



MANUAL DE PRESCRIPCIÓN PEDIÁTRICA

Incluye dosificación neonatal, formas de
administración y preparados magistrales

Canl K. Tatatamo, PhamO
Jjnp H HiMhcfij. PhsnnD
Dona H Kraus, PharmD, FAPhA



— ' : z i 'ftrenda farmacoiógico oficial
de h Amena» Phormaósr /ssociation

14ª Edición



Inter sistemas
Inter sistemas
EDITORES



CONTENIDO

INFORMACIÓN INTRODUCTORIA

Prefacio	4
Agradecimientos	7
Consejo editorial	8
Acerca de las autoras	15
Descripción de secciones y campos empleados en este manual	17
Definición de terminología para grupos de edad	20
Categorías del embarazo según la fda	21
Símbolos y abreviaturas empleados en este manual".	22
Escritura segura	26
Proyecto de diferenciación de nombres de la fda: uso de letras mayúsculas	28
Referencias selectas	30

LISTA ALFABÉTICA DE FÁRMACOS	31

APÉNDICE

Cardiología

Dosificación de fármacos para RCP en pediatría	1629
Cálculo de la velocidad para Infusión en urgencias pediátricas	1631
Frecuencia cardíaca normal	1635
Ejes QRS normales (en grados)	1635
Intervalos y segmentos en el ciclo ECG	1636
Sistema de referencia hexaxial	1636
Medición de la presión arterial en pediatría	1637
Hipotensión, definición por grupo de edad	1639
Hipertensión, clasificación por grupo de edad	1640
Presión arterial normal en neonatos prematuros	1641
Presión arterial, percentilas para la edad	1642
Agentes antihipertensivos según su clase	1650
Clasificación de la capacidad funcional de pacientes con enfermedad cardíaca según la New York Heart Association (NYHA), revisión 1994	1651
Clasificación funcional de la hipertensión pulmonar según la Organización Mundial de la Salud (OMS)	1652

Citocromo P450 y metabolismo de fármacos

Sistema enzimático citocromo P450: sustratos, Inhibidores e inductores	1653

Conversiones

Equivalentes exactos apotecario-métricos	1670
Equivalentes aproximados apotecario-métricos	1670
Conversión de libras a kilogramos	1670
Conversión de temperatura	1670

Crecimiento y desarrollo

Gráficas de crecimiento	1671
Cálculo del peso corporal Ideal	1681
Superficie corporal en niños y adultos	1682
Peso y área de superficie corporal promedio	1683
Crecimiento y desarrollo	1684

Dermatología

Tratamiento en caso de extravasación de fármacos	1685
Manejo de quemaduras	1687

Dosificación y datos comparativos

Agentes antidepresivos	1688
Corticosteroides sistémicos	1691
Corticosteroides tópicos: lineamientos para selección y uso	1692

INFORMACIÓN INTRODUCTORIA

Multivitaminicos	1694
Comparación de analgésicos narcóticos.	1714
Preparados ote pediátricos para tos y resfriado.	1715

Endocrinología

Anticonceptivos orales.	1719
Anticonceptivos orales monofásicos.	1721
Efectos hormonales de progestágenos.	1721
Signos y síntomas de desequilibrio hormonal con los anticonceptivos orales.	1721

Hematología y oncología

Potencial emetógeno de agentes quimioterápicos.	1722
Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento.	1723
Tratamiento del síndrome de lisis tumoral.	1747
Terapia antitrombótica en niños.	1748
Volumen sanguíneo.	1754

Hepatología

Evaluación de la función hepática.	1755
Puntuación de Child-Pugh	1755

Infectología e inmunología

Profilaxia de endocarditis.	1756
VIH en pediatría.	1760
VIH en adultos y adolescentes.	1766
VIH perinatal	177"
Lineamientos para inmunización en Estados Unidos.	1783
Paludismo.	1801
Tratamiento del paludismo.	1803
Contraindicaciones y precauciones para vacunas de uso común.	1809
Pruebas cutáneas de hipersensibilidad tardía.	181
Manejo de la exposición de trabajadores de la salud a VHB, VHC y VIH.	181

Laboratorio, valores de referencia

Valores normales de laboratorio en niños.	182
Química sanguínea.	182
Valores hematológicos.	183

Líquidos, electrolitos y nutrición

Líquidos, electrolitos y nutrición.	183
Requerimientos hidroelectrolíticos en niños.	185
Nutrición parenteral (NP).	186

Nefrología

Métodos para cálculo de depuración de creatinina en pacientes con función renal estable.	186
Pruebas de función renal	187
Evaluación del equilibrio acidobásico.	187

Neonatología

Calificación de apgar.	187
Valorado del estado acidobásico.	187

Neumología

Asma	187
Tratamiento del asma en lactantes, niños y adultos.	187
Dosis comparativas diarias estimadas de corticosteroides inhalados.	18E
Equivalencia clínica estimada de las dosis de corticosteroides inhalados.	18E
Frecuencia respiratoria normal.	18E

Neurología

Manejo de reacciones distónicas agudas.	1886
Premedicación sedante en niños	1887
Convulsiones febriles.	1890
Causas de convulsiones en neonatos.	1892
Fármacos anticonvulsivantes.	1894
Escalas del coma.	1895

Niveles terapéuticos de fármacos

Tiempo de muestreo para determinación de niveles sanguíneos.	1896

Toxicología

Sobredosis y toxicología.	1898
Antídotos de uso común en caso de sobredosificación aguda.	1902
Brecha aniónica.	1910
Análisis para detección de fármacos en orina.	1911
Osmolaridad.	1912
Intoxicación por salicilatos.	1913
Nomograma del nivel sérico de acetaminofén.	1914
Medicamentos de los que una sola dosis puede ser fatal para lactantes y preescolares.	1915

Temas diversos

Lactancia y fármacos.	1916
Compatibilidad de medicamentos mezclados en una jeringa.	1924
Sustancias controladas.	1925
Fiebre por uso de fármacos.	1926
Cambio de coloración de las heces por el uso de fármacos.	1927
Cambio de coloración de la orina por el uso de fármacos.	1928
Uso de fármacos durante el embarazo.	1930
Mliequivalentes de iones específicos.	1931
Administración de medicamentos en pacientes pediátricos.	1932
Síndrome serotoninérgico.	1938
Contenido de sodio en medicamentos.	1943
Preparaciones de uso farmacológico libres de azúcar.	1945
Contenido de carbohidratos en medicamentos 1.	1950
Medicamentos orales que no deben triturarse ni alterarse.	1961

ÍNDICE DE CATEGORÍAS TERAPÉUTICAS Y PALABRAS

CLAVE.	1969

DESCRIPCIÓN DE SECCIONES Y CAMPOS EMPLEADOS EN ESTE MANUAL

El *Manual de prescripción pediátrica*, 14a edición, está organizado en tres secciones: una con las monografías de fármacos en orden alfabético, otra con apéndices, y una tercera con índices por categoría terapéutica y palabras clave.

La información de los fármacos se presenta en un formato general y contiene lo siguiente:

Nombre genérico	Nombre del fármaco. Aquellos fármacos cuyos nombres pueden confundirse con otros aparecen con letras "mayúsculas" intermedias, de acuerdo con las recomendaciones de la FDA. Véase "Proyecto de diferenciación de nombres de la FDA: uso de letras mayúsculas". El símbolo [DSC] aparece después del nombre genérico de los fármacos que se discontinuaron en el último año.
Información relacionada	Referencia cruzada con información pertinente contenida en el Apéndice.
Sinónimos	Otros nombres o abreviaturas aceptadas para el fármaco genérico.
Sales disponibles	Incluye las diversas sales del medicamento en monografías específicas. Esta información puede encontrarse en el campo Presentaciones en la mayoría de los fármacos.
Categoría terapéutica	Clasificación sistemática única de los medicamentos.
Uso	Información sobre las indicaciones o el uso apropiados del fármaco.
Restricciones	Clasificación de la Drug Enforcement Agency (DEA) para sustancias controladas a nivel federal en Estados Unidos.
Factor de riesgo para el embarazo	Cinco categorías establecidas por la FDA para indicar el potencial de un fármaco de absorción sistémica para causar defectos de nacimiento.
Contraindicaciones	Información del uso inapropiado del fármaco o enfermedades o poblaciones en las que el medicamento no debe emplearse.
Advertencias	Condiciones de riesgo relacionadas con el uso del fármaco.
Precauciones	Estados patológicos o poblaciones en los que el medicamento debe usarse con cautela.
Reacciones adversas	Los efectos secundarios se agrupan por sistema orgánico e incluyen una lista de los más comunes o graves. Debido a limitaciones de espacio, no aparecen todos los efectos secundarios informados.
Interacciones medicamentosas	Para medicamentos específicos que muestran interacción con las enzimas del citocromo P450, la línea inicial de este campo identifica al fármaco como sustrato, inductor o inhibidor de isoenzimas específicas (p. ej. CYP1A2). Asimismo puede encontrarse un resumen de esta información en forma de cuadro, en el Apéndice. El resto del campo presenta una descripción de interacciones comunes o importantes entre el medicamento que aparece en la monografía y otros fármacos o clases de estos, de uso común en pacientes pediátricos. Por limitaciones de espacio, se aconseja al lector que lea el campo de interacción de los fármacos mencionados.
Interacción con alimentos	Las posibles interacciones entre el fármaco y ciertos alimentos o sustancias nutricionales.
Estabilidad	Información respecto a almacenamiento, refrigeración y compatibilidad.
Mecanismo de acción	Forma en que funciona el fármaco en el organismo para generar una respuesta.
Farmacodinamia	Relaciones dosis-respuesta, inicio de acción, tiempo necesario para la actividad máxima y duración del efecto.

Presentaciones	Información sobre formulaciones, potencia y disponibilidad del medicamento. El símbolo [DSC] aparece después de las presentaciones que se descontinuaron en fecha reciente en Estados Unidos. Los nombres comerciales aparecen en este campo cuando existe más de uno para un medicamento. Para las presentaciones disponibles como productos genéricos y nombres comerciales múltiples, se enumeran primero las formas de dosificación del genérico, seguidas por los nombres de marca en Estados Unidos y las descripciones. La información importante de ingredientes contenidos en presentaciones específicas aparece entre corchetes al final. También se enumeran los siguientes compuestos si están presentes: contenido de alcohol, ácido benzoico, alcohol bencílico, clorofluorocarbonos (CFC), metabisulfitos, propilenglicol, benzoato de sodio, sulfitos, tartrazina, fenilalanina, aspartame y saborizante. Pueden aparecer otros ingredientes si la información está disponible. Dado que las fórmulas comerciales pueden cambiar de acuerdo con el país en que se comercializan, el lector debe verificar el inserto actualizado en el empaque para conocer todos los posibles ingredientes.
Otras preparaciones	Instrucciones para preparar fórmulas líquidas a partir de fármacos sólidos. Esto puede incluir información de estabilidad y referencias (indicadas cuando es apropiado)
Referencias	Información bibliográfica de datos sobresalientes en la bibliografía pediátrica, en especial sobre las dosis.

Apéndices

El apéndice ofrece una compilación de cuadros, lineamientos e información sobre conversión que con frecuencia puede ser útil cuando se considera la atención al paciente. Se divide en diversas secciones para facilitar su empleo.

Índices de categoría terapéutica y palabras clave

Proporcionan listados útiles mediante un sistema de clasificación terapéutica fácil de usar. También se listan las sustancias controladas y los medicamentos libres de conservadores, azúcar y alcohol.

INFORMACIÓN INTRODUCTORIA

DEFINICIÓN DE TERMINOLOGÍA PARA GRUPOS DE EDAD

La información en este manual se presenta de acuerdo con la edad específica o el grupo de edad. Las siguientes son definiciones de los grupos de edad y terminología relacionada con esta última. Tales definiciones deben emplearse a menos que se especifique otra cosa en la monografía.

Edad gestacional (EG)	Tiempo transcurrido desde la concepción al nacimiento. De manera más específica, la edad de gestación se define como el número de semanas transcurridas desde el primer día de la última menstruación (UM) de la madre hasta el nacimiento del bebé. La edad gestacional al nacer se evalúa mediante la fecha de la UM y el examen físico (escala Dubowitz).
Edad posnatal (EPN)	Edad cronológica desde el nacimiento.
Edad posconcepcional (EPC)	Edad desde la concepción. La edad posconcepción se calcula como la edad gestacional más la edad posnatal ($EPC = EG + EPN$).
Recién nacido	Se refiere al recién nacido de término entre las semanas 0 a 4 de edad posnatal. Este término también puede aplicarse al neonato prematuro cuya EPC es de 42 a 46 semanas.
Recién nacido prematuro	Neonato nacido con < 38 semanas de EG.
Recién nacido de término	Neonato nacido a las 38 a 42 semanas (promedio ~ 40 semanas) de edad gestacional.
Lactante	Individuo de un mes a los dos años de edad; el lactante menor es aquél cuya edad oscila entre el mes de edad y el primer año; el lactante menor es aquél cuya edad oscila entre uno y dos años de edad.
Niño	Aquél entre dos a 12 años de edad.
Adolescente	13 a 18 años de edad.

Adulto

INFORMACIÓN INTRODUCTORIA

CATEGORÍAS DEL EMBARAZO SEGÚN LA FDA

En este se incluye un campo denominado Factor de riesgo para el embarazo, que utiliza las letras A, B, C, D o X, las cuales corresponden a una categoría. La FDA estableció estas cinco categorías para indicar el potencial teratogénico de un fármaco que se absorbe hacia la circulación sistémica. La diferencia clave entre las categorías se basa en la confiabilidad de la documentación y la relación riesgo:beneficio. La categoría de embarazo X destaca por el hecho de indicar la existencia de algún dato que señala al fármaco como teratógeno y con una relación riesgo:beneficio claramente negativa, por lo que el medicamento está contraindicado durante el embarazo.

Estas categorías se resumen como sigue:

- A Los estudios controlados en mujeres embarazadas no demuestran un riesgo para el feto en el primer trimestre y no hay evidencia de riesgo en los últimos trimestres. La posibilidad de daño al feto parece remota.
- B Los estudios en reproducción animal no demuestran riesgo para el feto pero no hay estudios controlados en mujeres embarazadas, o los estudios en reproducción animal muestran un efecto adverso (distinto a reducción de la fertilidad) que no se confirmó en estudios controlados en mujeres durante el primer trimestre y no hay evidencia de riesgo en trimestres posteriores.
- C Los estudios en animales revelaron efectos adversos para el feto (de tipo teratogénico o embriocida u otros) y no hay estudios controlados en mujeres, o no hay estudios disponibles en mujeres ni animales. Los fármacos sólo deben administrarse si los posibles beneficios justifican el potencial de riesgo para el feto.
- D Hay evidencia positiva de riesgo para el feto humano, pero los beneficios del uso en mujeres embarazadas pueden ser aceptables a pesar del riesgo (es decir, si el fármaco es necesario en una situación de peligro para la vida o para una enfermedad grave para la cual no pueden usarse medicamentos más seguros o éstos son ineficaces).
- X Los estudios en animales o humanos revelan anormalidades en el feto o hay evidencia de riesgo fetal con base en la experiencia humana o ambos factores, y el riesgo del uso del fármaco en mujeres embarazadas supera claramente cualquier posible beneficio. El medicamento está contraindicado en mujeres que estén o que puedan quedar embarazadas.

SÍMBOLOS Y ABREVIATURAS EMPLEADOS EN ESTE MANUAL*

°C	grados Celsius (centígrados)
>	mayor o igual que
>	mayor que
<	menor o igual que
<	menor que
AAFC	administración ambulatoria de fármacos por computadora
AAN	anticuerpos antinucleares
AAP	American Academy of Pediatrics
ABC	área bajo la curva (área bajo la curva de concentración en suero vs tiempo)
ACLS	apoyo vital avanzado
AVC	accidente vascular cerebral
ADN	ácido desoxirribonucleico
AEI	agua estéril para inyección
AHCPR	Agency for Health Care Policy and Research
AIT	ataque isquémico transitorio
ALT	aminotransferasa de alanina (antes llamada GPTS)
PABA	ácido paraaminobenzoico
ARJ	artritis reumatoide juvenil
ARN	ácido ribonucleico
ASA (clases I a IV)	Clasificación del estado físico de la American Society of Anesthesiology para pacientes quirúrgicos, de acuerdo con su salud inicial
	ASA I: pacientes normales sanos
	ASA II: pacientes con estados patológicos controlados (p. ej., hipertensión controlada)
	ASA III: pacientes con enfermedad que compromete su función orgánica (p. ej., ICC descompensada, insuficiencia renal terminal)
	ASA IV: pacientes con enfermedad crítica extrema
ASC	área de superficie corporal
AST	aminotransferasa de aspartato (antes llamada SGOT)
ATC	antidepresivo tricíclico
ATP	trifosfato de adenosina
AV	auriculoventricular
AVM	ácido vanililmandélico
AMPc	monofosfato cíclico de adenosina
RAN	recuento absoluto de neutrófilos
PCA	conducto arterioso permeable
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CFC	clorofluorocarbonos
C-HDL	colesterol en lipoproteínas de alta densidad
CID	coagulación intravascular diseminada
HLPA	cromatografía líquida de alta resolución
D _i	depuración de creatinina
C-LDL	colesterol en lipoproteínas de baja densidad
CMA	complejo <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i>
CMV	citomegalovirus
CPC	fosfocinasa de creatina
CSRA	colitis pseudomembranosa relacionada con antibióticos
BHC	biometría hemática completa
CTUH	capacidad total de unión de hierro
FVC	capacidad vital forzada
CVP	contracción ventricular prematura
CYP	citocromo
d	día
SG _i	glucosa al 5%
SG ^a /RL	glucosa al 5% en solución de Ringer lactato
SGE/SN	glucosa al 5% en cloruro de sodio al 0.9%

(continua)

SGg/Vi SN	glucosa al 5% en cloruro de sodio al 0.2%
SG _{1/2} SN	glucosa al 5% en cloruro de sodio al 0.45%
SG ₁₀	glucosa al 10% en agua
D ₁₀	capacidad de difusión pulmonar de monóxido de carbono
DMID	diabetes mellitus insulínodpendiente
DMNID	diabetes mellitus no insulínodpendiente
[DSC]	descontinuado
EAC	enfermedad de arterias coronarias
EBP	enfermedad broncopulmonar
ECA	enzima convertidora de angiotensina
ECG	electrocardiograma
ECHO	ecocardiograma
EEG	electroencefalograma
EG	edad gestacional
EICH	enfermedad de injerto contra huésped
IVP	Bolo intravenoso
EKG	electrocardiograma
EP	embolismo pulmonar
EPC	edad posconcepcional
EPN	edad posnatal
EPOC	enfermedad pulmonar obstructiva crónica
ERT	enfermedad renal en fase terminal
ERGE	enfermedad por reflujo gastroesofágico
VSG	velocidad de sedimentación globular
IT	intratraqueal
ETS	enfermedad de transmisión sexual
EUP	enfermedad ulcerosa péptica
1 y O	ingresos y egresos
FAC	fármaco anticonvulsivante
FAINE	fármaco antiinflamatorio no esteroideo
FDA	Food and Drug Administration
TNF	factor de necrosis tisular
FQ	fibrosis quística
FSH	hormona estimulante del folículo
FV	fibrilación ventricular
g	gramo
G6PD	deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato
GABA	ácido gammaaminobutírico
GE	gastroesofágico
GI	gastrointestinal
GSA	gases en sangre arterial
GU	genitourinario
h	hora
HAD	hormona antidiurética
Hto	hematócrito
HFA	hidrofluoroalcanos
Hb	hemoglobina
HIV	hemorragia intraventricular
HMG-CoA	hidroximetilglutaril-coenzima A
HHS	hipotálamo-hipófisis-suprarrenales o hipotálamo-hipofisario-suprarrenal
IC	índice cardíaco
ICC	insuficiencia cardíaca congestiva
RDA	<i>Recommended daily allowances</i>
IG o Ig	inmunoglobulina
ILCOR	International Uaision Committee on Resuscitation
IM	intramuscular
IM	infarto miocárdico
IQ	cociente de inteligencia
IRC	insuficiencia renal crónica

SÍMBOLOS Y ABREVIATURAS EMPLEADOS EN ESTE MANUAL* (Continúa)

IRM	imagen de resonancia magnética
ISRS	inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina
IVU	infección de vías urinarias
IV	Intravenoso
kg	kilogramo
L	litro
LCR	líquido cefalorraquídeo
LDH	deshidrogenasa láctica
LE	lupus eritematoso
LES	lupus eritematoso sistémico
LH	hormona luteinizante
LLA	leucemia linfoblástica aguda
LLC	leucemia linfocítica crónica
LMA	leucemia mieloblástica aguda
LMC	leucemia mielocítica crónica
LNLA	leucemia aguda no linfoblástica
M	molar
MAO	monoaminoxidasa
mg	miligramo
min	minuto
mL	mililitro
mM	milimol
m	mes
MOPP	mustargén (mecloretramina), Oncovin® (vincristina), procarbazona y prednisona
mOsm	miliosmoles
NAEPP	National Asthma Education and Prevention Program
NCI	National Cancer Institute
ND	nasoduodenal
ng	nanogramo
NG	nasogástrico
NMDA	n-metil-D-aspartato
nmol	nanomol
NPC	neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i> (también llamada neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i>)
AHNO	ayuno hasta nueva orden
NPT	nutrición parenteral total
BUN	nitrógeno ureico en sangre
NYHA	New York Heart Association
OMEC	oxigenación por membrana extracorpórea
OTC	fármacos de venta sin receta
PA	presión arterial
PALS	apoyo vital avanzado en Pediatría
PAM	presión arterial media
PIC	presión intracraneal
PIO	presión intraocular
PL	punción lumbar
INR	índice normalizado internacional
p/p	peso por peso
PPI	presión inspiratoria máxima
prn	por razón necesaria (cuanto sea necesario)
TSVP	taquicardia supraventricular paroxística
PTH	hormona paratiroidea
PTI	púrpura trombocitopénica idiopática
p/v	peso por volumen
PVC	presión venosa central
qsad, cbp	cantidad baste para

(continúa)

RCP	reanimación cardiopulmonar
RIA	radioinmunoensayo
RL	Ringer lactato
RVP	resistencia vascular periférica
RVS	resistencia vascular sistémica
SA	sinoauricular
SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina
Cr.	creatinina sérica
SIRA	síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto
SIHAD	síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética
SIDA	síndrome de inmunodeficiencia adquirida
SL	sublingual
SN	salina normal (cloruro de sodio al 0.9%)
SNC	sistema nervioso central
SNM	síndrome neuroléptico maligno
V _s SN	cloruro de sodio al 0.45%
SC	subcutánea
TMO	trasplante de médula ósea
TC	tomografía computadorizada
VFG	velocidad de filtración glomerular
TP	tiempo de protrombina
TPT	tiempo parcial de protrombina
TPTa	tiempo parcial de tromboplastina activada
TT	tiempo de trombina
TV	taquicardia ventricular
TVP	trombosis venosa profunda
TSH	hormona estimulante de tiroides
TSV	taquicardia supraventricular
T _r	triyodotiranina
T _{li}	tiroxina
ug	microgramo
UTIP	unidad de terapia intensiva pediátrica
V _d	volumen de distribución
V _{dss}	volumen de distribución de estado estable
FEV ₁	volumen espiratorio forzado después de 1 segundo
VHS	virus herpes simple
VIH	virus de inmunodeficiencia humana
VSR	virus sincicial respiratorio
VVZ	virus varicela zóster

*Distinto a sinónimos de fármacos

ESCRITURA SEGURA

Los profesionales de salud y su personal de apoyo con frecuencia producen copias escritas a mano de Información Impresa; tal información está sujeta a posibilidades todavía mayores de error o mala interpretación por parte de los demás. En consecuencia, debe prestarse particular atención a la manera en que se expresan los nombres y las potencias de los fármacos cuando se crean documentos escritos a mano para el cuidado de la salud.

Los siguientes son algunos ejemplos de las reglas de escritura segura sugeridas por el Institute for Safe Medication Practices, Inc.*

1. Debe haber un espacio entre el número y sus unidades para facilitar la lectura. No deben escribirse puntos después de las abreviaturas mg o mL.

Correcto	Incorrecto
10 mg	10mg
100 mg	100mg

2. Es recomendable no colocar un punto decimal en una cifra cuando se trata de un número entero, (2 mg es preferible y 2.0 mg podría inducir una lectura **incorrecta**). Si el punto decimal no se ve porque cae sobre una línea o porque las personas están trabajando con copias en las que dicho punto decimal no es visible, esto podría causar una sobredosis de diez veces la cantidad indicada.
3. Sucede justo lo opuesto con los números menores de uno. Escriba siempre un cero antes del punto decimal desnudo (0.5 mL es correcto, .5 mL es **incorrecto**).
4. Abrevie con claridad y con letra mayúscula la palabra unidad. La U escrita a mano parecen un 0 (cero) y ello puede ocasionar que se cometa un error de sobredosis de diez veces lo indicado.
5. UI es una abreviación de unidades internacionales que debe escribirse con toda claridad. La UI escrita a mano podría verse como "IV". También puede ser recomendable escribir la frase completa.
6. Q.D. no es una abreviatura segura para una vez al día porque cuando la Q va seguida de un punto mal hecho puede parecer QID, que significa cuatro veces al día.
7. O.D. no es una abreviatura segura para una vez al día porque se interpreta adecuadamente como "ojo derecho" y ha ocasionado que medicamentos líquidos como solución saturada de yoduro de potasio y solución de Lugol se administren en forma errónea. No hay abreviatura segura para "una vez al día", esto debe escribirse completo.
8. No use nombres químicos como 6-mercaptopurina o 6-tioguanina, ya que se han administrado dosis de seis veces lo normal cuando éstos no se reconocieron como nombres químicos. Los nombres que se recomienda usar para estos fármacos son mercaptopurina o tioguanina.
9. De manera general, no abrevie los nombres de fármacos (5FC, 6MP, 5-ASA, MTX, HCTZ, CPZ, PBZ, etc.) porque pueden malinterpretarse y causar errores.
10. No use el sistema ni los símbolos del sistema apotecario.
11. No abrevie microgramo como ug, a menos que se escriba con claridad y quien lo vaya a interpretar esté familiarizado con el dato; use mcg en su lugar, ya que hay menos probabilidad de malas interpretaciones.

12. Cuando elabore una receta para un paciente ambulatorio, escríbala completa. La prescripción completa puede evitar que el que prescribe, el farmacéutico o el paciente cometan errores y eliminar la necesidad de aclaraciones adicionales. Las prescripciones legibles deben contener:
- a. el nombre completo del paciente
 - b. para pacientes pediátricos y geriátricos, su edad (o el peso cuando sea aplicable)
 - c. nombre del fármaco, presentación y potencia; si el fármaco es nuevo o se prescribe rara vez, Imprima esta Información.
 - d. número o cantidad que se dispensará
 - e. instrucciones completas para el paciente, incluyendo el propósito del medicamento
 - f. cuando haya contraindicaciones reconocidas para un medicamento de prescripción, Indique al farmacéutico que está consciente de este hecho (p. ej., al prescribir una sal de potasio para un paciente que recibe inhibidores ECA, escriba "nivel de potasio en suero bajo vigilancia").

*Modificado de "Safe Writing", Davis NM, PharmD, y Cohén MR, MS, ponentes y consultores de Safe Medication Practices. 1143 Wright Drive, Huntington Valley, PA 19006.

PROYECTO DE DIFERENCIACIÓN DE NOMBRES DE LA FDA: USO DE LETRAS MAYÚSCULAS

La confusión entre nombres semejantes de fármacos es causa frecuente de errores médicos. Durante años, el Institute For Safe Medication Practices (ISMP) ha insistido en que los fabricantes de genéricos usen una combinación de letras minúsculas y mayúsculas (p. ej., cloroproMACINA y cloroproPAMIDA) para ayudar a diferenciar los medicamentos con nombres similares, en especial cuando comparten potencias semejantes. La Oficina de Fármacos Genéricos de la FDA ha actuado de acuerdo con esta sugerencia e iniciado el "Proyecto de diferenciación de nombres" para ayudar a reducir los errores resultantes de los nombres parecidos de los medicamentos. De marzo a mayo de 2001, la Oficina de Fármacos Genéricos emitió 142 cartas recomendando a los fabricantes revisar el etiquetado de los productos para permitir la diferenciación visual del nombre establecido del medicamento con el uso de letras mayúsculas.

El ISMP recomienda a los hospitales seguir la misma política y realizar cambios semejantes en sus etiquetas de preparaciones farmacéuticas, formas de órdenes preimpresas, sistemas de entrada de órdenes de farmacia y médicas, registros de administración de fármacos generados por computadora, etiquetas de localización de almacenamiento de fármacos o el uso electrónico del nombre del medicamento.

Lexi-Comp Medical Publishing usa estas letras mayúsculas para los medicamentos sugeridos por la FDA. Dichas letras aparecerán en el campo del nombre genérico de la monografía.

La siguiente es una lista de nombres de productos y revisiones recomendadas por la FDA.

Fármaco	Corrección recomendada
acetazolamida	acetaZOLAMIDA
acetohexamida	acetoHEXAMIDA
bupropión	buPROPión
buspirona	busPIRona
cloropromacina	cloroproMACINA
cloropropamida	cloroproPAMIDA
clomifeno	clomIFENO
clomipramina	clorimIPRAMINA
cicloserina	cicloSERINA
ciclosporina	cicloSPORINA
daunorrubicina	DAUNOrrubidna
dimenhidrlrato	dlmenhiDRINATO
difenhidramina	dlfenhidRAMINA
dobutamlna	DOBUtAMlna
dopamlna	DOPamina
doxorrubicina	DOXOrrublcina
gliplzida	clipiZIDA
gliburida	GIIBURIDA
hidralazina	hldrALAZINA
hidroxizina	hldroXIZina
medroxiprogesterona	medroxiPROGESTERona
metilprednisolona	metilIPREDNISolona
metilttestosterona	metilTESTOSTERona
nlcardipina	niCARDipina
nifedipina	niFEdipIna

(continúa)

Fármaco	Corrección recomendada
prednisolona	prednisoLONA
prednisona	predniSONA
sulfadiazina	sulfaDIAZINA
sulfisoxazol	sulfiSOXAZOL
tolazamida	TOLAZamida
tolbutamida	TOLBUTamida
vinblastina	vinBLAStina
vincristina	vinCRIStina

Referencias

- FDA, Name Differentiation Project. Consultado en: <http://www.fda.gov/cder/drug/MedErrors/nameDiff.htm>
- Institute for Safe Medication Practices. New Tall-Man Lettering Will Reduce Mix-Ups Due to Generic Drug Name Confusion. *ISMP Medication Safety Alert*. Consultado el 19 de septiembre de 2001 en: <http://www.ismp.org>
- Institute for Safe Medication Practices. Prescription Mapping, Can Improve Efficiency While Minimizing Errors With Look-Alike Products. *ISMP Medication Safety Alert*. Consultado el 6 de octubre de 1999 en: <http://www.ismp.org>
- U.S. Pharmacopeia. USP Quality Review: Use Caution-Avoid Confusion. Marzo 2001, No. 76. Disponible en: <http://www.usp.org>

REFERENCIAS SELECTAS

- Dorr RT, Von Hoff DD. *Cáncer Chemotherapy Handbook*. 2a ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange, 1994.
- Drug Facts and Comparisons*. St Louis, MO: J.B. Facts and Comparisons part of Wolters Kluwer Health Inc, 2006.
- Feigin RD, Cherry JD, and Buck CJ, eds. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 5a ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company, 2004
- Hale T. *Medications and Mother's Milk*. 9a ed. Amarillo, TX: Pharmasoft Medical Publishing. 2004.
- Handbook on Extemporaneous Formulations*. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists, 1987.
- Handbook of Nonprescription Drugs*. 14a ed. Washington, DC: American Pharmacists Association, 2004.
- Jacobs DS, DeMott WR, Grady HJ, et al. *Laboratory Test Handbook with Key Word Index*. 5a ed. Hudson, OH: Lexi-Comp Inc, 2001.
- Jenson HB, Baltimore RS, *Pediatric Infectious Diseases - Principles and Practice*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Saunders, 2002.
- Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, et al., *Drug Information Handbook* 14a ed. Hudson, OH: Lexi-Comp, Inc, 2006.
- Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6a ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone, 2004.
- McEvoy GK, ed. *AHFS Drug Information*. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists, 2006.
- Nahata MC. *Pediatric Drug Formulations*. 5a ed. Cincinnati, OH: Harvey Whitney Books Company, 2003.
- Nelson JD, Bradley JS, *Nelson's Pocket Book of Pediatric Antimicrobial Therapy*. 15a ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2002.
- PDR® Generics™. 4a ed. Montvale, New Jersey: Medical Economics Co, 1998.
- Phelps SJ, Hak EB, *Teddy Bear Book: Pediatric Injectable Drugs*. 7a ed. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists, 2003.
- Physician's Desk Reference*. 60a ed. Montvale, NJ: Thomson PDR, 2006.
- Pickering LK, ed. *2003 Red Book, Report of the Committee on Infectious Diseases*. 26a ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2003.
- Piscitelli SC, Rodvold KA, eds. *Drug Interactions in Infectious Diseases*. 2nd ed. Totowa, NJ: Humana Press Inc, 2005.
- Pizzo PA, Poplack DG, *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. 4a ed. Philadelphia, PA: Lippincott Raven Publishers, 2001.
- Pronsky ZM. *Powers and Moore's Food Medication Interactions*. 11a ed. Pottstown, PA: Food Medication Interactions, 2000.
- Radde IC, MacLead SM. *Pediatric Pharmacology and Therapeutics*. St. Louis, MO: Mosby, 1993.
- Rogers MC, Helfaer MA. *Handbook of Pediatric Intensive Care*. 3rd ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins, 1998.
- Rogers MC, Nichols DG. *Textbook of Pediatric Intensive Care*. 3rd ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins, 1996.
- Rudolph AM. *Rudolph's Pediatrics*. 21a ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange, 2002.
- Tatro DS, ed. *Drug Interaction Facts*. St Louis, MO: J.B. Lippincott Co (Facts and Comparisons Division), 2006.
- Toro-Figueroa LO, Levin DL, Morriss FC. *Essentials of Pediatric Intensive Care Manual*. St Louis, MO: Quality Medical Pub, Inc, 1992.
- Trissel L. *Handbook of Injectable Drugs*. 13a ed. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists, 2004.
- Trissel LA. *Trissel's Stability of Compounded Formulations*. 3rd ed. Washington, DC: American Pharmaceutical Association, 2005.
- United States Pharmacopeia Drug Information (USP DI)*. 25a ed. Greenwood Village, CO: Thompson Micromedex, Inc, 2005.
- Yaffe SJ, Aranda JV. *Neonatal and Pediatric Pharmacology: Therapeutic Principles in Practice*. 3rd ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins, 2004.

ABACAVID

- **Aasa** véase Asparaginasa en la página 170
- **AAS y oxicodona** véase Oxicodona y ácido aceilsalicílico en la página 1203

Abacavir

Información relacionada

Evaluación de la función hepática en la página 1755

VIH en adultos y adolescentes en la página 1766

VIH en Pediatría en la página 1760

VIH perinatal en la página 1777

Sinónimos ABC; Sulfato de abacavir

Categoría terapéutica Agente antirretroviral; Agentes contra VIH (agentes anfrVIH);

Inhibidor nucleósido de la transcriptasa reversa (INTR)

Uso Tratamiento de la infección por VIH-1 en combinación con otros antirretrovirales

(**Nota:** se recomiendan enfáticamente los regímenes con tres antirretrovirales).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia La excreción en la leche materna se desconoce/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al abacavir o cualquier componente de la fórmula; **[no readministrar]** a pacientes que presentaron reacciones de hipersensibilidad al abacavir, pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad potencialmente mortales (véase Advertencias); disfunción hepática moderada o grave.

Advertencias Puede ocurrir hipersensibilidad grave y en ocasiones mortal; suspender el tratamiento de inmediato en pacientes que muestran dos o más signos o síntomas de reacción de hipersensibilidad: fiebre, exantema, síntomas respiratorios (inclusive tos, disnea o faringitis), gastrointestinales (como náusea, vómito, diarrea o dolor abdominal) y constitucionales (p. ej., fatiga, malestar o dolorimiento). Considerar cuidadosamente el diagnóstico de reacciones de hipersensibilidad en pacientes que se presentan con síntomas respiratorios de inicio agudo, aun si son posibles otros diagnósticos, como bronquitis, enfermedad semejante a influenza, faringitis o neumonitis. Suspender de forma permanente abacavir si no puede descartarse una reacción de hipersensibilidad, aun cuando sean posibles otros diagnósticos. El exantema puede ser maculopapular o urticario, pero es factible que su apariencia varíe; se informa eritema multiforme; la reacción de hipersensibilidad puede ocurrir sin exantema. Otros síntomas comprenden edema, letargo, miólisis, parestesias, disnea, úlceras bucales, conjuntivitis, cefalea, linfadenopatía y hallazgos anormales en la radiografía de tórax (p. ej., infiltrados que pueden ser localizados). Pueden presentarse también anafilaxia, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, hipotensión y muerte, relacionados con las reacciones de hipersensibilidad. Las anomalías de laboratorio comprenden elevaciones de las pruebas de función hepática, elevación de CPK o creatinina sérica y linfopenia.

No debe reiniciarse la administración de abacavir ni cualquier otro producto que lo contenga luego de ocurrida una reacción de hipersensibilidad; pueden presentarse síntomas más graves horas después, como hipotensión que pone en peligro la vida, y muerte. Ocurrieron reacciones letales de hipersensibilidad luego de reiniciar la administración de abacavir en pacientes cuyo tratamiento se interrumpió por otras causas. Estos sujetos tenían antecedentes no identificados o síntomas inadvertidos de hipersensibilidad al abacavir. Las reacciones se presentaron en un lapso de horas. En algunos casos ya se habían observado signos de dicha reacción, pero se atribuyeron a otros problemas médicos (enfermedades respiratorias de inicio agudo, gastroenteritis, reacciones a otros medicamentos). Si se pretende reanudar la administración de abacavir solo o en presentaciones combinadas después de haberse interrumpido el tratamiento, debe valorarse antes al sujeto en busca de síntomas de hipersensibilidad no sospechada. **No debe reiniciarse** la administración de abacavir solo o en presentaciones combinadas si se sospecha hipersensibilidad o ésta no puede descartarse. Casi 8% de los pacientes adultos y pediátricos experimenta reacciones de hipersensibilidad; la mayor parte se produce en las primeras seis semanas de tratamiento, pero pueden presentarse en cualquier momento; un estudio informó mayor incidencia de reacciones de hipersensibilidad graves con el esquema de dosificación de una vez al día en comparación con un esquema de dos veces al día (véase información del producto); en Estados Unidos, comunicarse al Abacavir Hypersensitivity Reaction Registry para notificar y aportar información sobre pacientes que presentan reacciones de hipersensibilidad (véase Información adicional).

Se informan casos de acidosis láctica, hepatomegalia grave con esteatosis y muerte con el uso de abacavir y otros inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR); la mayor parte de los casos se observa en mujeres; empleo prolongado de nucleósidos, obesidad y hepatopatía previa son factores de riesgo posibles; el

LISTA ALFABÉTICA DE FÁRMACOS

A B C D E F

G H I J K L

M N O P Q R

S T U V W X

Y Z

fármaco debe usarse con extrema precaución en pacientes que presentan otros factores de riesgo para enfermedad hepática; debe suspenderse en quienes desarrollan indicios de laboratorio o clínicos de acidosis láctica o hepatotoxicidad pronunciada.

Precauciones Usar con cautela y disminuir la dosis en pacientes con disfunción hepática leve (véase Contraindicaciones). Se observa redistribución y acumulación de grasa [p. ej., obesidad central, atrofia periférica, atrofia facial, crecimiento mamario, aumento de grasa dorsocervical (giba de búfalo) y apariencia cushingoide] en personas que reciben agentes antirretrovirales (aún no se establece una relación causal). Usar siempre abacavir en combinación con otros agentes antirretrovirales; no añadir abacavir como agente único a los regímenes antirretrovirales que están fallando; la resistencia a este fármaco se desarrolla en forma hasta cierto punto lenta, pero puede ocurrir resistencia cruzada con otros INTR; puede observarse una respuesta limitada en pacientes con cultivos de VIH que contienen mutaciones múltiples que confieren resistencia a los INTR o en aquellos con exposición previa prolongada a INTR (véase Información adicional).

Los pacientes con VIH puede experimentar el síndrome de reconstitución inmunitaria (una respuesta inflamatoria aguda a infecciones residuales u oportunistas indolentes) durante el tratamiento inicial con una combinación de agentes antirretrovirales, que incluyen al abacavir; es posible que este síndrome requiera mayor evaluación y tratamiento. La exposición sistémica a abacavir en dosis de seis a 32 veces aquellas de la exposición humana normal incrementó la incidencia de tumores (malignos y no malignos) en ratones y ratas; ocurrió degeneración del miocardio en ratones y ratas que recibieron abacavir por dos años en dosis de siete a 24 veces la exposición esperada en el ser humano; la importancia clínica de estas observaciones aún se desconoce.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: insomnio, fiebre, cefalea, malestar general, fatiga, ansiedad

Dermatológicas: exantema (véase Advertencias); eritema multiforme. Nota: se informó sospecha de necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson, pero los pacientes recibían también medicamentos que pueden relacionarse con estas dermatosis; por la similitud entre estas dermatosis y las reacciones de hipersensibilidad al abacavir, éste debe suspenderse y nunca reiniciarse en estos pacientes

Endocrinas y metabólicas: hiperglucemia leve (puede ser más frecuente en pacientes pediátricos), hipertrigliceridemia, acidosis láctica, redistribución y acumulación de grasa (véase Precauciones)

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, anorexia; pancreatitis (rara). Nota: la diarrea grave puede tener mayor incidencia en los pacientes que reciben dosis diaria única

Hepáticas: hepatomegalia con esteatosis; elevación de enzimas hepáticas

Neuromusculares y esqueléticas: astenia, dolor musculoesquelético

Respiratorias: tos

Diversas: reacción de hipersensibilidad (véase Precauciones); síndrome de reconstitución inmunitaria

Interacciones medicamentosas El uso concomitante de etanol incrementa 41% el área bajo la curva (ABC) de abacavir y prolonga su vida media en 26%; el abacavir puede incrementar 22% la depuración de metadona (es posible que un pequeño número de pacientes requiera aumento de la dosis de metadona).

Interacción con alimentos Los alimentos no afectan de modo significativo el ABC.

Estabilidad Almacenar las tabletas y la solución oral a temperatura ambiente; la solución oral puede refrigerarse; no debe congelarse.

Mecanismo de acción Forma un análogo carbocíclico, que dentro de las células se convierte en el metabolito activo trifosfato de carbovir: éste sirve como sustrato alternativo al trifosfato de 5'-desoxiguanosina (dGTP), un sustrato natural para la polimerasa y la transcriptasa reversa de ADN; el trifosfato de carbovir inhibe la transcriptasa reversa viral del VIH al competir con la dGTP natural e incorporarse al ADN viral, lo que causa la terminación de la cadena. El abacavir también es un inhibidor débil de las polimerasas de ADN celular (alfa, beta y gamma).

Farmacocinética

Absorción: rápida y extensa

Distribución: V_d aparente: adultos: 0.86 ± 0.15 L/kg

Índice de ABC entre líquido cefalorraquídeo y plasma: 27 a 33%

Unión a proteínas: 50%

Metabolismo: en el hígado, por la deshidrogenasa de alcohol y la transferasa de glucuronilo, en los metabolitos inactivos carboxilato y glucurónido; las enzimas del citocromo P450 no participan de modo significativo en su metabolismo

Biodisponibilidad: tableta: 83%; la solución y las tabletas producen ABC comparables (Continúa)

ABACAVIR

Abacavir (Continúa)

Vida media:

Lactantes > 3 meses y niños < 13 años: 1 a 1.5 h

Adultos: 1.54 ± 0.63 h

Disfunción hepática: incrementa 58% la vida media

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: lactantes > 3 meses y niños < 13 años: 1.5 h -

Eliminación: ~ 83% de la dosis se excreta en la orina (1.2% como fármaco sin cambios, 30% como el metabolito 5-ácido carboxílico, 36% como glucurónido y 15% como otros metabolitos); 16% se elimina en las heces

Depuración (aparente): dosis única de 8 mg/kg:

Lactantes > 3 meses y niños < 13 años: 17.84 mL/kg/min

Adultos: 10.14 mL/kg/min

Dosificación usual Oral (en combinación con otros agentes antirretrovirales):

Neonatos y lactantes < 3 meses: su empleo no está aprobado

Lactantes > 3 meses, niños y adolescentes: 8 mg/kg dos veces al día (máximo: 300 mg dos veces al día); **Nota:** la seguridad y eficacia de la dosificación una vez al día aún no se establecen en pacientes pediátricos

Adultos: 300 mg dos veces al día o 600 mg una vez al día

Ajuste de dosis en insuficiencia hepática:

Insuficiencia hepática leve (calificación de Child-Pugh 5 a 6): adultos: 200 mg dos veces al día (solución oral)

Insuficiencia hepática moderada a grave: el fármaco está contraindicado

Administración Oral: puede administrarse sin tomar en cuenta los alimentos

Parámetros para vigilancia Signos y síntomas de reacción de hipersensibilidad: triglicéridos y glucosa séricos, carga viral, conteo de células CD4+.

Información para el paciente El abacavir no cura la infección por VIH. Tomar abacavir todos los días según se prescriba; no cambiar la dosis o suspender sin conocimiento del médico. Si el fármaco se suspende por cualquier causa, notificar al médico antes de reiniciar su administración. Si se retrasa una dosis, tomarla lo antes posible y después volver al programa normal de dosificación; si se omite una dosis, no duplicar la siguiente.

Pueden presentarse reacciones alérgicas graves y en ocasiones mortales. Lea la Guía del medicamento para el paciente que recibe con cada prescripción y surtido de abacavir; lleve consigo una Tarjeta de advertencia. Suspenda abacavir y notifique al médico de inmediato si ocurren dos o más de los siguientes síntomas: fiebre, exantema, síntomas digestivos (náusea, vómito, diarrea o dolor abdominal), síntomas tipo resfriado (fatiga intensa, dolorimiento o malestar general) o respiratorios (irritación faríngea, disnea, tos). Si experimenta una reacción alérgica (de hipersensibilidad) al abacavir (solo o en preparaciones que lo contengan), **nunca** vuelva a tomarlo. Si toma un medicamento que contenga abacavir después de sufrir una reacción alérgica puede presentar síntomas que ponen en peligro la vida, inclusive presión arterial muy baja, o muerte en unas cuantas horas.

Los medicamentos para VIH pueden causar cambios en la grasa corporal, que comprenden aumento de grasa en la parte superior de espalda y cuello, mamas y tronco; puede ocurrir también pérdida de grasa en cara, brazos y piernas. Algunos medicamentos para VIH (que incluyen abacavir) pueden causar una alteración grave, pero rara, denominada acidosis láctica, con aumento del tamaño del hígado (hepatomegalia). Antes de iniciar el abacavir informe a su médico sobre cualquier enfermedad que padezca, incluyendo cualquier problema hepático. No tome abacavir solo con otros medicamentos que contengan el mismo fármaco en combinación.

Implicaciones para la atención de enfermería Informar a los pacientes respecto a la posibilidad de una reacción de hipersensibilidad letal y sus signos y síntomas (véase Advertencias).

Información adicional La Guía de medicamentos para el paciente, que incluye información escrita del fabricante, debe proporcionarse con cada nueva prescripción y surtido; asimismo debe proveérsele la Tarjeta de advertencia que describe la reacción de hipersensibilidad para que la lleve con él. Se informa predisposición familiar a la reacción de hipersensibilidad al abacavir; usar abacavir con gran cautela en niños de padres que presentan una reacción de hipersensibilidad al fármaco (véase Peyrière, 2001). Estudios recientes identificaron marcadores genéticos que pueden ayudar a predecir qué pacientes están en riesgo de desarrollar una reacción de hipersensibilidad al abacavir; se requieren más estudios (véanse Hetherington, 2002, y Mallal, 2002).

Las mutaciones K65R, L74V, Y115F y M184V de la transcriptasa reversa se relacionan con resistencia al abacavir; se requieren por lo menos dos a tres mutaciones para disminuir 10 veces la sensibilidad del VIH. La presencia de múltiples mutaciones vinculadas con resistencia al abacavir puede conferir

resistencia cruzada para otros inhibidores nucleósidos o nucleótidos de la transcriptasa reversa (p. ej., didanosina, emtricitabina, lamivudina, zalcitabina o tenofovir). Una disminución progresiva de la sensibilidad al abacavir se vincula con un número creciente de mutaciones de análogos de timidina (TAM; M41L, D67N, K70R, L210W, T215Y/F, K219E/R/H/Q/N).

Un estudio multicéntrico reciente realizado en niños infectados con VIH y sin tratamiento previo (edad promedio: 5.3 años; intervalo: 0.3 a 16.7 años) demostró que los regímenes antirretrovirales que contienen abacavir fueron más eficaces que los que contienen la combinación de INTR zidovudina y lamivudina; después de ajustar el uso de nelfinavir y controlar los factores basales, la combinación de INTR abacavir y lamivudina mostró la reducción más importante y duradera de la carga viral en comparación con la combinación de zidovudina y lamivudina o zidovudina y abacavir; se requieren más estudios.

Se observó una incidencia elevada de persistencia viral temprana en pacientes adultos vírgenes al tratamiento para el VIH con la combinación de tres fármacos, abacavir, lamivudina y tenofovir, una vez al día. Esta combinación no debe utilizarse como régimen terapéutico nuevo en pacientes vírgenes o pretratados. Cualquier individuo que recibe este régimen debe vigilarse estrechamente y evaluarse la modificación del régimen.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. Disponible como sulfato de abacavir; la dosis en miligramos se refiere a abacavir.

Solución oral: 20 mg/mL (240 mL) [sabores fresa y plátano]

Tabletas: 300 mg

Referencias

- Bnars LA, Hilao JJ, Kraus DM. A Review of Pediatric Human Immunodeficiency Virus Infection. *J Pharm Pract.* 2004;17(6):407-31.
- Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for Using Antiretroviral Agents Among HIV-Infected Adults and Adolescents. Recommendations of the Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV. *MMWR.* 2002;51(RR-7):1-55.
- Collura JM, Kraus DM. New Pediatric Antiretroviral Agents. *J Pediatr Health Care.* 2000;14(4):183-90.
- Foster RH, Faulds D. Abacavir. *Drugs.* 1998;55(5):729-36.
- Hetherington S, Hughes AR, Mosteller M, et al. Genetic Variations in HLA-B Región and Hypersensitivity Reactions to Abacavir. *Lancet.* 2002;359(9312):1121-2.
- Hughes W, McDowell JA, Shenep J, et al. Safety and Single-Dose Pharmacokinetics of Abacavir (1592U89) in Human Immunodeficiency Virus Type 1-Infected Children. *Antimicrob Agents Chemother.* 1999;43(3):609-15.
- Kline MW, Blanchard S, Retener CV, et al. A Phase I Study of Abacavir (1592U89) Alone and in Combination With Other Antiretroviral Agents in Infants and Children With Human Immunodeficiency Virus Infection. *Pediatrics.* 1999;103(4):e47. <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/103/4/e47>
- Malai S, Nolan D, Witt C, et al. Association Between Presence of HLA-B.5701, HLA-DR7, and HLA-DQ3 and Hypersensitivity to HIV-1 Reverse-Transcriptase Inhibitor Abacavir. *Lancet.* 2002;359(9308):727-32.
- Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA). Comparison of Dual Nucleoside-Analogue Reverse-Transcriptase Inhibitor Regimens With and Without Nelfinavir in Children with HIV-1 Who Have Not Previously Been Treated: The PENTA 5 Randomised Trial. *Lancet.* 2002;359(9308):733-40.
- Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents. Consultado el 6 de octubre de 2005 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>
- Peyrière H, Nicolás J, Siffert M, et al. Hypersensitivity Related to Abacavir in Two Members of a Family. *Ann Pharmacother.* 2001 ;35(10):1291-2.
- Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Consultado el 3 de noviembre de 2005 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>
- Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Supplement I: Pediatric Antiretroviral Drug Information. Consultado el 3 de noviembre de 2005 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>

Abacavir y lamivudina

Sinónimos Abacavir y 3TC; ABC y 3TC; Lamivudina y abacavir; Sulfato de abacavir y lamivudina; 3TC y abacavir; 3TC y ABC

Categoría terapéutica Agente antirretroviral; Agentes contra VIH (agentes antiVIH); Inhibidor nucleósido de la transcriptasa reversa (INTR)

Uso Tratamiento de la infección por VIH-1 (ya sea solo o en combinación con otros agentes antirretrovirales) (**Nota:** se recomiendan en especial los regímenes para VIH con tres agentes antirretrovirales).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Consultarse las monografías de los agentes individuales.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a abacavir, lamivudina o cualquiera de los componentes de la fórmula; disfunción hepática. **No readministrar** a pacientes que presentaron reacciones de hipersensibilidad al abacavir; pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad potencialmente mortales (véase Advertencias).

Advertencias Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad graves y en ocasiones letales al abacavir; suspender el tratamiento de inmediato en quienes presentan dos o más signos o síntomas de reacción de hipersensibilidad, como fiebre, exantema, (Continúa)

Abacavir y lamivudina (Continúa)

síntomas respiratorios (que incluyen tos, disnea, faringitis), síntomas gastrointestinales (que incluyen náusea, vómito, diarrea o dolor abdominal) y síntomas generales (que incluyen fatiga, malestar general o dolor generalizado). Considerar con detenimiento el diagnóstico de reacción de hipersensibilidad en pacientes con síntomas respiratorios de inicio agudo, aun si son posibles otros diagnósticos, como bronquitis, resfriado, faringitis o neumonía. Suspender de forma permanente los medicamentos que contienen abacavir si no se puede descartar una reacción de hipersensibilidad, aunque sea posibles otros diagnósticos. El exantema puede ser maculopapular o urticariano, pero es posible que su apariencia varíe; existen informes de eritema multiforme; pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad sin exantema. Otros síntomas comprenden edema, letargo, miólisis, parestesias, disnea, ulceraciones bucales, conjuntivitis, linfadenopatía y hallazgos anormales en las radiografías de tórax (p. ej., infiltrados que pueden ser localizados). También se pueden presentar anafilaxia, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, insuficiencia respiratoria, síndrome de dificultad respiratoria del adulto, hipotensión y muerte cuando hay reacciones de hipersensibilidad. Los resultados anormales de pruebas de laboratorio comprenden aumento de los componentes de las pruebas de función hepática, elevación de la fosfoquinasa de creatinina o la creatinina sérica, y linfopenia.

No reiniciar la administración de abacavir, la combinación con de abacavir, lamivudina ni cualquier otro producto que contenga abacavir una vez que ocurre una reacción de hipersensibilidad; síntomas más graves pueden recurrir en unas cuantas horas y pueden incluir hipotensión en potencia mortal, o muerte. Se han presentado reacciones letales de hipersensibilidad después del reinicio de abacavir en pacientes cuyo tratamiento se interrumpió por otras causas. Estos pacientes carecían de antecedentes identificados o tenían síntomas inadvertidos de hipersensibilidad al abacavir. Las reacciones ocurrieron en el lapso de horas. En algunos casos es posible que existieran signos de tal reacción, pero se atribuyeran a otros problemas médicos (enfermedades respiratorias de inicio agudo, gastroenteritis, reacciones a otros medicamentos). Si se reanuda la administración de abacavir, abacavir con lamivudina o cualquier otro producto que contenga abacavir después de interrumpir el tratamiento, debe valorarse antes al paciente en busca de síntomas de hipersensibilidad insospechada. **No reiniciar** la administración de abacavir, la combinación de abacavir con lamivudina ni cualquier otro producto que contenga abacavir si se sospecha hipersensibilidad o ésta no puede descartarse. Ocurren reacciones de hipersensibilidad en ~ 8% de los pacientes adultos y pediátricos; la mayor parte se produce en las primeras seis semanas de tratamiento, pero pueden presentarse en cualquier momento; en Estados Unidos llamar al Abacavir Hypersensitivity Reaction Registry para notificar y aportar información sobre pacientes que presentan reacciones de hipersensibilidad (véase Información adicional).

Se ha informado casos de acidosis láctica, hepatomegalia grave con esteatosis y muerte en pacientes que reciben análogos nucleósidos; la mayoría de estos casos es de mujeres; los posibles factores de riesgo son uso prolongado de nucleósidos, obesidad y hepatopatía previa. El fármaco debe usarse con precaución extrema en pacientes que presentan otros factores de riesgo para enfermedad hepática; suspender la combinación de abacavir con lamivudina en personas que desarrollan evidencia de laboratorio o clínica de acidosis láctica o hepatotoxicidad pronunciada.

El principal efecto tóxico de la lamivudina en pacientes pediátricos es la pancreatitis; el tratamiento debe suspenderse si se presentan signos clínicos, síntomas o anomalías de las pruebas de laboratorio que sugieran tal trastorno. Los pacientes infectados con VIH que presentan coinfección por virus de hepatitis B pueden tener síntomas clínicos o evidencia de hepatitis en estudios de laboratorio cuando se suspende un medicamento que contiene lamivudina; casi todos los casos son autolimitados, pero se han referido muertes; vigilar estrechamente a los pacientes por lo menos varios meses después de suspender abacavir y lamivudina. El uso concomitante de tratamiento antirretroviral con interferón alfa (con o sin ribavirina) ha ocasionado descompensación hepática (con algunas muertes) en individuos con infección concurrente de VIH y virus de hepatitis B; vigilar de cerca a los pacientes, en especial en busca de descompensación hepática; considerar la suspensión de interferón alfa, ribavirina o ambos, si la toxicidad o la descompensación hepática empeoran.

La combinación de abacavir y lamivudina tiene una dosis fija; no usar en pacientes con disfunción renal ($Cl_{cr} < 50$ mL/min) que requieran un ajuste de dosis de lamivudina, ni en pacientes con disfunción hepática (**Nota:** el abacavir está contraindicado en pacientes con disfunción hepática moderada o grave; los pacientes con deterioro hepático leve requieren reducción de la dosis de abacavir).

No administrar la combinación de abacavir con lamivudina con otros productos que contengan abacavir, lamivudina o emtricitabina.

Precauciones Se ha observado redistribución y acumulación de la grasa corporal [es decir, obesidad central, adelgazamiento periférico y facial, crecimiento de senos y grasa dorsocervical (giba de búfalo) y apariencia cushingolde] en pacientes que reciben agentes antirretrovirales (no se ha establecido una relación causal). La resistencia al abacavir se desarrolla de forma relativamente lenta, pero puede ocurrir resistencia cruzada entre abacavir y otros inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR); se puede observar una respuesta limitada en pacientes con aislamientos de VIH que contiene mutaciones múltiples que confieren resistencia a los INTR y en pacientes con exposición prolongada previa tales fármacos.

Puede ocurrir el síndrome de reconstitución inmunitaria (una respuesta inflamatoria aguda por infecciones residuales u oportunistas indolentes) en pacientes con VIH durante el tratamiento inicial con una combinación de agentes antirretrovirales, que incluyen abacavir y lamivudina; este síndrome puede requerir mayor evaluación y tratamiento del paciente. La exposición sistémica al abacavir en concentraciones de seis a 32 veces las de la exposición humana normal aumentaron la incidencia de tumores (malignos y benignos) en ratones y ratas; se observó degeneración mlocárdica en ratones y ratas que recibieron abacavir durante dos años en concentraciones de siete a 24 veces la exposición humana; actualmente se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos.

Reacciones adversas Véanse Abacavir en la *página 32* y Lamivudina en la *página 937*.

Interacciones medicamentosas Véanse Abacavir en la *página 32* y Lamivudina en la *página 937*.

Interacción con alimentos El alimento disminuye la velocidad, mas no el grado de absorción; en un estudio con dosis únicas, una comida de alto contenido de grasa no cambió la biodisponibilidad ni las concentraciones máximas de los fármacos.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente de 25°C.

Mecanismo de acción Véanse Abacavir en la *página 32* y Lamivudina en la *página 937*.

Farmacocinética Una tableta de abacavir con lamivudina es bioequivalente, tanto en el grado (ABC) de absorción y concentración máxima, a dos tabletas de 300 mg de abacavir y dos tabletas de 150 mg de lamivudina; véanse Abacavir en la *página 32* y Lamivudina en la *página 937*.

Dosificación usual Oral:

Niños y adolescentes < 18 años: la combinación no está formulada para uso pediátrico; el producto tiene dosis fija; no se han establecido su seguridad y eficacia en pacientes pediátricos.

Adolescentes > 18 años y adultos: 1 tableta al día

Ajuste de dosis en disfunción hepática: su uso está contraindicado (para reducir la dosis usar agentes antirretrovirales aislados)

Ajuste de dosis en disfunción renal: $D_{cr} < 50$ mL/min: no es recomendable (para reducir la dosis usar agentes antirretrovirales aislados)

Administración Puede administrarse sin relación con los alimentos.

Parámetros para vigilancia Signos y síntomas de reacción de hipersensibilidad al abacavir, acidosis láctica, hepatotoxicidad pronunciada y pancreatitis; glucemia, trigliceridemia, carga viral, conteo de CD4, biometría hemática completa con diferencial, plaquetas, hemoglobina, enzimas hepáticas, amilasa sérica, bilirrubina, y pruebas de función renal y hepática; los pacientes con VIH deben someterse a detección de infección por virus de hepatitis B antes de recibir lamivudina (véase Advertencias).

Información para el paciente La combinación de abacavir con lamivudina no cura la infección por VIH. Tomarla todos los días según se prescriba; no cambiar la dosis ni suspender sin supervisión médica. Si el fármaco se suspende por cualquier causa, notificar al médico antes de reiniciar su administración. Si se retrasa una dosis, tomarla lo antes posible y después volver al programa normal de dosificación. Si se omite una dosis, **no duplicar la siguiente**. Evitar el consumo de alcohol. Informar al médico si se presentan dolor abdominal intenso persistente, náusea o vómito.

La combinación contiene abacavir; éste puede causar una reacción alérgica (de hipersensibilidad) potencialmente letal. Lea la Guía del medicamento para el paciente, que se recibe con cada prescripción o surtido de abacavir y lamivudina. Suspender la combinación y notificar al médico de inmediato si se presentan dos o más de los siguientes síntomas: fiebre, exantema, síntomas digestivos (náusea, vómito, diarrea o dolor abdominal), síntomas de resfriado (fatiga intensa, dolorimiento o malestar general) o respiratorios (dolor faríngeo, disnea, tos). Si presenta una reacción alérgica (de hipersensibilidad) a la combinación de abacavir con lamivudina (o a abacavir, o la combinación de abacavir, lamivudina y zidovudina) **nunca** vuelva a tomarlos.

(Continúa)

Abacavir y lamivudina (*Continúa*)

Los medicamentos contra el VIH pueden causar cambios de la grasa corporal, que incluyen incremento de ésta en la parte superior de espalda y cuello, así como en mamas y tronco; también puede presentarse pérdida de grasa de cara, brazos y piernas. Algunos medicamentos contra el VIH (que incluyen abacavir y lamivudina) pueden causar un cuadro grave, aunque raro, denominado acidosis láctica, con incremento del tamaño del hígado (hepatomegalia). Antes de tomar la combinación de abacavir con lamivudina, informar al médico acerca de cualquier enfermedad, incluyendo problemas renales o hepáticos (como infección por virus de la hepatitis B). No tomar la combinación de abacavir, lamivudina y zidovudina junto con algún medicamento que contenga los mismos agentes solos o en combinación, ni emtricitabina o tenofovir.

Implicaciones para la atención de enfermería Informar a los pacientes sobre la posibilidad de una reacción de hipersensibilidad mortal al abacavir y sus signos y síntomas (véanse Advertencias e Información para el paciente).

Información adicional Con cada receta y resurtido del medicamento debe proporcionarse al paciente la Guía del medicamento para el paciente, la cual incluye información escrita por el fabricante; al paciente se le dará una Tarjeta de Advertencia que debe llevar consigo, en la que se describa la reacción de hipersensibilidad.

Se ha observado un índice elevado de persistencia viral temprana, en pacientes adultos con VIH vírgenes a tratamiento, al recibir la combinación de abacavir, lamivudina y tenofovir administrada una vez al día; actualmente este régimen antirretroviral **no se recomienda**; cualquier paciente que lo reciba debe vigilarse estrechamente en busca de resistencia viral y evaluarse la modificación del tratamiento.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. El abacavir se formula como sulfato de abacavir; la dosis en miligramos se refiere a abacavir.

Tabletas: 600 mg de abacavir y 300 mg de lamivudina

Referencias

Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-infected Adults and Adolescents. Consultado el 10 de octubre de 2006: <http://www.aidsinfo.nih.gov>

* Abacavir y 3TC véase Abacavir y lamivudina en la página 35

Abacavir, lamivudina y zidovudina

Sinónimos Azidotimidina, abacavir y lamivudina; AZT, abacavir y lamivudina; Compuesto S, abacavir y lamivudina; Lamivudina, abacavir y zidovudina; 3TC, abacavir y zidovudina; ZDV, abacavir y lamivudina; Zidovudina, abacavir y lamivudina

Categoría terapéutica Agente antirretroviral; Agentes contra VIH (agentes antiVIH); Inhibidor nucleósido de la transcriptasa reversa (INTR)

Uso Tratamiento de la infección por VIH-1 (solo o combinado con otros antirretrovirales) (**Nota:** se recomiendan enfáticamente los regímenes con tres antirretrovirales; los datos disponibles respecto al uso de este régimen de combinación triple de INTR en pacientes con cargas virales de referencia > 100 000 copias/mL son limitados).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Consúltense la monografía de cada fármaco.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a abacavir, lamivudina, zidovudina o cualquier componente de la fórmula. **No readministrar** a pacientes que experimentaron reacciones de hipersensibilidad al abacavir; pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad potencialmente letales (véase Advertencias).

Advertencias Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad letales al abacavir; suspender el tratamiento de inmediato en quienes presentan signos o síntomas de reacción de hipersensibilidad como fiebre, exantema, síntomas respiratorios (tos, disnea, faringitis) o digestivos (náusea, vómito, diarrea o dolor abdominal). Considerar con detenimiento el diagnóstico de reacción de hipersensibilidad en pacientes con síntomas respiratorios de inicio agudo, aun si son posibles otros diagnósticos, como bronquitis, resfriado, faringitis o neumonía. El exantema puede ser maculopapular o urticariano, pero es posible que su apariencia varíe; existen informes de eritema multiforme; pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad sin exantema. Otros síntomas comprenden edema, letargo, malestar general, artralgia, miolisis, mialgia, parestesias, disnea, ulceraciones bucales, conjuntivitis, cefalea, linfadenopatía y hallazgos anormales en las radiografías de tórax (es decir, infiltrados que pueden ser localizados). Los resultados anormales de pruebas de

ABACAVIR, LAMIVUDINA Y ZIDOVUDINA

laboratorio comprenden incremento de las pruebas de función hepática, elevación de CPK o creatinina sérica y linfopenia.

No reiniciar la administración de abacavir o abacavir, lamivudina y zidovudina en combinación una vez que ocurre una reacción de hipersensibilidad; síntomas más graves pueden recurrir en unas cuantas horas e incluir anafilaxia, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, insuficiencia respiratoria, síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (SIRA), hipotensión que pone en peligro la vida y muerte. Se presentaron reacciones letales de hipersensibilidad después del reinicio de abacavir en pacientes cuyo tratamiento se interrumpió por otras causas. Estos pacientes carecían de antecedentes identificados o tenían síntomas inadvertidos de hipersensibilidad al abacavir. Las reacciones ocurrieron en el lapso de horas. En algunos casos es posible que existieran signos de tal reacción, pero se atribuyeron a otros problemas médicos (enfermedades respiratorias de inicio agudo, gastroenteritis, reacciones a otros medicamentos). Si se reanuda la administración de abacavir solo o en presentaciones combinadas después de interrumpir el tratamiento, antes debe valorarse al sujeto en busca de síntomas de hipersensibilidad insospechada. **No reiniciar** la administración de abacavir o abacavir, lamivudina y zidovudina en combinación si se sospecha hipersensibilidad o ésta no puede descartarse. Ocurren reacciones de hipersensibilidad en ~ 5% de los pacientes adultos y pediátricos; la mayor parte se produce en las primeras seis semanas de tratamiento, pero pueden presentarse en cualquier momento; en Estados Unidos llamar al Abacavir Hypersensitivity Reaction Registry para notificar y aportar información sobre pacientes que presentan reacciones de hipersensibilidad (véase Información adicional).

Se informan casos de acidosis láctica, hepatomegalia grave con esteatosis y muerte en pacientes que reciben análogos de nucleósido; los posibles factores de riesgo incluyen uso prolongado de nucleósidos, obesidad y hepatopatía previa. El fármaco debe usarse con extrema precaución en individuos que presentan otros factores de riesgo para enfermedad hepática; suspender abacavir, lamivudina y zidovudina en combinación en sujetos que desarrollan indicios de laboratorio o clínicos de acidosis láctica o hepatotoxicidad pronunciada.

El principal efecto tóxico de la lamivudina en pacientes pediátricos es pancreatitis; el tratamiento debe suspenderse si se presentan signos clínicos, síntomas o anomalías en los resultados de pruebas de laboratorio que sugieran tal trastorno. Los pacientes infectados con VIH que presentan coinfección por virus de hepatitis B pueden tener síntomas clínicos o evidencia de hepatitis en estudios de laboratorio cuanto se suspende un medicamento que contiene lamivudina; casi todos los casos son autolimitados, pero se informan muertes; vigilar estrechamente a los pacientes por lo menos varios meses después de suspender abacavir, lamivudina y zidovudina. El uso concomitante de terapéutica antirretroviral con interferón alfa (con o sin ribavirina) ocasionó descompensación hepática (con algunas muertes) en individuos con infección concurrente de VIH y virus de hepatitis G; vigilar de cerca a los pacientes, en especial en busca de descompensación hepática, neutropenia y anemia; evaluar la suspensión de abacavir, lamivudina y zidovudina si es necesario. Considerar reducción de la dosis o la suspensión de interferón alfa, ribavirina o ambos, si la toxicidad empeora, incluyendo la descompensación hepática.

Se atribuyen a la zidovudina efectos tóxicos hematológicos, como granulocitopenia y anemia grave que demanda transfusiones; debe emplearse con precaución en pacientes con recuento absoluto de neutrófilos (NT) < 1 000 células/mm³ o hemoglobina < 9.5 g/dL; debe suspenderse el tratamiento en niños con NT < 500 células/mm³ en tanto no se observe recuperación de la médula ósea; algunos pacientes tal vez requieran eritropoyetina o filgrastim. El uso prolongado de zidovudina puede causar miositis y miopatía; está demostrado que este fármaco es carcinógeno en ratas y ratones.

Abacavir, lamivudina y zidovudina es una combinación de dosis fija; no administrar a pacientes que pesen < 40 kg, sujetos con insuficiencia renal (D_{cr} < 50 mL/min) que requieren ajuste de la dosis de lamivudina y zidovudina o aquéllos con insuficiencia hepática (**Nota:** los pacientes con disfunción hepática leve o moderada, o cirrosis hepática, requieren ajuste de la dosis de zidovudina; el abacavir está contraindicado en personas con disfunción hepática moderada o grave; quienes presentan disfunción hepática leve requieren reducción de la dosis de abacavir). No administrar la combinación de abacavir, lamivudina y zidovudina junto con otros productos que contengan abacavir, lamivudina, emtricitabina o zidovudina solas o en combinación.

Precauciones

Se observa redistribución y acumulación de la grasa corporal [es decir, obesidad central, adelgazamiento periférico y facial, crecimiento de los senos, crecimiento de la grasa dorsocervical (giba de búfalo) y apariencia cushingoides] en pacientes que reciben agentes antirretrovirales (aún no se establece una relación causal). La resistencia al abacavir se desarrolla con relativa lentitud, pero puede ocurrir (Continúa)

Abacavir, lamivudina y zidovudina (*Continúa*)

resistencia cruzada con otros INTR; es posible observar una respuesta limitada en individuos con aislamiento de VIH con mutaciones múltiples que confieren resistencia a los INTR o en pacientes con exposición prolongada previa a estos fármacos.

Puede ocurrir síndrome de reconstitución inmunitaria (una respuesta inflamatoria aguda por infecciones residuales u oportunistas silentes) en pacientes con VIH durante el tratamiento inicial con una combinación de agentes antirretrovirales, que incluyen abacavir, lamivudina y zidovudina; es posible que este síndrome demande mayor evaluación y tratamiento del paciente. La exposición sistémica a abacavir en dosis de seis a 32 veces aquéllas de la exposición humana normal aumentó la incidencia de tumores (malignos y benignos) en ratones y ratas; se observó degeneración miocárdica en ratones y ratas que recibieron abacavir durante dos años en dosis de siete a 24 veces la exposición humana esperada; la relevancia clínica de estos hallazgos aún se desconoce.

Reacciones adversas Véanse Abacavir en la página 32, Lamivudina en la página 937 y Zidovudina en la página 1617.

Interacciones medicamentosas Véase Abacavir en la página 32, Lamivudina en la página 937 y Zidovudina en la página 1617.

Interacción con alimentos El alimento disminuye la velocidad pero no el grado de absorción (véase Yuen, 2001).

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente 25°C.

Mecanismo de acción Véanse Abacavir en la página 32, Lamivudina en la página 937 y Zidovudina en la página 1617.

Farmacocinética Una tableta de la combinación de abacavir, lamivudina y zidovudina es bioequivalente, en el grado (ABC) y la velocidad de absorción (concentración máxima y tiempo hasta la concentración máxima) de una tableta de 300 mg de abacavir, una tableta de 150 mg de lamivudina, y una tableta de 300 mg de zidovudina. Véanse Abacavir en la página 32, Lamivudina en la página 937 y Zidovudina en la página 1617.

Dosificación usual Oral:

Niños: la combinación no está formulada para uso pediátrico; el producto es una combinación con dosis fija

Adolescentes y adultos:

< 40 kg: no se recomienda; el producto es una combinación con dosis fija

> 40 kg: una tableta dos veces al día

Ajuste de dosis en disfunción hepática: su empleo está contraindicado (usar los agentes antirretrovirales en forma individual para reducir las dosis)

Ajuste de dosis en disfunción renal: $Cl_{cr} < 50$ mL/min: no se recomienda (usar los agentes antirretrovirales en forma individual para reducir las dosis)

Administración Puede administrarse sin tomar en cuenta los alimentos.

Parámetros para vigilancia Signos y síntomas de reacción de hipersensibilidad al abacavir, acidosis láctica, hepatotoxicidad pronunciada, anemia, supresión de médula ósea y pancreatitis; glucemia, trigliceridemia, carga viral, conteo de CD4, biometría hemática completa con diferencial, plaquetas, hemoglobina, volumen corpuscular medio (VCM), reticulocitos, enzimas hepáticas, amilasa sérica, bilirrubina, y pruebas de función renal y hepática. Los pacientes con VIH deben someterse a detección de infección por virus de hepatitis B antes de recibir lamivudina (véase Advertencias).

Información para el paciente Abacavir, lamivudina y zidovudina en combinación no curan la infección por VIH. Tomar la combinación todos los días según se prescriba; no cambiar la dosis ni suspender sin conocimiento del médico. Si el fármaco se suspende por cualquier causa, notificar al médico antes de reiniciar su administración. Si se retrasa una dosis, tomarla lo antes posible y después volver al programa normal de dosificación. Si se omite una dosis, no duplicar la siguiente. Evitar el consumo de alcohol. Informar al médico si se presentan dolor abdominal intenso persistente, náusea o vómito.

Uno de los componentes de la combinación, el abacavir, puede causar una reacción alérgica (de hipersensibilidad) potencialmente letal. Lea la Guía del medicamento para el paciente, que se recibe con cada prescripción o surtido de abacavir, lamivudina y zidovudina. Suspender la combinación y notificar al médico de inmediato si se presenta exantema o dos o más de los siguientes síntomas: fiebre, exantema, síntomas digestivos (náusea, vómito, diarrea o dolor abdominal), síntomas tipo resfriado (fatiga intensa, dolorimiento o malestar general) o respiratorios (irritación faríngea, disnea, tos). Si experimenta una reacción alérgica (de hipersensibilidad) a abacavir, lamivudina y zidovudina en combinación o abacavir solo, **nunca** vuelva a tomarlos.

ACARBOSA

La combinación contiene zidovudina, la cual puede ocasionar disminución de leucocitos o eritrocitos (anemia); las pruebas sanguíneas de rutina pueden detectar estos problemas. La zidovudina también puede causar debilidad muscular tras su uso prolongado, que podría constituir un problema grave; notificar al médico si se presenta.

Los medicamentos contra el VIH pueden causar cambios de la grasa corporal, que incluyen incremento de ésta en la parte superior de espalda y cuello, así como mamas y tronco; también puede presentarse pérdida de grasa de cara, brazos y piernas. Algunos medicamentos contra el VIH (que incluyen abacavir, lamivudina y zidovudina) pueden causar un cuadro grave, aunque raro, denominado acidosis láctica, con incremento del tamaño del hígado (hepatomegalia). Antes de tomar la combinación de abacavir, lamivudina y zidovudina, informar al médico acerca de cualquier enfermedad, incluyendo problemas sanguíneos, renales o hepáticos (como infección por virus de la hepatitis B). No tomar la combinación de abacavir, lamivudina y zidovudina junto con algún medicamento que contenga los mismos agentes solos o en combinación, ni emtricitabina o tenofovir.

Implicaciones para la atención de enfermería Informar a los pacientes la posibilidad de una reacción de hipersensibilidad mortal a abacavir y los signos y síntomas (véanse Advertencias e Información para el paciente).

Información adicional Con cada nueva prescripción y cada vez que se resurta el medicamento debe proporcionarse la Guía del medicamento para el paciente, que contiene información emitida por el fabricante, así como la Tarjeta de advertencia, donde se describe la reacción de hipersensibilidad, que el paciente debe llevar consigo.

Presentaciones El componente abacavir se presenta como sulfato de abacavir; la dosis en miligramos se refiere al abacavir.

Tabletas: 300 mg de abacavir, 150 mg de lamivudina y 300 mg de zidovudina

Referencias

- Briars LA, Hila JJ, Kraus DM. A Review Of Pediatric Human Immunodeficiency Virus Infection", *J Pharm Pract.* 2004;17(6):407-31.
- Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for Using Antiretroviral Agents Among HIV-Infected Adults and Adolescents. Recommendations of the Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV. *MMWR.* 2002;51(RR-7):1-55.
- Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents. October 6, 2005; <http://www.aidsinfo.nih.gov>
- Saez-Llorens X, Nelson RP, Emmanuel P, et al. A Randomized, Double-Blind Study of Triple Nucleoside Therapy of Abacavir, Lamivudine, and Zidovudine Versus Lamivudine and Zidovudine in Previously Treated Human Immunodeficiency Virus Type 1-Infected Children. *Pediatrics.* 2001;107(1); <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/107/1/e4>
- Yuen GJ, Lou Y, Thompson NF, et al. Abacavir/Lamivudine/Zidovudine as a Combined Formulation Tablet: Bioequivalence Compared With Each Component Administered Concurrently and the Effect of Food on Absorption. *J Clin Pharmacol.* 2001;41(3):277-38.

- **Abbott-43818** véase Leuprolida en la página 952
- **ABC** véase Abacavir en la página 32
- **ABC y 3TC** véase Abacavir y lamivudina en la página 35
- **ABLC** véase Anfotericina B (complejo lipídico) en la página 156
- **ABT-378/ritonavir** véase Lopinavir y ritonavir en la página 989

Acarbosa

Categoría terapéutica Agente hipoglicemiante oral; Inhibidor de la glucosidasa alfa

Uso Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (no dependiente de insulina [DMNDI]) cuando la hiperglucemia no puede controlarse sólo con dieta; puede emplearse de modo concomitante con metformina, una sulfonilurea o insulina para mejorar el control glucémico.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia La excreción en la leche materna se desconoce/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la acarbosa o cualquier componente de la fórmula; cetoacidosis diabética; cirrosis; pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, ulceración colónica, obstrucción intestinal parcial o predisposición a obstrucción intestinal; individuos con enfermedades intestinales crónicas relacionadas con trastornos intensos de la digestión o absorción; pacientes con afecciones que pueden agravarse a causa de la formación de gas en el intestino.

Advertencias En estudios a largo plazo se observaron elevaciones dependientes de dosis de las transaminasas séricas en 15% de los pacientes tratados con acarbosa; estas elevaciones fueron asintomáticas, reversibles, más frecuentes en mujeres y sin relación con otros indicios de disfunción hepática. Las concentraciones séricas del fármaco son proporcionalmente más altas en pacientes con disfunción renal (Cr. > 2 mg/dL); no se recomienda su empleo en individuos con afección renal en tanto no se concluyan los estudios clínicos a largo plazo.

(Continúa)

ACARBOSA

Acarbosa (Continúa)

Precauciones Puede ocurrir hipoglucemia cuando el fármaco se usa en combinación con sulfonamidas o insulina; debe emplearse glucosa oral (la acarbosa no afecta su absorción) en lugar de sacarosa (azúcar de mesa) para el tratamiento de la hipoglucemia leve o moderada.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea, vértigo, sopor
Dermatológicas: urticaria, eritema
Endocrinas y metabólicas: hipoglucemia
Gastrointestinales: dolor abdominal, diarrea, flatulencia
Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas
Neuromusculares y esqueléticas: debilidad

Interacciones medicamentosas Los fármacos que producen hiperglucemia (p. ej., diuréticos, corticosteroides, fenotiacinas, productos tiroideos, estrógenos, anticonceptivos orales, fenitoína, ácido nicotínico, simpatomiméticos, bloqueadores de canales del calcio, rifampicina e isoniazida) pueden causar pérdida del control glucémico. La acarbosa también interactúa con adsorbentes intestinales y preparados de enzimas digestivas; disminuye la biodisponibilidad de la digoxina, lo que da como resultado descenso de sus niveles séricos.

Mecanismo de acción Es un inhibidor competitivo de las glucosidasas alfa pancreáticas, lo que produce retraso de la hidrólisis de carbohidratos complejos y disacáridos ingeridos, así como de la absorción de glucosa. Ocurre reducción dependiente de dosis de los picos de concentración sérica posprandial de insulina y glucosa; inhibe el metabolismo de sacarosa en glucosa y fructosa.

Farmacodinamia Decremento promedio de la glucemia preprandial: 20 a 30 mg/dL

Farmacocinética

Absorción: < 2% se absorbe como fármaco activo
Metabolismo: se metaboliza de manera exclusiva en las vías digestivas, principalmente por bacterias intestinales y enzimas digestivas; se identifican 13 metabolitos
Biodisponibilidad: baja biodisponibilidad sistémica del fármaco madre
Eliminación: la fracción absorbida como fármaco intacto se excreta casi por completo en la orina

Dosificación usual

Oral:
Adolescentes y adultos: la dosis debe individualizarse con base en la eficacia y tolerancia; no exceder la dosis máxima recomendada (realizar un ajuste de dosis lento para prevenir o minimizar los efectos gastrointestinales):

Inicial: 25 mg tres veces/día; incrementar 25 mg/día cada dos a cuatro semanas hasta alcanzar la dosis máxima

Dosis máxima:

Pacientes < 60 kg: 50 mg tres veces/día

Pacientes > 60 kg: 100 mg tres veces/día

Ajuste de la dosis en disfunción renal: véase Advertencias

Administración Oral: administrar con el primer bocado de cada alimento principal

Parámetros para vigilancia Glucemia preprandial; hemoglobina A_{1c}; enzimas hepáticas cada tres meses durante el primer año de tratamiento y después en forma periódica.

Intervalo de referencia Intervalo objetivo:

Glucemia preprandial: 80 a 120 mg/dL; al acostarse: 100 a 140 mg/dL

Hemoglobina glicosilada (hemoglobina A_{1c}): < 7%

Información adicional La acarbosa se usó en forma exitosa para el tratamiento de la hipoglucemia en niños con funduplicatura tipo Nissen. Se administraron 12.5 mg a seis niños (4 a 25 meses de edad) antes de cada alimentación en bolo con una fórmula con carbohidratos complejos. La dosis se aumentó en incrementos de 12.5 mg (intervalo de dosificación: 12.5 a 50 mg/dosis), hasta que la glucemia posprandial se estabilizó en > 60 mg/dL. Los efectos secundarios que se informaron con más frecuencia fueron flatulencia, distensión abdominal y diarrea (Ng, 2001).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 25 mg, 50 mg, 100 mg

Referencias

DeFronzo RA. Pharmacologic Therapy for Type 2 Diabetes Mellitus. *Ann Intern Med.* 1999;131(4):281-303.
Ng DD, Ferry RJ Jr, Kelly A, et al. Acarbose Treatment of Postprandial Hypoglycemia in Children After Nissen Fundoplication. *J Pediatr.* 2001;139(6):877-9.

Aceite de ricino

Sinónimos *Oleum ricini*

Categoría terapéutica Laxante estimulante

Uso Preparación para exploración o cirugía Intestinal o rectal; rara vez se utiliza para aliviar la constipación; se aplica también como emoliente y protector cutáneo.

Factor de riesgo para el embarazo X

Contraindicaciones Hipersensibilidad al aceite de ricino; náusea, vómito, dolor abdominal, impacción fecal, hemorragia gastrointestinal, apendicitis, insuficiencia cardíaca congestiva, menstruación, deshidratación.

Advertencias El consumo a largo plazo puede causar dependencia del laxante.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central; mareo

Endocrinas y metabólicas: desequilibrio electrolítico, deshidratación

Gastrointestinales: cólico, náusea, diarrea

Estabilidad Proteger del calor (la emulsión debe protegerse del congelamiento).

Mecanismo de acción Actúa de manera predominante en Intestino delgado; se hidroliza en ácido ricinoléico, que disminuye la absorción neta de líquidos y electrolitos, y estimula el peristaltismo.

Farmacodinamia Inicio de acción: 2 a 6 h

Dosificación usual Oral:

Aceite de ricino:

Lactantes < 2 años: 1 a 5 mL o 15 mL/m²/dosis en una sola dosis

Niños de 2 a 11 años: 5 a 15 mL como dosis única

Niños > 12 años y adultos: 15 a 60 mL como dosis única

Aceite de ricino emulsificado:

Lactantes: 2.5 a 7.5 mL/dosis

Niños:

< 2 años: 5 a 15 mL/dosis

2 a 11 años: 7.5 a 30 mL/dosis

Niños > 12 años y adultos: 30 a 60 mL/dosis

Administración Oral: no administrar a la hora de acostarse porque el efecto de su acción es rápido; enfriar o administrar con leche, jugos o bebidas carbonatadas para mejorar el sabor; administrar con el estómago vacío; las emulsiones del aceite deben agitarse adecuadamente antes de consumirlas

Parámetros para vigilancia Ingresos y egresos, electrolitos séricos, frecuencia de defecación.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Aceite oral: al 100% (60 mL, 120 mL, 480 mL, 3 840 mL)

Aceite mineral

Sinónimos Aceite mineral blanco; Aceite mineral pesado; Parafina líquida

Categoría terapéutica Laxante lubricante

Uso Alivio temporal de la constipación, alivio de impacción fecal, preparación para estudios o cirugía Intestinal.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Pacientes con una colostomía o ileostomía, apendicitis, colitis ulcerosa, diverticulitis, disfagia o hernia hiatal.

Advertencias La forma oral no debe administrarse a niños < 4 años a causa del riesgo de aspiración.

Reacciones adversas

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, cólico, prurito y fuga anal

Respiratorias: neumonitis lipídica por aspiración

Interacciones medicamentosas Puede deteriorar la absorción de vitaminas liposolubles, anticonceptivos orales, cumarina; mayor absorción con docusato.

Interacción con alimentos Puede disminuir la absorción de vitaminas liposolubles, caroteno, calcio y fósforo.

Mecanismo de acción Facilita la eliminación de heces mediante disminución de la absorción de agua; reblandece las heces y lubrica el Intestino.

Farmacodinamia Inicio de acción: ~ 6 a 8 h

Farmacocinética

Absorción: mínima después de administración oral o rectal

Distribución: mucosa intestinal, hígado, bazo y ganglios linfáticos mesentéricos

Eliminación: en heces

(Continúa)

ACETAMINOFÉN

Aceite mineral *(Continúa)*

Dosificación usual

Niños;

Oral: 5 a 11 años: 5 a 15 mL una vez al día o divididos; no debe utilizarse durante más de una semana

Rectal: 2 a 11 años: 30 a 60 mL en dosis única

Niños > 12 años y adultos:

Oral: 15 a 45 mL/día una vez al día o divididos; no debe administrarse por más de una semana

Rectal: el contenido de un enema de retención (límites 60 a 150 mL)/día en dosis única

Administración

Oral: el aceite mineral no emulsificado puede administrarse a la hora de acostarse con el estómago vacío; el aceite mineral emulsificado debe agitarse antes de usarse; puede administrarse con las comidas (más agradable que el aceite mineral no emulsificado)

Rectal: insertar con suavidad la punta para enema en el recto con un movimiento ligero de lado a lado dirigiéndola hacia el ombligo; pedir al paciente que puje

Parámetros para vigilancia Evacuaciones; la fuga anal indica dosis muy elevada o necesidad de solucionar la impacción.

Información para el paciente No debe tomarse si se experimenta dolor abdominal, náusea o vómito. Enema rectal: no tomar en presencia de hemorragia rectal.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Líquido oral:

Liqui-Doss®: 13.5 mU15 mL (480 mL) [líquido oleoso autoemulsificante; sin alcohol ni azúcar]

Microemulsión oral:

Kondremul®: 2.5 mL/5 mL (480 mL) [sin azúcar; sabor menta]

Aceite, rectal [enema]: al 100% (118 mL)

Aceite, oral: al 100% (30 mL, 480 mL, 3 840 mL)

Referencias

Baker SS, Liptak GS, Colletti RB, et al. A Medical Position Statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition: Constipation in Infants and Children: Evaluation and treatment. En: www.naspgan.org/constipation. 2000:1-34.

- **Aceite mineral blanco** véase Aceite mineral *en la página 43*
- **Aceite mineral pesado** véase Aceite mineral *en la página 43*

Acetaminofén

Información relacionada

Antídotos de uso común en caso de sobredosificación aguda *en la página 1902*

Nomograma del nivel sérico de acetaminofén *en la página 1914*

Sobredosis y toxicología *en la página 1898*

Sinónimos APAP; N-acetil-P-aminofenol; Paracetamol

Categoría terapéutica Analgésico no narcótico; Antipirético

Uso Tratamiento de dolor y fiebre leves o moderados; no tiene efectos antirreumáticos ni antiinflamatorios sistémicos.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Pasa a la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al acetaminofén o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Puede causar toxicidad hepática grave en caso de sobredosis. Usar con precaución en pacientes con hepatopatía alcohólica. La dosificación crónica en adultos de 5 a 8 g de acetaminofén durante varias semanas o 3 a 4 g/día durante un año produjo daño hepático. No exceder las dosis máximas diarias; considerar el contenido de acetaminofén de los productos combinados cuando se ajusta la dosis de acetaminofén.

Algunas preparaciones en elixir contienen ácido benzoico; las presentaciones líquidas (es decir, elixir, líquido, suspensión y gotas) pueden contener benzoato de sodio (véase Presentaciones); el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, dificultad respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones e hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar el uso de productos de acetaminofén que contienen benzoato de sodio en recién nacidos; estudios *in vitro*

en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Algunos productos (p. ej., tabletas masticables) contienen aspartame, el cual se metaboliza en fenilalanina y debe evitarse (o usarse con cautela) en pacientes con fenilcetonuria.

Deficiencia de G6PD: aunque existen varios informes de casos de anemia hemolítica vinculados con acetaminofén en pacientes con deficiencia de G6PD, no está bien establecida una relación directa entre causa y efecto (afecciones concurrentes como Infección o fiebre pueden precipitar anemia hemolítica en individuos con deficiencia de G6PD); por tanto, suele considerarse que el acetaminofén es seguro cuando se administra en dosis terapéuticas a pacientes con dicha deficiencia

Reacciones adversas

Dermatológicas: exantema

Hematológicas: discrasias sanguíneas (neutropenia, pancitopenia, leucopenia)

Hepáticas: necrosis hepática en caso de sobredosis

Renales: lesión renal con uso crónico

Diversas: reacciones de hipersensibilidad (raras)

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP1A2 (menor), CYP2A6, CYP2C9, CYP2D6, CYP2E1 y CYP3A3/4 del citocromo P450.

Los inductores enzimáticos (barbitúricos, carbamacepina, fenitoína, rifampicina), carmustina (con dosis altas de acetaminofén), isoniazida y alcohol (en especial con uso crónico) pueden incrementar su hepatotoxicidad; es posible que la rifampicina reduzca el efecto terapéutico del acetaminofén. Los agentes anticolinérgicos (escopolamina) a veces afectan su absorción gastrointestinal. El acetaminofén puede incrementar la depuración de lamotrigina, y los niveles y toxicidad de zidovudina.

Interacción con alimentos Su velocidad de absorción puede disminuir cuando se administra con alimentos con alto contenido de carbohidratos.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de prostaglandinas en el SNC y bloquea en forma periférica la generación del impulso del dolor; produce antipresión mediante inhibición del centro hipotalámico de regulación de temperatura.

Farmacocinética

Unión a proteínas: 20 a 50%

Metabolismo: en las dosis terapéuticas normales el compuesto madre se metaboliza en el hígado en metabolitos sulfato y glucurónido, mientras que una pequeña cantidad es metabolizada por oxidasas microsómicas de función mixta en un intermediario altamente reactivo (N-acetilimidoquinona), el cual se conjuga con glutatión e inactiva; en dosis tóxicas (de apenas 4 g en un mismo día) el glutatión puede agotarse y la conjugación resulta insuficiente para satisfacer la demanda metabólica, de modo que se incrementa la concentración de N-acetilimidoquinona, lo que se piensa es la causa de la necrosis de células hepáticas

Vida media:

Neonatos: 2 a 5 h

Adultos: 1 a 3 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 10 a 60 min después de dosis orales normales, pero puede retardarse en caso de sobredosis aguda

Dosificación usual

Recién nacidos: oral, rectal: 10 a 15 mg/kg/dosis cada 6 a 8 h según se requiera

Recomendaciones del International Evidence-Based Group for Neonatal Pain (Anand, 2001; Anand, 2002):

Lactantes prematuros de 28 a 32 semanas:

Oral: 10 a 12 mg/kg/dosis cada 6 a 8 h; dosis máxima diaria: 40 mg/kg/día

Rectal: 20 mg/kg/dosis cada 12 h; dosis máxima diaria: 40 mg/kg/día

Dosificación de acetaminofén (oral)*

Peso (kg)	Edad	Dosis (mg)
2.7 a 5.3	0 a 3 meses	40
5.4 a 8.0	4 a 11 meses	80
8.1 a 10.7	1 a 2 años	120
10.8 a 16.2	2 a 3 años	160
16.3 a 21.6	4 a 5 años	240
21.7 a 27.1	6 a 8 años	320
27.2 a 32.5	9 a 10 años	400
32.6 a 43.0	11 años	480

*Recomendaciones del fabricante; se prefiere usar el peso para seleccionar la dosis; si no se dispone del peso, entonces utilizar la edad.

(Continúa)

ACETAMINOFÉN

Acetaminofén (Continúa)

Lactantes prematuros de 32 a 36 semanas y de término < 10 días:

Oral: 10 a 15 mg/kg/dosis cada 6 h; dosis máxima diaria: 60 mg/kg/día

Rectal: dosis inicial: 30 mg/kg; luego 15 mg/kg/dosis cada 8 h; dosis máxima diaria: 60 mg/kg/día

Lactantes de término > 10 días:

Oral: 10 a 15 mg/kg/dosis cada 4 a 6 h; dosis máxima diaria: 90 mg/kg/día

Rectal: dosis inicial: 30 mg/kg; luego 20 mg/kg/dosis cada 6 a 8 h; dosis máxima diaria: 90 mg/kg/día

Lactantes y niños:

Oral: 10 a 15 mg/kg/dosis cada 4 a 6 h según se requiera; **no** exceder cinco dosis en 24 h; como alternativa pueden usarse las dosis que se presentan en el cuadro anterior.

Rectal: 10 a 20 mg/kg/dosis cada 4 a 6 h según sea necesario. **Nota:** aunque varios estudios investigaron el uso perioperatorio de dosis altas de acetaminofén (p. ej., 25 a 45 mg/kg/dosis), su empleo rutinario aún es controvertido; las dosis óptimas y su frecuencia para asegurar la eficacia y seguridad aún no se establecen; se necesitan más estudios (véase Buck, 2001).

Niños > 12 años y adultos: oral, rectal: 325 a 650 mg cada 4 a 6 h, o 1 000 mg tres a cuatro veces/día; **no** exceder 4 g/día

Administración Oral: administrar con alimentos para disminuir las molestias gastrointestinales; agitar la suspensión antes de usarla; no machacar ni masticar los productos de liberación prolongada

Intervalo de referencia Ingestión aguda: concentración tóxica con hepatotoxicidad probable: > 200 (µg/mL a las 4 h, o 50 µg/mL, 12 h después de la ingestión de una sobredosis

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol; no tomar por más de 10 días sin el consejo del médico.

Información adicional Las gotas contienen sacarina.

El acetaminofén (15 mg/kg/dosis administrados por vía oral cada 6 h durante 24 h) **no** alivia el dolor transoperatorio ni posoperatorio inmediato secundario a la circuncisión neonatal; se observó cierto beneficio 6 h después de la circuncisión (véase Howard, 1994).

En la actualidad no existe evidencia científica suficiente que apoye alternar el uso de ibuprofén y acetaminofén para el tratamiento de la fiebre (véase Mayoral, 2000).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] - producto descontinuado

Comprimidos: 500 mg

Comprimidos de liberación prolongada: 650 mg

Cápsulas: 500 mg

Elíxir: 160 mg/5 mL (120 mL, 480 mL, 3 780 mL)

Apra Children's: 160 mg/5 mL (120 mL, 480 mL, 3 780 mL) [sin alcohol; contiene ácido benzoico; sabores cereza y uva]

Mapap Children's: 160 mg/5 mL (120 mL) [sin alcohol; contiene ácido benzoico y benzoato de sodio; sabor cereza]

Gelcaps: 500 mg

Geltabs: 500 mg

Geltabs de liberación prolongada: 650 mg

Líquido, oral: 500 mg/15 mL (240 mL)

Comtrex® Sore Throat Maximum Strength: 500 mg/15 mL (240 mL) [contiene benzoato de sodio; sabor miel con limón]

Genapap™ Children: 160 mg/5 mL (120 mL) [contiene benzoato de sodio; sabores cereza y uva]

Silapap®: 160 mg/5 mL (120 mL, 240 mL, 480 mL) [sin azúcar; contiene benzoato de sodio; sabor cereza]

Tylenol® Extra Strength: 500 mg/15 mL (240 mL) [contiene benzoato de sodio; sabor cereza]

Solución oral: 160 mg/5 mL (120 mL, 480 mL)

Solución oral, gotas: 80 mg/0.8 mL (15 mL, 30 mL) [los goteros tienen marcas de 0.4 mL (40 mg) y 0.8 mL (80 mg)]

Genapap™ Infant: 80 mg/0.8 mL (15 mL) [sabor a fruta]

Silapap® Infant's: 80 mg/0.8 mL (15 mL, 30 mL) [contiene benzoato de sodio; sabor cereza]

Supositorio, rectal: 80 mg, 120 mg, 125 mg, 325 mg, 650 mg

Suspensión oral:

Mapap Children's: 160 mg/5 mL (120 mL) [contiene benzoato de sodio; sabor cereza]

Nortemp Children's: 160 mg/5 mL (120 mL) [sin alcohol; contiene benzoato de sodio; sabor algodón de azúcar]

ACETAMINOFÉN Y CODEÍNA

Tylenol® Children's: 160 mg/5 mL (120 mL, 240 mL) [contiene benzoato de sodio; sabores goma de mascar, cereza, cereza sin colorantes, uva y fresa]
Tylenol® Children's with Flavor Creator: 160 mg/5 mL (120 mL) [contiene sodio 2 mg/5 mL y benzoato de sodio; sabor cereza; empacado con sobres sabor manzana (4), goma de mascar (8), chocolate (4) y fresa (4) sin azúcar]
Suspensión oral, gotas:
Mapap Infants: 80 mg/0.8 mL (15 mL, 30 mL) [contiene benzoato de sodio; sabor cereza]
Tylenol® Infants: 80 mg/0.8 mL (15 mL, 30 mL) [contiene benzoato de sodio; sabores cereza, cereza sin colorantes y uva]
Jarabe, oral:
ElixSure™ Fever/Pain: 160 mg/5 mL (120 mL) [sabores goma de mascar, cereza y uva] [DSC]
Tabletas: 325 mg, 500 mg
Tabletas masticables: 80 mg
Genapap™ Children: 80 mg [contiene 6 mg de fenilalanina/tableta; sabores fruta y uva]
Mapap Children's: 80 mg [contiene 3 mg de fenilalanina/tableta; sabores goma de mascar, fruta y uva]
Mapap Júnior Strength: 160 mg [contiene 12 mg de fenilalanina/tableta; sabor uva]
Tylenol® Children's: 80 mg [los sabores fruta y uva contienen 3 mg de fenilalanina/tableta; el sabor goma de mascar contiene 6 mg de fenilalanina/tableta] [DSC]
TylenoP Júnior: 160 mg [contiene 6 mg de fenilalanina/tableta; sabor fruta y uva] [DSC]
Tabletas de desintegración oral: 80 mg, 160 mg
Tyleno® Children's Meltaways: 80 mg [sabores goma de mascar, uva y sandía]
TylenoF Júnior Meltaways: 160 mg [sabores goma de mascar y uva]

Referencias

- American Academy of Pediatrics: Committee on Drugs. Acetaminophen Toxicity in Children. *Pediatrics*. 2001;108(4):1020-4.
- Anand KJ, International Evidence-Based Group for Neonatal Pain. Consensus Statement for the Prevention and Management of Pain in the Newborn. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001;155(2):173-80.
- Anand KJ, Chair, International Evidence-Based Group for Neonatal Pain. Personal correspondence; April 2002.
- Buck ML. Perioperative Use of High-Dose Rectal Acetaminophen. *Pediatr Pharm*. 2001;7(9). <http://www.medscape.com/viewarticle/415082>
- Howard CR, Howard FM, Weltzman ML. Acetaminophen Analgesia in Neonatal Circumcision: The Effect on Pain. *Pediatrics*. 1994;93(4):641-6.
- Mayoral CE, Marino RV, Rosenfeld W, et al. Alternating Antipyretics: Is This An Alternative? *Pediatrics*. 2000;105(5):1009-12.

Acetaminofén y codeína

Sinónimos Codeína y acetaminofén

Categoría terapéutica Analgésico narcótico

Uso Alivio de dolor leve o moderado.

Restricciones C-III; C-V

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a acetaminofén, fosfato de codeína o cualquiera componente de la fórmula (véase Advertencias).

Advertencias Algunas tabletas contienen metabisulfito, que puede causar reacciones alérgicas en individuos susceptibles. Algunos preparados en forma de elixir contienen benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en neonatos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, dificultad respiratoria, respiración jadeante, disfunción del sistema nervioso central (SNC) (que incluye convulsiones y hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; debe evitarse el uso de productos con acetaminofén y codeína que contengan benzoato de sodio en recién nacidos; estudios *in vitro* en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Utilizar con cautela en pacientes con reacciones de hipersensibilidad a otros agonistas de opioides derivados de fenantrenos (morfina, hidrocodona, hidromorfona, levorfanol, oxycodona, oximorfona), compromiso o insuficiencia respiratorios.

Deficiencia de G6PD: aunque existen varios informes de casos de anemia hemolítica vinculada con acetaminofén en pacientes con deficiencia de G6PD, no está bien establecida una relación directa de causa y efecto (afecciones concurrentes como infección o fiebre pueden precipitar anemia hemolítica en pacientes con deficiencia de G6PD); por tanto, suele considerarse que el acetaminofén es seguro cuando se administra en dosis terapéuticas a pacientes con dicha deficiencia

(Continúa)

ACETAMINOFÉN Y CODEÍNA

Acetaminofén y codeína (Continúa)

Reacciones adversas

Acetaminofén:

- Dermatológicas: exantema
- Hematológicas: discrasias sanguíneas (neutropenia, pancitopenia, leucopenia)
- Hepáticas: necrosis hepática en caso de sobredosis
- Renales: lesión renal con uso crónico
- Diversas: reacciones de hipersensibilidad (raras)

Codeína:

- Cardiovasculares: palpitaciones, hipotensión, bradycardia, vasodilatación periférica
- Sistema nervioso central: depresión del SNC, mareo, sopor, sedación, hipertensión intracraneal
- Dermatológicas: prurito
- Endocrinas y metabólicas: liberación de hormona antidiurética
- Gastrointestinales: náusea, vómito, constipación, espasmo de vías biliares
- Genitourinarias: retención urinaria
- Oculares: miosis
- Respiratorias: depresión respiratoria
- Diversas: liberación de histamina, dependencia física y psicológica con el uso prolongado

Interacciones medicamentosas Véanse Acetaminofén en la página 44 y Codeína en la página 416.

Interacción con alimentos La velocidad de absorción del acetaminofén puede disminuir cuando se administra con alimentos con alto contenido de carbohidratos.

Mecanismo de acción Véanse Acetaminofén en la página 44 y Codeína en la página 416.

Farmacocinética Véanse Acetaminofén en la página 44 y Codeína en la página 416.

Dosificación usual Oral (las dosis deben ajustarse hasta lograr el efecto analgésico apropiado):

- Niños: analgésico: 0.5 a 1 mg de codeína/kg/dosis cada 4 a 6 h
- 3 a 6 años: 5 mL tres a cuatro veces/día según se necesite
- 7 a 12 años: 10 mL tres a cuatro veces/día según se necesite
- > 12 años: 15 mL cada 4 h según se necesite

Adultos: una o dos tabletas cada 4 h; dosis máxima: 12 tabletas/24 h

Administración Oral: administrar con alimentos para disminuir las molestias gastrointestinales; agitar bien la suspensión antes de usarla

Información para el paciente La codeína puede inducir dependencia; evitar la suspensión abrupta después del uso prolongado; puede causar sopor y afectar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; evitar el consumo de alcohol.

Implicaciones para la atención de enfermería Observar al paciente en busca de sedación excesiva y depresión respiratoria.

Información adicional El elixir Tylenol® With Codeine contiene sacarina.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Comprimidos: 300 mg de acetaminofén, 8 mg de fosfato de codeína y 15 mg de cafeína; 500 mg de acetaminofén, 8 mg de fosfato de codeína y 15 mg de cafeína

Elixir, oral [C-V]: 120 mg de acetaminofén y 12 mg de fosfato de codeína/5 mL (5 mL, 10 mL, 12.5 mL, 15 mL, 120 mL, 480 mL) [contiene 7% de alcohol]

Tylenol® with Codeine [DSC]: 120 mg de acetaminofén y 12 mg de fosfato de codeína en 5 mL (480 mL) [contiene 7% de alcohol; sabor cereza]

Tylenol Elixir with Codeine: 160 mg de acetaminofén y 8 mg de fosfato de codeína/5 mL (500 mL) [contiene alcohol al 7%, 31% de sacarosa; sabor cereza]

Suspensión, oral [C-V] (Capital® and Codeine): 120 mg de acetaminofén y 12 mg de fosfato de codeína en 5 mL (480 mL) [no contiene alcohol; sabor ponche de frutas]

Tabletas [C-III]: 300 mg de acetaminofén y 15 mg de fosfato de codeína; 300 mg de acetaminofén y 30 mg de fosfato de codeína; 300 mg de acetaminofén y 60 mg de fosfato de codeína; 300 mg de acetaminofén, 8 mg de fosfato de codeína y 15 mg de cafeína; 300 mg de acetaminofén, 30 mg de fosfato de codeína y 15 mg de cafeína; 300 mg de acetaminofén y 60 mg de fosfato de codeína; 325 mg de acetaminofén, 8 mg de fosfato de codeína y 30 mg de cafeína; 500 mg de acetaminofén, 8 mg de fosfato de codeína y 30 mg de cafeína

Tylenol® with Codeine No. 3: 300 mg de acetaminofén y 30 mg de fosfato de codeína [contiene metabisulfito de sodio]

Tylenol® with Codeine No. 4: 300 mg de acetaminofén y 60 mg de fosfato de codeína [contiene metabisulfito de sodio]

- **Acetato de 9a-fluorohidrocortisona** véase Fludrocortisona en la página 694

Acetato de aluminio

Sinónimos Solución de Burrow

Categoría terapéutica Producto dérmico tópico

Uso Aposito húmedo astringente para aliviar trastornos inflamatorios de la piel y reducir la exudación que puede ocurrir en la dermatitis; alivio de irritaciones menores de la piel ocasionadas por ortiga, encino y sumaque venenosos, picaduras de insecto, tina del pie, y dermatitis por jabón, detergente, cosméticos o joyería.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Uso con colagenasa tópica.

Precauciones No utilizar plástico u otro material impermeable para evitar la evaporación.

Reacciones adversas Locales: irritación

Dosificación usual Niños y adultos: tópica: empapar la zona afectada con la solución dos a cuatro veces al día por 15 a 30 min o aplicar apósitos humedecidos en la solución dos a cuatro veces al día por periodos de tratamiento de 30 min; mantener humedecidos los apósitos con solución durante la aplicación

Administración Tópica: evitar el contacto con los ojos; sólo para uso externo; un sobre de polvo diluido en 16 onzas de agua forma una solución de Burrow modificada equivalente con una dilución de 1:40; dos sobres: 1:20; tres sobres: 1:13. Para usar con compresas o apósitos húmedos, es necesario empapar un paño suave y limpio en la solución. Aplicar la tela sin presionar sobre el área afectada durante 15 a 30 min

Presentaciones La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Polvo, para solución tópica:

Domeboro®: 1 191 mg de sulfato de aluminio y 938 mg de acetato de calcio por sobre (12s, 100s) [cuando un sobre se mezcla con agua, proporciona el ingrediente activo acetato de aluminio]

Acetato de calcio

Categoría terapéutica Complemento electrolítico parenteral; Sal de calcio

Uso Tratamiento y prevención de la depleción de calcio (inyección); terapéutica de hiperfosfatemia en insuficiencia renal terminal.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Véase Calcio en la página 262.

Advertencias Véase Calcio en la página 262. Evitar el uso de acetato de calcio en pacientes en diálisis con hipercalcemia, o aquéllos cuyas concentraciones plasmáticas de PTH son < 150 pg/mL en dos determinaciones consecutivas.

Precauciones Véase Calcio en la página 262.

Reacciones adversas Véase Calcio en la página 262.

Interacciones medicamentosas Véase Calcio en la página 262.

Interacción con alimentos Véase Calcio en la página 262.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; las soluciones parenterales son incompatibles con las formulaciones de bicarbonatos, fosfatos y sulfatos; su combinación ocasiona precipitación. La compatibilidad con mezclas de nutrición parenteral total que contienen fosfato y calcio depende de la fórmula de aminoácidos parenterales y su concentración.

Mecanismo de acción El calcio modula el desempeño de los nervios y músculos a través de la regulación del umbral de excitación de su potencial de acción; es necesario para mantener la integridad funcional de los sistemas nervioso, muscular y esquelético, así como la permeabilidad de la membrana celular y los capilares. El acetato de calcio se combina con el fosfato de la dieta para formar fosfato de calcio insoluble, el cual se excreta en las heces y reduce la absorción de fosfato.

Farmacocinética Véase Calcio en la página 262.

Dosificación usual

RDA e ingesta adecuada: véase Calcio en la página 262

Tratamiento de hiperfosfatemia en insuficiencia renal terminal: oral: adultos: dosis expresada en miligramos de **acetato de calcio**: 1 334 mg (dos cápsulas de 667 mg) con cada alimento; puede aumentarse hasta a 2 668 mg (cuatro cápsulas de 667 mg) con cada comida

Mantenimiento: IV:

Recién nacidos: 3 a 4 mEq/kg/día

Lactantes y niños < 25 kg: 1 a 2 mEq/kg/día

Niños de 25 a 45 kg: 0.5 a 1.5 mEq/kg/día

Niños > 45 kg y adultos: 0.2 a 0.3 mEq/kg/día, o 10 a 20 mEq/día (Continúa)

ACETATO DE POTASIO

Acetato de calcio (*Continúa*)

Ajuste de dosis en disfunción renal: $D_{cr} < 25$ mL/min; podría requerirse ajuste con base en las concentraciones de calcio sérico

Administración

Oral: administrar con abundantes líquidos con las comidas para optimizar su efectividad

Parenteral:

IV: para inyección IV directa, infundir lentamente en bolo en el transcurso de 3 a 5 min o a una velocidad que no exceda 0.7 a 1.8 mEq/min

Infusión IV: 0.6 a 1.2 mEq/kg a pasar en 1 h

No inyectar sales de calcio por vía IM ni SC, porque pueden inducir necrosis grave y esfacelación; la extravasación del calcio puede tener el mismo efecto. Para administración IV, no utilizar venas de la piel cabelluda ni venas pequeñas de manos o pies. No es para administración intratraqueal.

Parámetros para vigilancia Véase Calcio en la página 262.

Intervalo de referencia Véase Calcio en la página 262.

Información adicional 1 g de acetato de calcio = 250 mg de calcio elemental = 12.7 mEq de calcio.

Por la mala correlación entre calcio ionizado sérico (libre) y calcio sérico total, se recomienda la medición directa del calcio ionizado. Si no se dispone de calcio ionizado, en los estados con hipoalbuminemia, puede estimarse el calcio sérico **total** corregido mediante esta ecuación (asumiendo una albúmina normal de 4 g/dL):

Calcio total corregido = calcio sérico total + $0.8(4 - \text{albúmina sérica medida})$

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto descontinuado. **Nota:** el contenido de calcio elemental se muestra entre corcheas:

Gelcaps: 667 mg [169 mg de calcio elemental]

Solución inyectable: 0.5 mEq/mL (10 mL, 50 mL, 100 mL) [DSC]

- **Acetato de caspofungina** véase Caspofungina en la página 298
- **Acetato de cortisona** véase Cortisona en la página 426
- **Acetato de desmopresina** véase Desmopresina en la página 460
- **Acetato de estradiol** véase Estradiol en la página 603
- **Acetato de flecainida** véase Flecainida en la página 685
- **Acetato de fludrocortisona** véase Fludrocortisona en la página 694
- **Acetato de fluohidrisona** véase Fludrocortisona en la página 694
- **Acetato de fluohidrocortisona** véase Fludrocortisona en la página 694
- **Acetato de gonadorelina** véase Gonadorelina en la página 779
- **Acetato de hidrocortisona** véase Hidrocortisona en la página 810
- **Acetato de leuprolida** véase Leuprolida en la página 952
- **Acetato de leuprorrel'ma** véase Leuprolida en la página 952
- **Acetato de mafenida** véase Mafenida en la página 1004
- **Acetato de medroxiprogesterona** véase Medroxiprogesterona en la página 1013
- **Acetato de megestrol** véase Megestrol en la página 1018
- **Acetato de metilprednisolona** véase MetilPREDNISolona en la página 1050
- **Acetato de noretisterona** véase Noretindrona en la página 1160
- **Acetato de octreótido** véase Octreótido en la página 1165
- **Acetato de pirbuterol** véase Pirbuterol en la página 1266

Acetato de potasio

Categoría terapéutica Complemento electrolítico parenteral

Uso Tratamiento y prevención de hipopotasemia, cuando es necesario para evitar la administración de cloruro o se requiere una fuente adicional de bicarbonato para equilibrar el estado acidobásico.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cualquier componente de los complementos de potasio; disfunción renal grave, enfermedad de Addison no tratada, calambres por calor, hiperpotasemia, traumatismo tisular grave.

Advertencias El acetato de potasio sólo debe administrarse a pacientes con diuresis adecuada; el fármaco debe diluirse antes de su aplicación IV e infundirse con lentitud (véase Administración).

Precauciones Usar con cautela en pacientes con afección cardíaca; individuos que reciben ahorradores de potasio; es necesario mantener monitoreo cardíaco durante las infusiones IV intermitentes de dosis > 0.5 mEq/kg/h o 5 mEq/h (adultos); la

solución inyectable contiene aluminio; tener precaución en disfunción renal y en neonatos prematuros.

Reacciones adversas

Cardiovasculares (con la administración IV rápida): arritmias y paro cardíaco, bloqueo cardíaco, hipotensión

Sistema nervioso central: confusión

Endocrinas y metabólicas: hiperpotasemia, alcalosis metabólica

Locales: dolor en el sitio de la inyección, flebitis

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad muscular, parestesias, parálisis flácida

Respiratorias: disnea

Interacciones medicamentosas Diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de sal e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina pueden incrementar el potasio sérico.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; no congelar.

Mecanismo de acción El potasio es el principal catión del líquido intracelular y resulta esencial para la conducción de impulsos nerviosos en corazón, cerebro y músculo esquelético; contracción de músculos cardíaco, esquelético y liso, y mantenimiento de función renal, equilibrio acidobásico, metabolismo de carbohidratos y secreción de ácido gástrico.

Farmacocinética

Distribución: entra a las células por transporte activo desde el líquido extracelular

Eliminación: sobre todo en orina; piel y heces (cantidades pequeñas); la mayor parte del potasio se reabsorbe en el intestino

Dosificación usual Las dosis IV deben incorporarse a las soluciones IV de mantenimiento; la administración IV intermitente de potasio debe reservarse para casos de depleción grave; es necesario instituir monitoreo electrocardiográfico continuo en caso de dosificación intermitente > 0.5 mEq/kg/h. **Nota:** las dosis se indican en mEq de **potasio**.

Requerimientos diarios normales: IV:

Neonatos > 24 h y lactantes: 2 a 6 mEq/kg/día

Niños: 2 a 3 mEq/kg/día

Adultos: 40 a 80 mEq/día

Tratamiento de hipopotasemia:

Neonatos, lactantes y niños:

infusión IV intermitente (diluir antes de administrar): 0.5 a 1 mEq/kg/dosis (dosis máxima: 40 mEq) para infundir a una velocidad de 0.3 a 0.5 mEq/kg/h (velocidad máxima: 1 mEq/kg/h); luego repetir según se requiera, con base en resultados frecuentes de laboratorio; la pérdida intensa o continua de potasio puede requerir > 200% de los requerimientos normales diarios

Adultos:

Infusión IV intermitente: 5 a 10 mEq/h (se recomienda monitoreo cardíaco continuo para velocidades > 5 mEq/h), no exceder 40 mEq/h; máximo usual para adultos en 24 h: 400 mEq

Lineamientos de dosificación de potasio y velocidad de infusión:

Potasio en suero > 2.5 mEq/L (< que el deseado): 10 mEq con dosis adicionales si es necesario; velocidad máxima de infusión: 10 mEq/h; dosis máxima en 24 h: 200 mEq

Potasio en suero < 2.5 mEq/L: hasta 40 mEq con dosis adicionales basadas en vigilancia frecuente de laboratorio; velocidad máxima de infusión: 40 mEq/h; dosis máxima en 24 h: 400 mEq; la deficiencia con un nivel plasmático de 2 mEq/L pueden ser hasta de 400 a 800 mEq de potasio

Administración Parenteral: el potasio debe diluirse antes de su administración parenteral; concentración máxima recomendada (línea periférica): 80 mEq/L; concentración máxima recomendada (catéter central): 150 mEq/L o 15 mEq/100 mL; en pacientes con restricción intensa de líquidos (con catéteres centrales) se han utilizado 200 mEq/L o 20 mEq/100 mL; velocidad máxima de infusión IV: véase Dosificación usual: infusión intermitente

Parámetros para vigilancia Potasio sérico, glucosa, cloro, pH, diuresis (si está indicado), monitoreo cardíaco [si la infusión IV es intermitente o la velocidad de infusión IV es > 0.5 mEq/kg/h o 5 mEq/h (adultos)].

Información adicional El efecto alcalinizante de un miliequivalente de acetato equivale a 1 mEq de bicarbonato. La hipopotasemia es arritmógena, en particular en caso de isquemia o toxicidad por digitálicos. Los datos de hipopotasemia en el ECG incluyen achatamiento de la onda T. Conforme ésta disminuye, pueden aparecer ondas U. El intervalo QT no se prolonga. La hiperpotasemia puede presentarse como ondas T simétricas altas y picudas. La elevación del segmento ST puede presentarse en la hiperpotasemia grave. El complejo QRS se ensancha de manera progresiva con ondas eventuales ondas sinusales aparentes. La hiperpotasemia también induce bradicardia y anomalías de la conducción AV.

(Continúa)

ACETATO DE SODIO

Acetato de potasio (Continúa)

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 2 mEq/mL (20 mL, 50 mL, 100 mL) [contiene aluminio]

Solución inyectable [concentrada]: 4 mEq/mL (50 mL) [contiene aluminio]

Referencias

Hamill RJ, Robinson LM, Wexler HR, et al. Efficacy and Safety of Potassium Infusion Therapy in Hypokalemic Critically Ill Patients. *Crit Care Med.* 1991;19(5):694-9.

Khilnani P. Electrolyte Abnormalities in Critically Ill Children. *Crit Care Med.* 1992;20(2):241-50.

- **Acetato de prednisolona** véase PrednisoLONA en la página 1286
- **Acetato de prednisolona, oftálmico** véase PrednisoLONA en la página 1286

Acetato de sodio

Categoría terapéutica Agente alcalinizante parenteral; Complemento electrolítico parenteral; Sal de sodio

Uso Reemplazo de sal sódica; corrección de acidosis por conversión de acetato en bicarbonato.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad al acetato de sodio o cualquier componente de la fórmula; alcalosis, hipocalcemia, edema, cirrosis, pérdidas excesivas de cloro, hipernatremia.

Advertencias Evitar la extravasación.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con insuficiencia hepática, insuficiencia cardíaca congestiva o trastornos que producen retención de sodio.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: trombosis, hipervolemia, edema, hemorragia cerebral

Endocrinas y metabólicas: hipernatremia, alcalosis metabólica hipopotasémica, hipocalcemia

Locales: celulitis local por extravasación

Respiratorias: edema pulmonar

Estabilidad Proteger de luz, calor y congelamiento; **incompatible** con ácidos, sales ácidas, catecolaminas, atropina.

Mecanismo de acción El sodio es el principal catión extracelular; participa en el equilibrio hidroelectrolítico, el control de la presión osmótica y la distribución de agua; el acetato se metaboliza en bicarbonato, que neutraliza la concentración del ion hidrógeno, y eleva el pH sanguíneo y urinario.

Dosificación usual

El acetato de sodio se metaboliza en bicarbonato fuera del hígado, sobre una base equimolar; administrar con un volumen alto de líquidos intravenosos, como fuente de sodio. Su dosificación depende del estado clínico, así como del equilibrio hidroelectrolítico y acidobásico del paciente.

Requerimientos de sodio para mantenimiento: IV:

Recién nacidos, lactantes y niños: 3 a 4 mEq/kg/día; dosis máxima: 100 a 150 mEq/día

Adultos: 154 mEq/día

Acidosis metabólica: si se desea usar acetato de sodio en vez de bicarbonato de sodio, la cantidad de acetato debe dosificarse con la ecuación que se encuentra en la monografía de bicarbonato de sodio, de manera que cada miliequivalente de acetato se convierta en 1 mEq de bicarbonato; véase Bicarbonato de sodio en la página 224

Administración Parenteral: debe diluirse antes de su administración IV; infundir las soluciones hipertónicas (> 154 mEq/L) a través de un catéter central; velocidad máxima de administración: 1 mEq/kg/h

Parámetros para vigilancia Electrolitos séricos, con calcio, gases en sangre arterial (si están indicados).

Información adicional El contenido de sodio y acetato en 1 g es de 7.3 mEq.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 2 mEq/mL (20 mL, 50 mL, 100 mL); 4 mEq/mL (50 mL, 100 mL)

AcetazOLAMIDA

Información relacionada

Fármacos anticonvulsivantes en la página 1894

Categoría terapéutica Anticonvulsivante, diversos; Diurético inhibidor de la anhidrasa carbónica; Inhibidor de la anhidrasa carbónica

Uso Reduce la hipertensión intraocular en el glaucoma; diurético; adyuvante en el tratamiento de las convulsiones resistentes; previene el mal de montaña agudo; tratamiento de la epilepsia centroencefálica; reduce la producción de líquido cefalorraquídeo (LCR) en la hidrocefalia.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a acetazolamida, cualquier componente de la fórmula u otras sulfonamidas; pacientes con enfermedad o insuficiencia hepáticas; disminución de sodio o potasio séricos, o ambos; insuficiencia corticoadrenal: acidosis hiperclorémica o enfermedad renal grave; administración prolongada en pacientes con glaucoma crónico de ángulo agudo no congestivo.

Advertencias La mortalidad relacionada con sulfonamidas, aunque rara, ocurre a causa de reacciones graves que incluyen síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, necrosis hepática, agranulocitosis, anemia aplásica y otras discrasias sanguíneas; suspender el medicamento al primer signo de exantema o cualquier otra reacción adversa. Se informan anorexia, taquipnea, letargo, acidosis metabólica y muerte en pacientes que recibían acetazolamida en forma concomitante a dosis elevadas de ácido acetilsalicílico. La tolerancia a los efectos anticonvulsivantes puede hacer necesario el ajuste de la dosificación.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con acidosis respiratoria, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), diabetes mellitus y gota; reducir la dosificación en individuos con afección renal; se informa retraso del crecimiento en niños que reciben terapéutica crónica (tal vez a causa de acidosis crónica).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: cianosis

Sistema nervioso central: somnolencia, ataxia, confusión, fatiga, vértigo, fiebre, convulsiones, mareo, depresión, malestar general, cefalea, excitación

Dermatológicas: exantema, eritema multiforme, fotosensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson (véase Advertencias), urticaria, necrólisis epidérmica tóxica

Endocrinas y metabólicas: hipopotasemia, acidosis metabólica hiperclorémica, hiperglucemia, hipoglucemia, retraso del crecimiento

Gastrointestinales: irritación gastrointestinal, anorexia, náusea, vómito, xerostomía, melena, disgeusia, sabor metálico, heces negras

Genitourinarias: disuria, poliuria

Hematológicas: supresión de médula ósea, trombocitopenia, anemia hemolítica, pancitopenia, agranulocitosis, leucopenia

Hepáticas: insuficiencia hepática, ictericia colestásica, necrosis hepática

Locales: dolor en el sitio de inyección

Neuromusculares y esqueléticas: parestesia, debilidad muscular

Oculares: miopía (transitoria)

Oticas: tinnitus

Renales: cálculos renales, fosfaturia, cólico renal, hematuria, insuficiencia renal, poliuria

Respiratorias: hiperpnea

Interacciones medicamentosas

Inhibidor (débil) de la isoenzima CYP3A4 del sistema citocromo P450.

Incrementa la excreción de litio; puede reducir la excreción de otros fármacos, como procainamida, flecainida, quinidina y antidepresivos tricíclicos. En ocasiones aumenta la excreción de salicilatos, anfetamina y fenobarbital, desactiva la metenamina en la orina e incluso eleva las concentraciones de ciclosporina. Es posible que incremente el riesgo de osteomalacia en pacientes que reciben fenitoína o fenobarbital; con topiramato tal vez aumente el riesgo de nefrolitiasis y parestesias. Los salicilatos elevan las concentraciones séricas de acetazolamida, lo que resulta en toxicidad para el SNC. Precaución con ácido acetilsalicílico en "dosis elevadas" (véase Advertencias). El cloruro de amonio incrementa la concentración plasmática de acetazolamida no ionizada. Su toxicidad aumenta con propofol (inestabilidad cardíaca y respiratoria); puede intensificar los efectos de otros antagonistas del ácido fólico.

Interacción con alimentos Evitar el alcohol u orozuz natural (causa retención de agua y sodio, y aumenta la pérdida de potasio).

Estabilidad Conservar las tabletas y cápsulas a temperatura ambiente; una vez reconstituida, la inyección de acetazolamida es estable 12 h a temperatura ambiente y una semana cuando se refrigera; es físicamente incompatible con multivitamínicos parenterales.

Mecanismo de acción Produce inhibición competitiva reversible de la enzima anhidrasa carbónica, lo que eleva la excreción renal de sodio, potasio, bicarbonato y (Continúa)

ACETAZOLAMIDA

AcetaZOLAMIDA (Continúa)

agua, y reduce la formación de humor acuoso; también inhibe la anhidrasa carbónica en el SNC y retarda la descarga neuronal excesiva anormal de neuronas centrales.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

Cápsulas de liberación sostenida: 2 h

Tabletas: 1 a 1.5 h

IV: 2 min

Efecto máximo:

Cápsulas de liberación sostenida: 3 a 6 h

Tabletas: 1 a 4 h

IV: 15 min

Duración:

Cápsulas de liberación sostenida: 18 a 24 h

Tabletas: 8 a 12 h

IV: 4 a 5 h

Farmacocinética

Absorción: al parecer depende de la dosis; errática con dosis diarias > 10 mg/kg

Distribución: en eritrocitos, riñones y leche materna (se informa una relación entre leche materna y plasma de 0.25); atraviesa la barrera hematoencefálica y la placenta

Unión a proteínas: 95%

Vida media: 2.4 a 5.8 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: tableta: 2 a 4 h

Eliminación: 70 a 100% de una dosis IV o tableta y 47% de una cápsula de liberación prolongada se excretan sin cambios en la orina en las siguientes 24 h

Diálisis: 20 a 50% se elimina mediante hemodiálisis

Dosificación usual

Niños:

Glaucoma:

Oral: 8 a 30 mg/kg/día o 300 a 900 mg/m²/día divididos cada 8 h

IV: 20 a 40 mg/kg/día divididos cada 6 h, sin exceder 1 g/día

Edema: oral, IV: 5 mg/kg/dosis o 150 mg/m²/dosis una vez al día

Epilepsia: oral: 4 a 16 mg/kg/día en una a cuatro dosis divididas, sin exceder 30 mg/kg/día o 1 g/día; **la cápsula de liberación prolongada no se recomienda para el tratamiento de la epilepsia**

Adultos:

Glaucoma:

Crónico simple (de ángulo abierto): oral: 250 mg una a cuatro veces/día o 500 mg una sola ocasión, seguidos de 125 a 250 mg cada 4 h, o 500 mg en cápsula de liberación sostenida dos veces/día

Secundario, agudo (de ángulo cerrado): IV: 250 a 500 mg, puede repetirse en 2 a 4 h hasta un máximo de 1 g/día

Edema: oral, IV: 250 a 375 mg/día

Epilepsia: oral: 4 a 16 mg/kg/día en una a cuatro dosis divididas, sin exceder 30 mg/kg/día o 1 g/día; **la cápsula de liberación prolongada no se recomienda para el tratamiento de la epilepsia**

Mal de montaña: oral: 500 a 1 000 mg/día en dosis divididas, por ejemplo 250 mg cada 8 a 12 h o 500 mg en cápsulas de liberación prolongada cada 12 a 24 h; el tratamiento debe empezar 24 a 48 h antes, y continuar durante el ascenso y por lo menos 48 h después de llegar a la altitud elevada

Alcalinización de la orina: oral: 5 mg/kg/dosis, repetidos dos a tres veces en 24 h

Intervalo de dosificación en daño renal: niños y adultos:

D_{cr} 10 a 50 mL/min: administrar cada 12 h

D_{cr} < 10 mL/min: evitar su empleo

Administración

Oral: administrar con alimentos para reducir el malestar gastrointestinal; las tabletas pueden triturarse y suspenderse en jarabe de cereza o chocolate para disimular el sabor amargo del fármaco (véase Otros preparados)

Parenteral:

IV: reconstituir con un mínimo de 5 mL de agua estéril para inyección para formar una solución que contenga no más de 100 mg/mL; concentración máxima: 100 mg/mL; velocidad máxima de infusión IV: 500 mg/min

IM: no suele recomendarse porque el pH alcalino del fármaco la hace muy dolorosa

Parámetros para vigilancia Electrolitos séricos, biometría hemática completa y recuento de plaquetas.

Interacción con pruebas de Puede causar resultados falsos positivos de proteínas urinarias con pruebas para albúmina como Albustix®, Labstix®, Albutest-1

Bumintest»; interfiere con el método de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) para cuantificación de teofilina.

Información para el paciente No triturar o masticar las cápsulas de liberación sostenida; puede ocasionar sequedad bucal. En raros casos el fármaco induce reacciones de fotosensibilidad (p. ej., la exposición a luz solar puede causar quemaduras graves, exantema, enrojecimiento y prurito); evitar la exposición directa a los rayos solares; puede causar mareo, deterioro de la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física.

Información adicional Contenido de sodio de la Inyección de 500 mg: 2.049 mEq

Las cápsulas de liberación prolongada sólo están indicadas para el tratamiento adyuvante del glaucoma de ángulo abierto o secundario y en la prevención del mal de montaña; evitar usar las cápsulas de liberación prolongada para tratamiento anticonvulsivo o diurético.

La acetazolamida se utiliza con eficacia cuestionable para hacer más lenta la progresión de hidrocefalia en recién nacidos y lactantes que tal vez no sean buenos candidatos para Intervención quirúrgica. Se han utilizado dosis IV y orales de 5 mg/kg/dosis cada 6 h, con incrementos de 25 mg/kg/día hasta un máximo de 100 mg/kg/día si se toleran. La furosemida se ha usado en combinación con acetazolamida (Libenson, 1999).

Presentaciones La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas de liberación prolongada: 500 mg

Inyección, polvo para reconstituir: 500 mg

Tabletas: 125 mg, 250 mg

Otras preparaciones

Puede hacerse una suspensión de 25 mg/mL triturando 12 tabletas de 250 mg y mezclándolas con 120 mL de una mezcla 1:1 de Ora-Sweet[®] y Ora-Plus[®] o una mezcla 1:1 de Ora-Sweet SF y Ora-Plus[®]. La suspensión resultante es estable 60 días si se refrigera (Alien, 1996). Cuando se diluye en 120 mL de solución de concentrado de jarabe de cereza 1:4 con jarabe simple NF, es estable 60 días en refrigeración (preferible) o a temperatura ambiente (Nahata, 2004).

Puede hacerse una suspensión de 25 mg/mL triturando 100 tabletas de 250 mg y agregando 100 mL de agua purificada o de sabor y una mezcla de 10 g de Veegum[®] (ya disuelto en 200 mL de agua purificada), 300 mL de metilcelulosa al 1% y 300 mL de jarabe; agregar una cantidad suficiente para igualar a 1.000 mL con agua purificada o de sabor y 10 mL de concentrado de parabeno (120 mg de metilparabeno, 12 mg de propilparabeno y propilenglicol en cantidad suficiente para igualar a 100 mL); es estable 79 días en refrigeración (Alexander, 1991).

Alien LV, Erickson MA. Stability of Acetazolamide, Allopurinol, Azathioprine, Clonazepam, and Flucytosine in Extemporaneously Compounded Oral Liquids. *Am J HealthSys Pharm.* 1996;53:1944-9.

Alexander KS, Haribhakti RP, Parker GA. Stability of Acetazolamide in Suspensión Compounded From Tablets. *Am J Hosp Pharm.* 1991;48(6):1241-4.

Nahata, MC, Pal VB, Hipple TF. *Pediatric Drug Formulations*. 5th ed. Cincinnati, OH: Harvey Whitney Books Co; 2004.

Referencias

Libenson MH, Kaye EM, Rosman NP, et al. Acetazolamide and Furosemide for Posthemorrhagic Hydrocephalus of the Newborn. *Pediatr Neurol.* 1999;20(3):185-91.

Reiss WG, Oles KS. Acetazolamide in the Treatment of Seizures. *Ann Pharmacother.* 1996;30(5):514-9.

Shinnar S, Gammon K, Bergman EW Jr, et al. Management of Hydrocephalus in Infancy: Use of Acetazolamide and Furosemide to Avoid Cerebrospinal Fluid Shunts. *J Pediatr.* 1985;107(1):31-7.

Acetilcisteína

Información relacionada

Antídotos de uso común en caso de sobredosificación aguda en la página 1902

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos Ácido mercaptúrico; Acetilcisteína sódica; Mucomist; NAC; A/-acetilcisteína; A/-acetil-/cisteína

Categoría terapéutica Agente mucolítico; Antídoto para intoxicación por acetaminofén

Uso

Inhalación: tratamiento adyuvante en pacientes con secreciones anormales o moco viscoso en enfermedades broncopulmonares, complicaciones quirúrgicas pulmonares y fibrosis quística; estudios diagnósticos bronquiales

Inyección, oral: antídoto para la toxicidad aguda por acetaminofén; prevención de disfunción renal inducida por medio de contraste

Oral, rectal: tratamiento del síndrome de obstrucción intestinal distal (antes denominado "íleo meconial o su equivalente")

(Continúa)

ACETILCISTEÍNA

Acetilcisteína (Continúa)

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia La excreción en la leche materna se desconoce/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a acetilcisteína o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Se informan reacciones anafilactoides graves que incluyen la muerte de un paciente con asma después del uso IV. Pueden presentarse rubor agudo y eritema en los primeros 30 a 60 min de la infusión IV, que desaparecen de manera espontánea; es posible interrumpir la infusión hasta iniciar la terapéutica de los síntomas alérgicos. Si ocurren reacciones de hipersensibilidad aguda que no responden a tratamiento médico (p. ej., antihistamínicos, bloqueadores H₂) ni mediante la detención temporal de la infusión, suspender su administración y proseguir con un tratamiento alternativo. Puesto que las secreciones bronquiales pueden aumentar después de la inhalación, deben llevarse a cabo percusión, drenaje postural y succión.

Sobredosis de acetaminofén: el nomograma de Rumack-Matthew modificado permite estratificar a los pacientes en categorías de riesgo con base en la relación entre la concentración sérica de acetaminofén y el tiempo después de su ingestión. Existen varias situaciones en las que el nomograma es de poca utilidad. Los niveles de acetaminofén sérico que se obtienen antes de 4 h después de la ingestión no son interpretables; los pacientes que se presentan de forma tardía pueden tener niveles séricos indetectables, pero haber recibido una dosis letal. El nomograma tiene menos capacidad de predicción tras la ingestión crónica o una sobredosis con un producto de liberación prolongada. Debe administrarse acetilcisteína ante cualquier signo de hepatotoxicidad aun cuando los niveles séricos de acetaminofén sean bajos o indetectables. El nomograma tampoco toma en cuenta a los pacientes con mayor riesgo de toxicidad por acetaminofén (p. ej., alcohólicos o desnutridos) o personas que ingieren dosis de acetaminofén más altas que las recomendadas durante períodos prolongados (ingestión supratrapéutica repetida).

Precauciones Usar con cautela en pacientes con asma o antecedente de broncoespasmo.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: taquicardia, hipotensión, síncope, opresión torácica, vasodilatación, hipertensión (después dosis orales altas)

Sistema nervioso central: sopor, escalofrío, disfoha

Dermatológicas: urticaria generalizada, exantema, prurito, eritema, angiedema

Gastrointestinales: estomatitis, náusea, vómito, dispepsia

Hepáticas: pueden ocurrir elevaciones ligeras de las pruebas de función hepática después del tratamiento oral

Oculares: dolor ocular

Respiratorias: broncoespasmo, rinorrea, tos, hemoptisis

Diversas: reacciones anafilactoides (uso IV; 17% en un estudio abierto; 1% calificado como grave o moderado en 10% de los pacientes durante los primeros 15 min de la primera infusión; graves en 1%; leves o moderados en 6 a 7% de los pacientes después de una infusión de 60 min; diaforesis, olor desagradable durante la administración.

Interacciones medicamentosas Puede potenciar los efectos hemodinámicos de la nitroglicerina; el carbón activado adsorbe la acetilcisteína.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; la formulación IV no contiene conservadores y permanece estable 24 h a temperatura ambiente después de su dilución; los frascos abiertos de solución inhalable pueden almacenarse en refrigeración; usar en las siguientes 96 h. El contacto con hule, cobre, hierro o corcho puede inactivar el medicamento; una coloración púrpura ligera de la solución no afecta su actividad. La acetilcisteína IV es hiperosmolar (2 600 mOsm/mL) y compatible con glucosa al 5%, cloruro de sodio al 0.45% y agua estéril para inyección.

Mecanismo de acción Ejerce su acción mucolítica a través de su grupo sulfhidrilo libre que abre las uniones disulfuro de las mucoproteínas y disminuye su viscosidad. El mecanismo exacto de acción en la toxicidad por acetaminofén se desconoce. Puede mantener o restablecer las concentraciones de glutatión o actuar como sustrato alternativo para la conjugación con el metabolito tóxico del acetaminofén.

Farmacodinamia

Inicio de acción: la licuefacción de moco es máxima 5 a 10 min después de la inhalación

Duración de la licuefacción del moco: más de 1 h

Farmacocinética

Distribución: V_d: 0.47 L/kg

Unión a proteínas: 83%

Vida media:

Acetilcisteína reducida: 2 h

Acetilcisteína total:

Recién nacidos: 11 h

Adultos: 5.6 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración máxima en suero: oral: 1 a 2 h

Eliminación: depuración: adultos: 0.11 L/kg/h

Dosificación usual

Intoxicación por acetaminofén: niños y adultos: empezar el tratamiento en las siguientes 8 h de la ingestión, para optimizar la terapéutica en pacientes cuyos niveles séricos de acetaminofén se encuentran por arriba de la línea de toxicidad "posible" del nomograma de Rumack-Matthew; (véase el Nomograma del nivel sérico de acetaminofén en la página 1914 en el apéndice). El tratamiento está indicado también en pacientes con sospecha o diagnóstico de ingestión aguda de acetaminofén > 150 mg/kg (niños) ó > 7.5 g (adolescentes o adultos) en dosis total, cuando los niveles plasmáticos no están disponibles en las siguientes 8 a 10 h de la ingestión o en pacientes que se presentan más de 24 h después de la ingestión aguda con nivel mensurable de acetaminofén

IV: 150 mg/kg en infusión en 15 min, seguidos por infusión de 50 mg/kg en 4 h; a esto sigue una infusión de 100 mg/kg en 16 h; equivalente a una dosis total de 300 mg/kg administrada en el transcurso de 21 h

Oral: 140 mg/kg: seguida de 17 dosis de 70 mg/kg cada 4 h; repetir la dosis si ocurre emesis en la siguiente hora de administración; el tratamiento debe continuar hasta que todas las dosis se administren aun cuando el nivel plasmático de acetaminofén haya disminuido por debajo del nivel tóxico

Inhalación nebulizada:

Lactantes: 1 a 2 mL de solución al 20% o 2 a 4 mL de solución al 10% hasta nebulizarse, administrada tres a cuatro veces/día

Niños: 3 a 5 mL de solución al 20% o 6 a 10 mL de solución al 10% hasta nebulizarse, administrada tres a cuatro veces/día

Adolescentes: 5 a 10 mL de solución al 10 a 20% hasta nebulizarse, administrada tres a cuatro veces/día

Nota: los pacientes deben recibir el broncodilatador en aerosol, 10 a 15 min antes de la acetilcisteína

Intratraqueal: niños y adultos: 1 a 2 mL de solución al 10 a 20% cada 1 a 4 h según se requiera

Síndrome de obstrucción intestinal distal (antes conocido como "íleo meconial o su equivalente"): se informan varios regímenes (el polietilenglicol se usa cada vez más para esta indicación):

Oral:

Niños < 10 años: 30 mL de solución al 10%, diluida en 30 mL de jugo o soda tres veces/día durante 24 h

Niños de 10 años y adultos: 60 mL de solución al 10%, diluida en 60 mL de jugo o soda tres veces/día durante 24 h

Nota: antes del tratamiento, administrar un enema de fosfato de sodio. Debe administrarse una dieta de líquidos claros durante las 24 h de tratamiento con acetilcisteína

Enema: niños: dosis variables; se utilizan 100 a 300 mL de solución al 4 a 6% dos a cuatro veces/día, 50 mL de solución al 20% una a cuatro veces/día y 5 a 30 mL de solución al 10 a 20% tres o cuatro veces/día; los enemas parecen tener resultados menos favorables que la administración oral (Mascarenhas, 2003)

Prevención de la disfunción renal inducida por medio de contraste (indicación no aprobada): adultos: oral: 600 mg dos veces al día durante dos días (empezando el día anterior al procedimiento); mantener la hidratación del paciente

Administración

Parenteral: IV: tres infusiones (véase Dosificación usual) de diferente duración: diluir la primera dosis (150 mg/kg) en 200 mL de solución glucosada al 5% en 15 min; diluir la segunda dosis (50 mg/kg) en 500 mL de solución glucosada al 5% e infundir en 4 h; diluir la tercera dosis (100 mg/kg) en 1 000 mL de solución glucosada al 5% e infundir en 16 h; para niños < 40 kg y pacientes con restricción de líquidos el fabricante recomienda reducir el diluyente hasta una cantidad "proporcional". Véanse en el cuadro siguiente las recomendaciones del fabricante para pacientes que pesan menos de 40 kg. Una alternativa para disminuir proporcionalmente el volumen del diluyente es utilizar la concentración que resulta de aplicar la dilución recomendada para pacientes de 50 kg. La concentración calculada variaría entre 5 mg/mL (infusión de mantenimiento) y 37.5 mg/mL (dosis de impregnación)

Oral: para el tratamiento de sobredosis de acetaminofén administrar una solución al 5%; diluir la solución al 20% (presentación para inhalación) 1:3 con refresco de cola, jugo de naranja u otra bebida ligera; usar en la siguiente hora de la preparación

(Continúa)

ACETILCOLINA

Acetilcisteína (Continúa)

Guía para infusión de acuerdo con el peso, para pacientes < 40 kg

Peso corporal (kg)	Dosis de Impregnación 150 mg/kg a pasar en 60 min		SEGUNDA dosis 50 mg/kg a pasar en 4 h		TERCERA dosis 100 mg/kg a pasar en 16 h	
	Dosis de acetilcisteína mg (mL)	Solución glucosada al 5% (mL)	Dosis de acetilcisteína mg (mL)	Solución glucosada al 5% (mL)	Dosis de acetilcisteína mg (mL)	Solución glucosada al 5% (mL)
10	1 500 (7.5)	30	500 (2.5)	70	1 000 (5)	140
15	2 250 (11.25)	45	750 (3.75)	105	1 500 (7.5)	210
20	3 000 (15)	60	1 000 (5)	140	2 000 (10)	260
25	3 750 (18.75)	100	1 250 (6.25)	250	2 500 (12.5)	500
30	4 500 (22.5)	100	1 500 (7.5)	250	3 000 (15)	500

Inhalación oral: puede administrarse por nebulización sin diluir (tanto al 10 como al 20%) o diluida en solución salina normal

Rectal: diluir la solución para inhalación en solución salina normal hasta la concentración final deseada y administrar por vía rectal

Parámetros para vigilancia Cuando se utiliza para tratar una sobredosis de acetaminofén, es necesario determinar los niveles séricos de éste tan pronto como sea posible, pero no antes de 4 h tras la ingestión de formulaciones de liberación inmediata o 2 h después de la ingestión de formulaciones líquidas (para asegurar la obtención de los niveles máximos) (véase el Nomograma del nivel sérico de acetaminofén en la página 1914 en el apéndice); la coingestión de acetaminofén y otros medicamentos que disminuyen la peristalsis gastrointestinal, como antihistamínicos y opioides, puede requerir la cuantificación repetida de niveles séricos para determinar la concentración máxima alcanzada; pruebas de función hepática.

Información para el paciente Despejar las vías respiratorias tosiendo de manera forzada antes del tratamiento con aerosol.

Implicaciones para la atención de enfermería Se informan reacciones anafilactoides después de la administración IV; tener a disposición fármacos para uso de urgencia, como antihistamínicos y bloqueadores H₁ para tratar efectos adversos; valorar al paciente en busca de náusea, vómito y exantema después de la administración oral para el tratamiento de intoxicación por acetaminofén; los tratamientos intermitentes con aerosol por lo general se administran al levantarse el paciente, antes de los alimentos y justo antes de acostarse,

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable:

Acetadote®: al 20% [200 mg/mL] (30 mL) [contiene edetato disódico]

Solución, inhalación/oral: al 10% [100 mg/mL] (4, mL, 10 mL, 30 mL); al 20% [200 mg/mL] (4 mL, 10 mL, 30 mL)

Referencias

- Hanly JG, Ritzgerald MX. Meconium Ileus Equivalent in Older Patients With Cystic Fibrosis. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1983;286(6375):1411-3.
- Mascarenhas MR. Treatment of Gastrointestinal Problems in Cystic Fibrosis. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2003;6(5):427-41.
- Rashid ST, Salman M, Myint F, et al. Prevention of Contrast-Induced Nephropathy in Vascular Patients Undergoing Angiography: A Randomized Controlled Trial of Intravenous N-Acetylcysteine. *J Vasc Surg*. 2004;40(6):1136-41.
- Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C, et al. Prevention of Radiographic-Contrast-Agent-Induced Reductions in Renal Function by Acetylcysteine. *N Engl J Med*. 2000;343(3):180-4.
- Walton PD, Groth JF Jr. Acetaminophen Hepatotoxicity After Prolonged Ingestion. *Pediatrics*. 1993;91(5):1021-2.

- **Acetilcisteína sódica** véase Acetilcisteína en la página 55

Acetilcolina

Sinónimos Cloruro de acetilcolina

Categoría terapéutica Agente colinérgico oftálmico; Agente oftálmico miótico

Uso Produce miosis completa en cirugía de catarata, queratoplastia, iridectomía y otras intervenciones del segmento anterior en las que se requiere miosis rápida.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cloruro de acetilcolina o cualquier componente de la fórmula; iritis aguda y enfermedad inflamatoria aguda de la cámara anterior.

Advertencias Abrir sólo bajo condiciones asépticas.

Precauciones Los efectos sistémicos son raros, pero puede causar problemas en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) aguda, asma bronquial, úlcera péptica, hipertiroidismo, espasmo gastrointestinal y obstrucción de vías urinarias.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: bradicardia e hipotensión transitorias

Sistema nervioso central: cefalea

Oculares: atrofia de iris, opacidad temporal del cristalino (atribuida al efecto osmótico del manitol al 5% presente en el preparado)

Respiratorias: disnea

Diversas: diaforesis

interacciones medicamentosas El flurbiprofén reduce su eficacia; el nitrato de sodio antagoniza los efectos de la acetilcolina.

Estabilidad Preparar la solución justo antes de su empleo; no usar la solución si no es clara e incolora.

Mecanismo de acción Causa contracción de los músculos esfíntéricos del iris, lo que resulta en miosis y contracción del músculo ciliar, por lo que induce acomodación.

Farmacodinamia

Inicio de acción: produce miosis con rapidez

Duración: —10 a 20 min

Dosificación usual Oftálmica: adultos: instilar 0.5 a 2.0 mL de inyección al 1% (5 a 20 mg)

Administración Oftálmica: instilar en la cámara anterior antes o después de colocar una o más suturas; la instilación debe ser suave y en paralelo a la superficie del iris y tangencial al borde de la pupila; en la cirugía de catarata, la acetilcolina debe usarse sólo después de colocar la lente.

Presentaciones

Polvero para solución, intraocular, como cloruro:

Miochol[®]-E: 1:100 [20 mg; empacado con diluyente (2 mL)]

- **Acetilsulfisoxazol** véase Sulfisoxazol en la página 1429
- **Acetónido de fluocinolona** véase Fluocinolona en la página 700
- **Acetónido de triamcinolona, aerosol** véase Triamcinolona en la página 1508
- **Acetónido de triamcinolona, parenteral** véase Triamcinolona en la página 1508
- **Acetoximetilprogesterona** véase Medroxiprogesterona en la página 1013
- **Acicloguanosina** véase Aciclovir en la página 59

Aciclovir

Sinónimos Acicloguanosina; Aciclovir; ACV

Categoría terapéutica Agente antiviral oral; Agente antiviral parenteral; Agente antiviral tópico

Uso Profilaxia y tratamiento de infecciones cutáneas y mucosas recurrentes por virus del herpes simple (VHS) 1 y 2; encefalitis por herpes simple; infecciones por herpes zóster; infecciones por varicela zóster en personas sanas, mujeres no embarazadas, > 13 años, niños > 12 meses con algún trastorno cutáneo o pulmonar crónico o que reciben tratamiento a largo plazo con ácido acetilsalicílico, y pacientes inmunodeprimidos.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a aciclovir, valaciclovir o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Se han detectado VHS y virus de varicela-zóster (VV2) con baja sensibilidad al aciclovir en individuos inmunodeprimidos, en especial con infección avanzada por VIH; se informa insuficiencia renal, que en algunos casos causa la muerte, en pacientes que reciben aciclovir.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedad renal, deshidratación o enfermedad neurológica subyacente, y en individuos con hipoxia o trastornos hepáticos o electrolíticos; las dosis deben reducirse en sujetos con disfunción renal.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea, letargo, delirio, coma, mareo, convulsiones, dolor, insomnio, fiebre, alucinaciones, conducta agresiva, ataxia

Dermatológicas: exantema, prurito, alopecia, eritema multiforme, urticaria, fotosensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson, angiedema

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea

Hematológicas: supresión de médula ósea, neutropenia, púrpura trombocitopénica trombótica/síndrome urémico hemolítico

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas, hepatitis, ictericia, hiperbilirrubinemia (Continúa)

ACICLOVIR

Aciclovir (Continúa)

Locales-, flebitis en el sitio de la inyección, necrosis tisular si ocurre extravasación, dolor local y ardor con el uso tópico

Neuromusculares y esqueléticas: temblor, mialgia, parestesias

Renales: nefrotoxicidad, hematuria, elevación de nitrógeno ureico en sangre (BUN) y creatinina sérica

Diversas: diaforesis, anafilaxia

Interacciones medicamentosas Con zidovudina (neurotoxicidad); el probenecid reduce la depuración renal de aciclovir.

Interacción con alimentos El alimento no parece afectar su absorción.

Estabilidad Incompatible con hemoderivados y soluciones que contienen proteínas; la solución de 50 mg/mL reconstituida debe usarse en un lapso de 12 h; no refrigerar las soluciones reconstituidas porque pueden precipitarse.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de ADN y la multiplicación viral, al competir con el trifosfato de desoxiguanosina por la polimerasa del ADN viral e incorporarse a este ácido nucleico del virus.

Farmacocinética

Absorción: oral: 15 a 30%

Distribución: se distribuye con amplitud en todo el organismo, inclusive encéfalo, riñones, pulmones, hígado, bazo, músculo, útero, vagina y líquido cefalorraquídeo (LCR); en este último, la concentración de aciclovir es 50% de la sérica; el aciclovir atraviesa la placenta; se excreta en la leche materna

V_d:

Neonatos y lactantes hasta 3 meses: 28.8 U/1.73 m²

Niños de 1 a 2 años: 31.6 L/1.73 m²

Niños de 2 a 7 años: 42 L/1.73 m²

Unión a proteínas: < 30%

Vida media, fase terminal:

Neonatos: 4 h

Niños de 1 a 2 años: 2 a 3 h

Adultos: 2 a 3.5 h (con función renal normal)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 1.5 a 2 h

Eliminación: la vía primaria es el riñón; 30 a 90% de la dosis se excreta sin cambios en la orina; se requieren ajustes de la dosis en caso de disfunción renal; la hemodíalisis elimina ~ 60% de una dosis, mientras que la diálisis peritoneal extrae una proporción mucho menor; se recomienda una dosis complementarla después de la hemodíalisis

Dosificación usual

Virus herpes simple genital (VHS): primoinfección:

Oral:

Niños: 40 a 80 mg/kg/día divididos en tres o cuatro dosis, por 5 a 10 días; dosis máxima: 1 g/día

Adolescentes y adultos: 200 mg cinco veces/día o 400 mg tres veces/día por 5 a 10 días

IV: niños y adultos: 5 mg/kg/dosis cada 8 h por cinco a siete días

Infección por VHS genital: recurrencia: oral: adolescentes y adultos: 200 mg cinco veces/día o 400 mg tres veces/día por cinco días

Episodios recurrentes genitales y cutáneos (oculares) por VHS en paciente con recurrencias frecuentes: terapéutica supresora crónica: oral:

Niños: 40 a 80 mg/kg/día divididos en tres dosis, hasta por 12 meses; dosis máxima: 1 g/día; revalorar después de 12 meses de tratamiento

Adolescentes y adultos: 400 mg dos veces/día o 400 mg tres veces/día o 200 mg tres veces/día hasta por 12 meses continuos; revalorar después de 12 meses de tratamiento

VHS en huésped inmunocomprometido:

Oral:

Niños: 1 000 mg/día divididos en tres a cinco dosis, por 7 a 14 días; dosis máxima: 80 mg/kg/día, sin exceder 1 g/día

Adultos: 400 mg cinco veces/día por 7 a 14 días

IV:

Niños < 12 años: 10 mg/kg/dosis cada 8 h por 7 a 14 días

Niños > 12 años y adultos: 5 mg/kg/dosis cada 8 h por 7 a 14 días

Profilaxis de VHS en huésped inmunocomprometido: oral: niños y adultos: 600 a 1 000 mg/día divididos en tres a cinco dosis, durante el periodo de riesgo; dosis máxima en niños: 80 mg/kg/día, sin exceder 1 g/día

Encefalitis por VHS: IV:

Niños de 3 meses a 12 años: 20 mg/kg/dosis cada 8 h; algunos médicos recomiendan 500 mg/m²/dosis cada 8 h por 14 a 21 días

Niños > 12 años y adultos: 10 a 15 mg/kg/dosis cada 8 h por 14 a 21 días

VHS neonatal : IV: 20 mg/kg/dosis cada 8 h por 14 a 21 días

Varicela-zóster en huésped inmunocomprometido: IV:

Lactantes < 1 año: 10 mg/kg/dosis cada 8 h por 7 a 10 días

Niños > 1 año: 500 mg/m²/dosis cada 8 h por 7 a 10 días o 10 mg/kg/dosis cada 8 h por 7 a 10 días

Varicela en huésped inmunocompetente: oral (iniciar el tratamiento en el transcurso de las primeras 24 h de que aparece el exantema):

Niños > 2 años y < 40 kg: 20 mg/kg/dosis cuatro veces/día por 5 días; dosis máxima: 3 200 mg/día

Niños > 40 kg y adultos: 800 mg cuatro veces/día por cinco días

Herpes zóster en huésped inmunocompetente: oral (iniciar el tratamiento en el transcurso de las primeras 48 h después de que aparece el exantema): niños > 12 años y adultos: 800 mg cinco veces/día por 7 a 10 días**Profilaxia en receptores de trasplante de médula ósea: IV:**

Pacientes con trasplante autólogo, seropositivos a VHS: 250 mg/irfVdosis cada 8 h

Pacientes con trasplante autólogo, seropositivos a CMV: 500 mg/m²/dosis cada 8 h; para infección por CMV sintomática considérese reemplazar aciclovir por ganciclovir

Niños y adultos: tópico: aplicar una barra de 1.25 cm de ungüento para una superficie de 10 cm² cada 3 h (seis veces/día) por siete días**Ajuste de dosis en disfunción renal:**

Recién nacido: IV:

Cr, 0.8 a 1.1 mg/dL: administrar 20 mg/kg/dosis cada 12 h

Cr, 1.2 a 1.5 mg/dL: administrar 20 mg/kg/dosis cada 24 h

Cr, > 1.5 mg/dL: administrar 10 mg/kg/dosis cada 24 h

Niños > 6 meses y adultos:

Oral: véase el cuadro.

Dosificación usual	Depuración de creatinina	Dosis ajustada
200 mg 5 veces/día	D _{cr} < 10 mL/min	200 mg c/12 h
800 mg 5 veces/día	D _{cr} 10 a 25 mL/min	800 mg c/8 h
	D _{cr} < 10 mL/min	800 mg c/12 h

IV:

D_{cr} 25 a 50 mL/min: administrar la dosis normal cada 12 h

D_{cr} 10 a 25 mL/min: administrar la dosis normal cada 24 h

D_{cr} < 10 mL/min: reducir la dosis 50%; administrarla cada 24 h

Hemodíálisis: administrar la dosis después de la diálisis

Hemodíálisis venovenosa continua o hemofiltración venovenosa continua: ajustar la dosis con base en D_{cr} 30 mL/min

Administración

Oral: puede administrarse con alimentos; agitar bien la suspensión antes de usarla
Parenteral: reconstituir la ampolla para Inyección con agua estéril para Inyección sin parabeno; administrar por infusión IV lenta durante un mínimo de 1 h con una concentración final que no exceda 7 mg/mL, porque la infusión rápida puede causar nefrotoxicidad con cristalluria y daño tubular renal. En pacientes que requieren restricción hídrica se ha infundido con una concentración hasta de 10 mg/mL; las concentraciones > 10 mg/mL incrementan el riesgo de flebitis.

Parámetros para vigilancia Análisis general de orina, nitrógeno ureico en sangre, creatinina sérica, ingresos y egresos; enzimas hepáticas, biometría hemática completa; recuento de neutrófilos cuando menos dos veces a la semana en recién nacidos que reciben aciclovir IV en dosis de 60 mg/kg/día.

Implicaciones para la atención de enfermería Mantener hidratación y diuresis adecuadas las primeras 2 h después de la infusión para reducir el riesgo de nefrotoxicidad; revisar el sitio de infusión en busca de flebitis; evitar la extravasación.

Información adicional Contenido de sodio en 1 g: 4.2 mEq

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 200 mg

Crema tópica: al 5% (2 g, 5 g)

Inyección, polvo para reconstituir, como sal sódica: 500 mg, 1 000 mg

Solución inyectable, como sal sódica [sin conservador]: 25 mg/mL (20 mL, 40 mL); 50 mg/mL (10 mL, 20 mL)

Ungüento tópico: al 5% (15 g)

Suspensión oral: 200 mg/5 mL (480 mL)

Zovirax®: 200 mg/5 mL (480 mL) [sabor plátano]

Tabletas: 400 mg, 800 mg

Referencias

American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. The Use of Oral Acyclovir in Otherwise Healthy Children With Varicella. *Pediatrics*. 1993;91(3):674-6.

(Continúa)

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

Aciclovir (Continúa)

- American Academy of Pediatrics. Report of the Committee on Infectious Diseases. 2003 Red Book". 26th ed. 729-30.
- Desparmet J, Meisteiman C, Barre J, et al. Continuous Epidural Infusión of Bupivacaine for Postoperative Pain Relief in Children. *Anesthesiology*. 1987;67(1):108-10.
- Dunkle LM, Arvin AM, Whitley RJ, et al. A Controlled Trial of Acyclovir for Chickenpox in Normal Children. *N Engl J Med*. 1991;325(22):1539-44.
- Englund JA, Fletcher CV, Balfour HH Jr. Acyclovir Therapy in Neonates. *J Pediatr*. 1991;119(1 Pt 1):129-35.
- Kimberlin DW, Lin CY, Jacobs RF, et al. Safety and Efficacy of High-Dose Intravenous Acyclovir in the Management of Neonatal Herpes Simplex Virus Infections. *Pediatrics*. 2001;108(2):230-8.
- Meyers JD, Reed EC, Shepp DH, et al. Acyclovir for Prevention of Cytomegalovirus Infection and Disease After Allogeneic Marrow Transplantation. *N Engl J Med*. 1988;318(2):70-5.
- Novelli VM, Marshall WC, Yeo J, et al. High-Dose Oral Acyclovir for Children at Risk of Disseminated Herpes Virus Infections. *J Infect Dis*. 1985;151(2):372.

- **Aciclovir** véase Aciclovir en la página 59
- **Ácido 2-propilpentanoico** véase Ácido valproico y derivados en la página 77
- **Ácido 2-propilvalérico** véase Ácido valproico y derivados en la página 77
- **Ácido 5-aminosalicílico** véase Mesalamina en la página 1030
- « **Ácido 13-c/s-retinoico** véase Isotretinoína en la página 915
- « **Ácido ancoico** véase Ácido azelaico en la página 69
- « **Ácido cromoglicólico** véase Cromolín en la página 428
- **Ácido de la vitamina A** véase Tretinoína en la página 1507
- **Ácido dipropilacético** véase Ácido valproico y derivados en la página 77
- **Ácido épsilon aminocaproico** véase Ácido aminocaproico en la página 66
- **Ácido folínico** véase Ácido folínico (leucovorín) en la página 71
- **Ácido fosfonofórmico** véase Foscarnet en la página 737
- **Ácido lepargillico** véase Ácido azelaico en la página 69
- **Ácido mercaptúrico** véase Acetilcisteína en la página 55
- **Ácido micofenólico** véase Micofenolato en la página 1075
- **Ácido nicotínico** véase Niacina en la página 1140
- **Ácido p-isobutilhidratrópico** véase Ibuprofén en la página 841
- **Ácido pseudomórfico A** véase Mupirocín en la página 1108
- **Ácido pteroilglutámico** véase Ácido fólico en la página 70
- **Ácido retinoico** véase Tretinoína en la página 1507
- **Ácido retinóico** véase Tretinoína en la página 1507
- **Ácido salicílico y azufre** véase Azufre y ácido salicílico en la página 200
- **Ácido tiosulfúrico** véase Tiosulfato de sodio en la página 1478
- **Ácido tranxémico** véase Ácido tranexámico en la página 76
- **Ácido ursodesoxicólico** véase Ursodiol en la página 1527

Ácido acetilsalicílico

Alertas especiales

La FDA publica nueva información acerca del uso concomitante de ibuprofén y ácido acetilsalicílico - septiembre de 2006

La FDA publicó una carta en la que actualiza la información y consideraciones respecto al uso de ibuprofén (dosis de 400 mg) en pacientes que toman ácido acetilsalicílico en dosis bajas (81 mg, de liberación inmediata; sin capa entérica) para cardioprotección y prevención de accidentes vasculares cerebrales. El ibuprofén, en estas dosis, puede interferir con el efecto antiplaquetario del ácido acetilsalicílico según la cantidad que se administra. El ibuprofén tiene el mayor impacto cuando se administra menos de 8 h antes del ácido acetilsalicílico (Catella-Lawson, 2001). Los pacientes que recibieron ácido acetilsalicílico primero (~ 1 semana antes) y después ibuprofén (400 mg tres veces al día por 10 días, dosificado 1, 7 y 13 h después de la dosis diaria de ácido acetilsalicílico) parecen mantener el efecto plaquetario del ácido acetilsalicílico (Cryer, 2005).

Es posible que los pacientes requieran asesoría respecto del horario adecuado para tomar el ibuprofén en relación con la terapéutica con ácido acetilsalicílico. Es poco factible que ocurra una interacción de importancia clínica con el ácido acetilsalicílico si el ibuprofén se usa ocasionalmente. Para evitar las interferencias durante el tratamiento prolongado debe tomarse una sola dosis de ibuprofén 30 a 120 min después del ácido acetilsalicílico, o deben pasar por lo menos 8 h después de tomar el ibuprofén antes de recibir ácido acetilsalicílico (FDA, 2006; Catella-Lawson, 2001).

Las implicaciones clínicas de esta interacción no son claras. Aún no se realizan estudios clínicos sobre este punto final de referencia. Evitar esta interacción podría ser importante porque es posible que la protección vascular del ácido acetilsalicílico disminuya o se anule.

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

Otros antiinflamatorios no esteroideos no selectivos podrían tener una interacción semejante con el ácido acetilsalicílico. Esto se describe con naproxén (Capone, 2005). El acetaminofén no parece interferir con el efecto antiplaquetario del ácido acetilsalicílico. Todavía no se evalúan otras situaciones clínicas (uso de dosis más bajas de ibuprofén, otros productos de ácido acetilsalicílico, otras dosis de éste).

Información adicional disponible en:

<http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/aspirin/default.htm>

Información relacionada

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Terapia antitrombótica en niños en la página 1748

Sinónimos ASA; Aspirina

Categoría terapéutica Agente antiinflamatorio: Agente antiplaquetario: Analgésico no narcótico; Antipirético: Fármaco analgésico antiinflamatorio no esteroideo (FAINE), oral; Salicilato

Uso Tratamiento de dolor leve a moderado, inflamación y fiebre; terapéutica adyuvante en la enfermedad de Kawasaki; prevención de mortalidad vascular cuando se sospecha infarto miocárdico (IM) agudo; prevención de IM recurrente; prevención de IM en pacientes con angina; prevención de accidente vascular cerebral recurrente y mortalidad después de ataque isquémico transitorio (AIT) o accidente vascular cerebral (AVC); tratamiento de artritis reumatoide, fiebre reumática, osteoartritis y gota (dosis altas); terapéutica adyuvante en procedimientos de revascularización (injerto para derivación de arteria coronaria, angioplastia coronaria transluminal percutánea, endarterectomía carotídea).

Factor de riesgo para el embarazo C (D si se administran dosis completas de ácido acetilsalicílico en el tercer trimestre)

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a salicilatos, cualquier componente de la fórmula u otros FAINE; trastornos hemorrágicos; insuficiencia hepática.

Advertencias No administrar ácido acetilsalicílico a niños y adolescentes que tienen síntomas de varicela o influenza, o que se están recuperando de ellos (por la vinculación con síndrome de Reye); cuando se usa ácido acetilsalicílico, los cambios en el comportamiento (junto con náuseas y vómitos) pueden ser un signo temprano de síndrome de Reye; instruir a pacientes y cuidadores para que contacten al médico si se presentan estos síntomas.

Precauciones Administrar con cautela a pacientes con función renal deficiente, gastritis erosiva, úlcera péptica, gota, o trastornos plaquetarios y hemorrágicos.

Reacciones adversas

Dermatológicas: exantema, urticaria

Gastrointestinales: náusea, vómito, molestia y hemorragia gastrointestinal, úlceras

Hematológicas: inhibición de la agregación plaquetaria

Hepáticas: hepatotoxicidad

Óticas: tinnitus

Renales: nefritis intersticial, necrosis papilar renal

Respiratorias: broncoespasmo

Interacciones medicamentosas El ácido acetilsalicílico puede incrementar las concentraciones séricas de metotrexate y desplazar el ácido valproico de sus sitios de unión, lo que puede dar como resultado toxicidad; el ácido acetilsalicílico puede aumentar las concentraciones de buspirona libre. La administración de warfarina, heparina, heparinas de bajo peso molecular, urocinasa, estreptocinasa, alteplasa e inhibidores plaquetarios (p. ej., dipiridamol) con ácido acetilsalicílico puede dar lugar a incremento de hemorragias. Es posible que el empleo de FAINE con ácido acetilsalicílico incremente los efectos gastrointestinales adversos y origine disminución de la concentración sérica de FAINE. El ibuprofén y otros inhibidores COX-1 pueden reducir el efecto cardioprotector (antiagregante) del ácido acetilsalicílico dependiendo del momento en que se administren. Evitar la administración de estos agentes de manera regular en pacientes que requieren el efecto antiagregante del ácido acetilsalicílico. Si se usa de manera ocasional, tomar una dosis única de ibuprofén 30 a 120 min después del acetilsalicílico (de liberación inmediata, sin capa entérica), o esperar que transcurran por lo menos 8 h desde la última dosis de ibuprofén para tomar el ácido acetilsalicílico (véase Catella-Lawson, 2001).

El ácido acetilsalicílico puede antagonizar los efectos del probenecid; el ácido acetilsalicílico, en especial en dosis elevadas, puede disminuir los efectos antihipertensivos de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Los preparados amortiguados pueden disminuir la absorción oral de tetraciclina o ketoconazol; por consiguiente deben administrarse con 3 a 4 h de diferencia. El alcohol puede intensificar el daño a la mucosa gástrica.

Interacción con alimentos El ácido acetilsalicílico puede incrementar la eliminación renal de vitamina C y disminuir las concentraciones séricas de folato; algunos (Continúa)

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

Acido acetilsaicolico (Continúa)

sugieren incrementar la ingesta dietética de alimentos ricos en vitamina C y ácido fólico.

Estabilidad Conservar los supositorios en refrigeración, no congelar; el ácido acetilsalicílico se hidroliza cuando se expone al agua o al aire húmedo, y produce salicilato y acetato; este último tiene un olor similar al del vinagre; no usar si el olor es muy fuerte.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de prostaglandinas, actúa en el centro regulador de temperatura del hipotálamo para reducir la fiebre; bloquea la acción de la síntesis de prostaglandinas, que previene la formación del agregante plaquetario tromboxano A₂.

Farmacocinética

Absorción: en estómago e intestino delgado

Distribución: se distribuye con facilidad en la mayor parte de líquidos y tejidos corporales; se hidroliza en salicilato (activo) mediante esterasas, en la mucosa gastrointestinal, eritrocitos, líquido sinovial y sangre

Metabolismo: principalmente por enzimas microsómicas hepáticas

Vida media: 15 a 20 min; sus vías metabólicas son saturables, de tal manera que la vida media del salicilato depende de la dosis y varía desde 3 h con las dosis más bajas (300 a 600 mg), hasta 5 ó 6 h (después de 1 g) y 10 h con las dosis más elevadas

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: salicilato: — 1 a 2 h; puede retardarse con preparados de liberación controlada o programada

Eliminación: renal, como salicilatos y metabolitos conjugados

Dialisis: dializable: 50 a 100%

Dosificación usual

Niños:

Analgésico y antipirético: oral, rectal: 10 a 15 mg/kg/dosis cada 4 a 6 h; dosis máxima: 4 g/día

Antiinflamatorio: oral: inicial: 60 a 90 mg/kg/día divididos en varias dosis; mantenimiento usual: 80 a 100 mg/kg/día divididos cada 6 a 8 h; vigilar las concentraciones séricas

Efectos antiplaquetarios: aún no se efectúan estudios pediátricos adecuados; la dosis pediátrica deriva de estudios en adultos y la experiencia clínica, y todavía no está bien establecida; las dosis sugeridas varían desde 3 a 5 mg/kg/día hasta 5 a 10 mg/kg/día administrados en dosis única diaria. Las dosis se redondean a una cantidad conveniente (p. ej., la mitad de una tableta de 81 mg)

Prótesis mecánicas de válvulas cardíacas: 6 a 20 mg/kg/día administrados en dosis única diaria (en combinación con un anticoagulante oral en niños con embolia sistémica a pesar de la terapéutica adecuada de anticoagulación oral y combinada con dosis bajas de anticoagulantes cuando la dosis oral anticoagulante completa está contraindicada; véase Monagle, 2004)

Cortocircuitos de Blalock-Taussig: 3 a 5 mg/kg/día administrados como dosis única diaria

Profilaxis primaria tras cirugía de Fontan: 5 mg/kg/día administrados como dosis única

Accidente vasculocerebral arterial isquémico: 2 a 5 mg/kg/día administrados como dosis única diaria, después de suspender la terapéutica anticoagulante

Enfermedad de Kawasaki: oral: 80 a 100 mg/kg/día divididos cada 6 h hasta por 14 días; vigilar las concentraciones séricas; una vez que la fiebre se resuelve: 3 a 5 mg/kg/día una vez al día; en individuos sin anomalías coronarias, administrar la dosis más por más de siete semanas o en tanto se normalizan la velocidad de sedimentación globular y la cifra de plaquetas; en pacientes con anomalías de arterias coronarias debe continuarse la aspirina en dosis bajas por tiempo indefinido (además de terapia con warfarina; véase Monagle, 2004).

Adultos:

Analgésico y antipirético: oral, rectal: 325 a 1 000 mg cada 4 a 6 h, hasta 4 g/día
Antiinflamatorio: oral: inicial: 2.4 a 3.6 g/día divididos en varias dosis; mantenimiento usual: 3.6 a 5.4 g/día; vigilar las concentraciones séricas

Sospecha de infarto miocárdico (IM) agudo: oral: inicial: 160 a 162.5 mg tan pronto se sospecha IM; en seguida 160 a 162.5 mg una vez al día durante 30 días después del IM; a continuación considerar tratamiento a largo plazo con ácido acetilsalicílico

Profilaxis de IM: oral: 75 a 325 mg una vez al día (continuar por tiempo indefinido)

Prevención de accidente vascular cerebral (AVC) después de AVC isquémico o

AIT: oral: 50 a 325 mg una vez al día (continuar por tiempo indefinido)

Administración Oral: administrar con agua, alimento o leche para disminuir las molestias gastrointestinales. No machacar o masticar las tabletas de liberación

controlada, liberación programada o con cubierta entérica; estas presentaciones deben ingerirse completas.

Parámetros para vigilancia Niveles séricos de salicilatos, en uso crónico.

Intervalo de referencia

Niveles terapéuticos:

Efecto antiinflamatorio: 150 a 300 pg/mL

Efecto analgésico y antipirético: 30 a 50 u.g/mL

Programación para muestras séricas: las concentraciones máximas suelen ocurrir 2 h después de una dosis normal, pero es posible que se presenten 6 a 24 h después de una intoxicación aguda

Los niveles séricos de salicilato se correlacionan con las acciones farmacológicas y los efectos adversos observados. Véase el cuadro.

Salicilato sérico: correlación clínicas

Nivel sérico de salicilato (M-g/mL)	Efectos deseados	Efectos adversos/intoxicación
~ 100	Antiplaquetario Antipirético Analgésia	Intolerancia y hemorragia gastrointestinales, hipersensibilidad, defectos hemostáticos
150 a 300	Anti inflamatorio	Salicilismo leve
250 a 400	Tratamiento de fiebre reumática	Náusea o vómito, hiperventilación, salicilismo, rubor, diaforesis, sed, cefalea, diarrea y taquicardia
> 400 a 500		Alcalosis respiratoria, hemorragia, inquietud, confusión, asterixis, edema pulmonar, convulsiones, letania, acidosis metabólica, fiebre, coma, colapso cardiovascular, insuficiencia renal y respiratoria

Interacción con pruebas de Resultados falsos negativos en pruebas de glucosa urinaria con oxidasa de glucosa (Clinistix®); falsas positivas con el método de sulfato cúprico (Clinitest®); interfiere con la prueba de Gerhardt y las determinaciones de ácido vanililmandélico, ácido 5-hidroxiindolacético, la prueba de tolerancia a xilosa, y T₁ y T₂.

Información para el paciente Evitar el alcohol; vigilar sangrado de encías o signos de hemorragia gastrointestinal (sangre roja en vómito o heces, vómito en posos de café, heces negras y diarreas); notificar al médico si se presentan zumbido de oídos, dolor gastrointestinal persistente, hemorragia gastrointestinal o cambios del comportamiento (junto con náusea y vómito) (véase Advertencias).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Comprimidos: 325 mg, 500 mg

Bayer® Plus Extra Strength: 500 mg [contiene carbonato de calcio]

Bayer® Women's Aspirin Plus Calcium: 81 mg [contiene 300 mg de calcio elemental]

Comprimidos, con amortiguador:

Ascriptin® Máximum Strength: 500 mg [contiene hidróxido de aluminio, carbonato de calcio e hidróxido de magnesio]

Gelcap: 500 mg

Goma de mascar:

Aspergum®: 227 mg [sabores cereza y naranja]

Supositorios, rectales: 300 mg, 600 mg

Tabletas: 325 mg

Tabletas, con amortiguador. 325 mg

Ascriptin®: 325 mg [contiene hidróxido de aluminio, carbonato de calcio e hidróxido de magnesio]

Buffasal: 325 mg [contiene óxido de magnesio]

Bufferin®: 325 mg [contiene carbonato de calcio, óxido de magnesio y carbonato de magnesio; contiene 65 mg de calcio y 50 mg de magnesio]

Bufferin® Extra Strength: 500 mg [contiene carbonato de calcio, óxido de magnesio y carbonato de magnesio; contiene 90 mg de calcio y 70 mg de magnesio]

Buffinol: 325 mg [contiene óxido de magnesio]

Tabletas masticables: 81 mg

Bayer® Aspirin Régimen Children's: 81 mg [sabores naranja y cereza]

St. Joseph® Adult Aspirin: 81 mg [sabor naranja]

Tabletas de liberación controlada: 800 mg

Tabletas con cubierta entérica: 81 mg, 162 mg, 325 mg, 500 mg, 650 mg, 975 mg (Continúa)

ÁCIDO AMINOCAPROICO

Ácido acetilsalicílico (Continúa)

Referencias

- Capone ML, Sciulli MG, Tacconelli S, et al. Pharmacodynamic Interaction of Naproxen With Low-Dose Aspirin in Healthy Subjects. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(8):1295-301.
- Catella-Lawson F, Reilly MP, Kapoor SC, et al. Cyclooxygenase Inhibitors and the Antiplatelet Effects of Aspirin. *N Engl J Med*. 2001;345(25):1809-17.
- Cryer B, Verlin RG, Cooper SA, et al. Double-Blind, Randomized, Parallel, Placebo-Controlled Study Of Ibuprofen Effects On Thromboxane B2 Concentrations In Aspirin-Treated Healthy Adult Volunteers. *Clin Ther*. 2005;27(2):185-91.
- Hathaway WE. Use of Antiplatelet Agents in Pediatric Hypercoagulable States. *Am J Dis Child*. 1984;138(3):301-4.
- Monagle P, Chan A, Massicotte P, et al. Antithrombotic Therapy in Children: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004;126(3 Suppl):645S-687S.
- Monagle P, Michelson AD, Bovill E, et al. Antithrombotic Therapy in Children. *Chest*. 2001;119(1 Suppl):344S-370S.
- Pickering LK. 2000 Red Book. Report of the Committee on Infectious Diseases. 25a ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2000; 360-3.

Ácido aminocaproico

Sinónimos Ácido épsilon aminocaproico

Categoría terapéutica Agente hemostático

Uso Tratamiento de hemorragia intensa por hiperfibrinólisis sistémica, fibrinólisis urinaria o hipema ocular traumático.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia La excreción en la leche materna se desconoce/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al ácido aminocaproico o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); coagulación intravascular diseminada; evidencias de proceso de coagulación intravascular; uso de concentrado de factor IX o complejo coagulante antiinhibidor.

Advertencias El ácido aminocaproico puede acumularse en pacientes con disfunción renal; es posible que ocurra obstrucción intrarrenal secundaria a trombosis capilar glomerular o coagulación en pelvicas y uréteres; no usar en casos de hematuria originada en vías urinarias superiores, a menos que los beneficios excedan los riesgos potenciales; la inhibición de la fibrinólisis puede promover coagulación o trombosis.

La inyección contiene alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en individuos susceptibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, dificultad respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones y hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; debe evitarse el uso de la inyección en neonatos. Estudios *in vitro* y en animales demuestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedad cardíaca, renal o hepática; ajustar la dosis en individuos con oliguria o nefropatía terminal; emplear con precaución en pacientes con riesgo de enfermedad hepática venooclusiva.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, bradicardia y arritmias (después de administración IV rápida), isquemia periférica, trombosis, accidente vascular cerebral, síncope
Sistema nervioso central: mareo, cefalea, malestar general, convulsiones, confusión, delirio, alucinaciones

Dermatológicas: exantema, prurito

Endocrinas y metabólicas: hiperpotasemia

Gastrointestinales: irritación gastrointestinal, náusea, cólico, diarrea, vómito, dolor abdominal

Genitourinarias: eyaculación seca

Hematológicas: disfunción plaquetaria, agranulocitosis, leucopenia

Neuromusculares y esqueléticas: miopatía, rabdomiólisis aguda, debilidad, mialgias, elevación de CPK

Oculares: glaucoma, epífora

Oticas: tinitus, sordera

Renales: insuficiencia renal, elevación de nitrógeno ureico en sangre

Respiratorias: congestión nasal, disnea, embolia pulmonar

Interacciones medicamentosas Mayor riesgo de trombosis con anticonceptivos orales, estrógenos y factor IX.

Mecanismo de acción Inhibe de manera competitiva la activación del plasminógeno y por tanto reduce la concentración de fibrinólisis, sin inhibir la lisis del coágulo.

ÁCIDO ASCÓRBICO

Farmacodinamia Inicio de acción: inhibición de la fibrinólisis: en el transcurso de 1 a 72 h (el tiempo de inicio se reduce de manera sustancial si se emplea una dosis de impregnación)

Farmacocinética

Distribución: se distribuye ampliamente en los compartimentos intravascular y extravascular

Metabolismo: hepático mínimo

Biodisponibilidad: oral: 100%

Vida media: 1 a 2 h

Eliminación: 40 a 60% se excreta sin cambios por la orina, en 12 h

Dosificación usual

Niños:

Oral, IV: dosis de impregnación: 100 a 200 mg/kg; mantenimiento: 100 mg/kg/dosis cada 6 h; dosis diaria máxima: 30 g

o como alternativa: dosis de impregnación IV: 100 mg/kg o 3 g/m² seguidos por infusión continua de 33.3 mg/kg/h o 1 g/m²/h; la dosis total no debe exceder 18 g/m²/día

Hipema traumático: oral, IV: 100 mg/kg/dosis cada 4 h (dosis máxima: 5 g/dosis; dosis diaria máxima: 30 g/día)

Adultos:

Oral: para el tratamiento de síndromes hemorrágicos agudos secundarios a actividad fibrinolítica elevada administrar 5 g durante la primera hora, seguidos de 1 a 1.25 g/h por 8 h o hasta que la hemorragia cese; la dosis diaria no debe exceder 30 g

IV: 4 a 5 g durante la primera hora, seguidos por infusión continua a razón de 1 a 1.25 g/h; continuar por 8 h o hasta que la hemorragia cese

Ajuste de dosis en disfunción renal: oliguria o enfermedad renal terminal: reducir la dosis a 25% de la normal

Administración

Oral: puede administrarse sin considerar el alimento

Parenteral: concentración máxima para administración IV: 20 mg/mL; administrar dosis únicas en un lapso mínimo de 1 h

Parámetros para vigilancia Fibrinógeno, productos de la degradación de la fibrina, cinasa de creatinina sérica (tratamiento a largo plazo); potasio sérico (el ácido aminocaproico puede elevarlo, sobre todo en el paciente con disfunción renal)

Intervalo de referencia Nivel terapéutico: > 130 ng/mL (concentración necesaria para inhibir la fibrinólisis)

Implicaciones para la atención de enfermería La inyección IV rápida debe evitarse porque puede causar hipotensión, bradicardia y arritmias-

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 250 mg/mL (20 mL)

Amicar®: 250 mg/mL (20 mL) [contienen alcohol bencílico]

Solución oral: 1.25 mg/5 mL (240 mL, 480 mL)

Jarabe:

Amicar®: 1.25 g/5 mL (480 mL) [sabor frambuesa]

Tabletas [ranuradas]: 500 mg, 1 000 mg

Referencias

McGettrick JJ, Jampol LM, Goldberg MP et al. Aminocaproic Acid Decreases Secondary Hemorrhage After Traumatic Hyphema. *Arch Ophthalmol.* 1983;101(7):1031-3.

Ácido ascórbico

Sinónimos Vitamina C

Categoría terapéutica Agente acidificante urinario; Complemento nutricional; Vitamina hidrosoluble

Uso Prevención y tratamiento del escorbuto; acidificación urinaria; complemento dietético; prevención y reducción de la intensidad de los resfriados.

Factor de riesgo para el embarazo A (C si se utiliza en dosis mayores que las RDA).

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al ácido ascórbico o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); dosis altas durante el embarazo.

Advertencias La solución inyectable contiene sulfitos, que pueden causar reacciones alérgicas en personas sensibles.

Precauciones Algunos productos contienen aspartame, que se metaboliza en fenilalanina, y deben evitarse (o usarse con cautela) en pacientes con fenilcetonuria.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: rubor

(Continúa)

ÁCIDO ASCÓRBICO

Ácido ascórbico (Continúa)

Sistema nervioso central: síncope, mareo, cefalea, fatiga

Gastrointestinales: náusea, vómito, pirosis, diarrea

Renales: hiperoxaluria

Interacciones medicamentosas Ácido acetilsalicílico, hierro, anticonceptivos orales (aumenta las concentraciones de estrógenos), disminución del efecto de la warfarina.

Estabilidad La forma inyectable debe guardarse bajo refrigeración (2 a 8°C); proteger las preparaciones orales de la luz; la solución de ácido ascórbico se oxida con rapidez.

Mecanismo de acción Necesario para la formación de colágena y la reparación de tejidos en el cuerpo; participa en algunas reacciones de oxidorreducción y muchas reacciones metabólicas.

Farmacodinamia Reversión de los síntomas de escorbuto: dos días a tres semanas

Farmacocinética

Absorción: oral: se absorbe con facilidad; la absorción es un proceso activo y se piensa que depende de la dosis

Distribución: amplia

Unión a proteínas: 25%

Metabolismo: hepático, por oxidación y sulfatación

Eliminación: urinaria; hay un umbral renal específico individual para el ácido ascórbico; se excreta ácido ascórbico en la orina cuando las concentraciones sanguíneas son altas, en tanto que si los valores son menores del umbral, se elimina en la orina muy poco o no se elimina

Dosificación usual Oral, IM, IV, SC:

Ingesta adecuada recomendada (IA):

0 a 6 meses: 40 mg

6 a 12 meses: 50 mg

RDA:

1 a 3 años: 15 mg

4 a 8 años: 25 mg

9 a 13 años: 45 mg

14 a 18 años: varones: 75 mg; mujeres: 65 mg

19 años a adultos: varones: 90 mg; mujeres: 75 mg

Niños:

Escorbuto: 100 a 300 mg/día divididos en varias dosis

Acidificación urinaria: 500 mg cada 6 a 8 h

Complemento alimenticio (variable): 35 a 100 mg/día

Adultos:

Escorbuto: 100 a 250 mg una a dos veces/día

Acidificación urinaria: 4 a 12 g/día divididos en tres a cuatro dosis

Complemento alimenticio (variable): 50 a 200 mg/día

Prevención y tratamiento del resfriado: 1 a 3 g/día

Niños y adultos: para incrementar la eliminación de hierro, concomitante a la administración de deferoxamina: 100 a 200 mg/día

Administración

Oral: puede administrarse sin relación con las comidas

Parenteral: usar sólo en circunstancias en las que la vía oral no es posible; la vía de preferencia es la IM, porque mejora su utilización; IV: administrar diluida en un volumen igual de solución de glucosa al 5% o salina normal e infundir por lo menos en 10 min

Intervalo de referencia

Valores normales: 10 a 20 µg/mL

Escorbuto: < 1 a 1.5 µg/mL

Interacción con pruebas de Glucosa urinaria falsa positiva con reactivo de sulfato cúprico (Clinitest®); glucosa urinaria falsa negativa con el método de oxidasa de glucosa (Clinistix®); prueba de sangre oculta en heces dependiente de aminas falsa negativa.

Información adicional Contenido de sodio en 1 g: - 5 mEq

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 500 mg, 1 000 mg

Cápsulas, liberación programada: 500 mg

Cristales: 4 g/cucharadita (100 g)

Solución inyectable: 250 mg/mL (2 mL, 30 mL); 500 mg/mL (50 mL)

Cenolate®: 500 mg/mL (1 mL, 2 mL) [contiene hidrosulfito de sodio]

Polvos para solución: 4 g/cucharadita (100 g, 500 g)

Solución oral: 90 mg/mL (50 mL)

Tabletas: 100 mg, 250 mg, 500 mg, 1 000 mg

ÁCIDO AZELAICO

Tabletas masticables: 100 mg, 250 mg, 500 mg [algunos productos pueden contener aspartame]

Tabletas, liberación programada: 500 mg, 1 000 mg, 1 500 mg

Referencias

Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids. A Report of the Panel on Dietary Antioxidants and Related Compounds Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. National Academy of Sciences, Washington, DC: National Academy Press, 2000.

Ácido azelaico

Sinónimos Ácido ancolco; Ácido lepagillico

Categoría terapéutica Productos contra el acné

Uso Tratamiento tópico de acné vulgar leve o moderado; tratamiento de pápulas y pústulas inflamatorias de rosácea leve o moderada.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a ácido azelaico, propilenglicol o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias La crema y el gel contienen ácido benzoico; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; no usar en este grupo de edad; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones A causa de informes aislados de hipopigmentación, usar con cautela en pacientes con piel oscura; sólo para empleo tópico; evitar el contacto con ojos, boca, membranas mucosas o heridas abiertas.

Reacciones adversas

Dermatológicas: prurito, eritema, piel seca, exantema, descamación, dermatitis, hipopigmentación (despigmentación en áreas con vitiligo y en otras zonas pequeñas), hipertrichosis

Locales: ardor, hormigueo

Respiratorias: agravamiento del asma

Diversas: exacerbación de herpes labial recurrente

Interacciones medicamentosas

Ninguna conocida.

Estabilidad

Almacenar a temperatura ambiente controlada.

Mecanismo de acción El ácido azelaico es un constituyente dietético de los cereales de granos enteros y productos animales; su mecanismo exacto de acción aún no se determina; posee actividad antimicrobiana contra *Propionibacterium acnes* y *Srphyococcus* epidérmicas; la normalización de la queratinización que lleva a un efecto anticomodónico también puede contribuir a su actividad clínica.

Farmacodinamia

Inicio de acción: cuatro semanas

Efecto máximo: uno a cuatro meses

Farmacocinética

Absorción: ~ 3 a 5% penetra en el estrato córneo; hasta 10% se encuentra en epidermis y dermis; absorción sistémica, 4%

Vida media: adultos: 12 h

Excreción: principalmente sin cambios en la orina

Dosificación usual

Tópica:

Acné vulgar: niños > 12 años y adultos: aplicar ácido azelaico al 20% dos veces al día (mañana y noche); puede reducirse a una vez al día si se presenta irritación persistente de la piel

Rosácea: adultos: aplicar ácido azelaico al 15% en áreas afectadas de la cara dos veces al día (mañana y noche)

Administración Tópica: después de asear minuciosamente la piel con jabón neutro o loción limpiadora sin jabón y secar sin frotar, aplicar una película delgada y dar masaje en el área afectada; lavarse las manos después de la aplicación

Parámetros para vigilancia Disminución del tamaño de la lesión, de la inflamación o ambas; reducción del número de lesiones.

Información para el paciente Sólo para uso externo; evitar el contacto con ojos, boca, membranas mucosas y heridas abiertas. No emplear limpiadores de la piel con alcohol, tinturas y astringentes, abrasivos y agentes exfoliantes. No aplicar apósitos oclusivos; puede ocurrir irritación cutánea temporal cuando se aplica a la piel exfoliada o inflamada, por lo general al inicio del tratamiento; informar al médico si aparecen cambios anormales del color de la piel o la irritación persistente. Gel: evitar alimentos muy condimentados, alimentos y bebidas muy calientes, y bebidas alcohólicas que pudieran causar eritema, bochornos o rubor.

(Continúa)

ÁCIDO FÓLICO

Acido azelaico (Continúa)

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Crema:

Azelex®: al 20% (30 g, 50 g) [contiene ácido benzoico y propilenglicol]

Gel:

Finacea®: al 15% (30 g) [contiene ácido benzoico y propilenglicol]

Acido fólico

Sinónimos Ácido pteroilglutámico; Folacina; Folato

Categoría terapéutica Complemento nutricional; Vitamina hldrosoluble

Uso Tratamiento de anemias megaloblásticas y macrocíticas secundarias a deficiencia de folato; complemento dietético para prevenir defectos congénitos del tubo neural.

Factor de riesgo para el embarazo A (C si la dosis excede las RDA)

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al ácido fólico o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); anemias perniciosas, aplásica y normocítica.

Advertencias Las dosis altas pueden ocultar los efectos hematológicos de la deficiencia de vitamina B₁₂, lo que oculta el diagnóstico de anemia perniciosa al tiempo que permite que las complicaciones neurológicas por deficiencia de B₁₂ avancen.

El ácido fólico inyectable contiene alcohol bencílico (1.5%) como conservador, el cual puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar el uso de solución Inyectable en recién nacidos; estudios *in vitro* en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: rubor leve

Sistema nervioso central: irritabilidad, dificultad para dormir, confusión, malestar general

Dermatológicas: prurito, exantema

Gastrointestinales: molestias gastrointestinales

Diversas: reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Puede disminuir los niveles séricos de fenitoína. El cloranfenicol antagoniza su acción hematológica. Los antagonistas de ácido fólico (es decir, metotrexato, pirimetamina, trimetoprim) impiden la formación de ácido tetrahidrofólico (su metabolito activo), por lo que el ácido fólico no es eficaz para el tratamiento de sobredosis de estos fármacos (debe usarse leucovorín). La sulfasalazina y el ácido aminosalicílico disminuyen su absorción; fenitoína, pirimidina y ácido paraaminosalicílico reducen sus niveles séricos.

Mecanismo de acción El ácido folico es necesario para la formación de diversas coenzimas en muchas vías metabólicas, en particular para la síntesis de purina y pirimidina; se requiere para la síntesis de nucleoproteínas y el mantenimiento de la eritropoyesis; estimula la producción de leucocitos y plaquetas en la anemia por deficiencia de folato.

Farmacodinamia Efecto máximo: oral: 30 a 60 min

Farmacocinética

Absorción: en la porción proximal del intestino delgado

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 1 h

Eliminación: principalmente por metabolismo hepático

Dosificación usual

RDA: oral:

Recién nacidos prematuros: 50 ug (~ 15 ug/kg/día)

Recién nacidos y lactantes < 6 meses: 25 a 35 ng

Niños:

6 meses a 3 años: 50 ug

4 a 6 años: 75 ug

7 a 10 años: 100 ug

11 a 14 años: 150 ug

Niños > 15 años y adultos: 200 ug

Mujeres embarazadas: 400 ug

Deficiencia de ácido fólico: oral, IM, IV, SC:

Lactantes: 15 µg/kg/dosis diaria o 50 µg/día

Niños: dosis inicial: 1 mg/día; dosis de mantenimiento: 1 a 10 años: 0.1 a 0.4 mg/día

Niños > 11 años y adultos: dosis inicial: 1 mg/día; dosis de mantenimiento: 0.5 mg/día

Administración

Oral: puede administrarse sin relación con los alimentos

Parenteral: IV: diluir con agua estéril para inyección, solución glucosada al 5% o salina hasta 0.1 mg/mL; si se utiliza por vía IM, administrar mediante inyección profunda; también puede administrarse por vía SC

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial.

Intervalo de referencia Folato total: normal: 5 a 15 ng/mL; deficiencia de folato: < 5 ng/mL; anemia megaloblástica: < 2 ng/mL

Información adicional Las gotas vitamínicas orales no contienen ácido fólico debido a la inestabilidad de este último en el pH de tales formulaciones.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como folato sódico: 5 mg/mL (10 mL) [contiene alcohol bencílico]

Tabletas: 0.4 mg, 0.8 mg, 1 mg

Otras preparaciones Puede prepararse una solución oral de 50 µg/mL mezclando 1 mL (5 mg) de ácido fólico inyectable en 90 mL de agua purificada; ajustar el pH hasta 9 con hidróxido de sodio 0.1 N (alrededor de 2.8 mL); a continuación, añadir agua purificada hasta obtener un volumen total de 100 mL; es estable 30 días a temperatura ambiente.

Smith SG. A Folic Acid Solution for Oral Use. *Pharm J.* 1976;216:108.

Ácido folínico (leucovorín)

Información relacionada

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento en la página 1723

Sinónimos Ácido folínico; Factor *Citrovorum*; 5-formiltetrahidrofolato; Leucovorín cálcico; Leucovorín calcio

Categoría terapéutica Antídoto para intoxicación por metotrexate; Derivado de ácido fólico

Uso Reduce los efectos tóxicos del metotrexate ("rescate con leucovorín"); antídoto para sobredosis de antagonistas del ácido fólico; tratamiento de anemia megaloblástica por deficiencia de folato en la niñez, por esprúe o embarazo; deficiencia nutricional cuando no es posible el tratamiento oral con folato; tratamiento coadyuvante con sulfadiazina y pirimetamina para prevenir toxicidad hematológica.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al ácido folínico o cualquier componente de la fórmula; anemia perniciosa y otras anemias megaloblásticas secundarias a deficiencia de vitamina B₁₂; no debe administrarse por las vías intratecal e intraventricular.

Advertencias Administrar con rapidez; cuando aumenta el intervalo entre la administración de antagonistas del ácido fólico y el rescate con leucovorín, disminuye su eficacia contra la toxicidad.

Reacciones adversas

Dermatológicas: exantema, prurito, eritema, urticaria

Hematológicas: trombocitosis

Respiratorias: sibilancias

Diversas: reacciones anafilactoides

Interacciones medicamentosas El ácido folínico aumenta la toxicidad del fluorouracilo; dosis altas de leucovorín pueden reducir la eficacia del metotrexate intratecal.

Estabilidad Cuando se reconstituye el polvo para inyección con agua estéril inyectable bacteriostática, es estable siete días a temperatura ambiente; proteger de la luz; cuando se utilizan dosis > 10 mg/m², es necesario preparar el leucovorín con agua estéril inyectable sin conservadores para disminuir la dosis de alcohol bencílico que se administra; no mezclar en la misma solución con 5-fluorouracilo, ya que ocurre precipitación

Mecanismo de acción Es un derivado del ácido tetrahidrofólico, una variante reducida del ácido fólico; no requiere ser activado mediante reducción por la reductasa de dihidrofolato; permite la síntesis de purina y timidina, necesarias para la (Continúa)

ACIDO FOLÍNICO (LEUCOVORÍN)

Acido folínico (leucovorín) (Continúa)

eritropoyesis normal; constituye el cofactor necesario ante el bloqueo por metotrexate; penetra a las células a través del mismo sistema de transporte activo que el metotrexate.

Farmacodinamia Inicio de acción:

Oral: 30 min

IV: 5 min

Farmacocinética

Absorción: oral, IM: rápida

Metabolismo: se convierte rápidamente en 5-metil-tetrahidrofolato (5MTHF) (activo) en la mucosa intestinal y el hígado

Biodisponibilidad:

Su absorción oral es saturable en dosis > 25 mg; biodisponibilidad aparente:

Tabletas, 25 mg: 97% Tabletas, 100 mg: 37%

Tabletas, 50 mg: 75% Tabletas, 200 mg: 31%

La solución Inyectable administrada por vía oral proporciona una biodisponibilidad equivalente

Vida media:

Ácido folínico: 15 min

5MTHF: 33 a 35 min

Eliminación: principalmente en la orina (80 a 90%), con pérdidas pequeñas por heces (5 a 8%)

Dosificación usual

Niños y adultos:

Tratamiento de sobredosis por antagonistas del ácido fólico (es decir, pirimetamina, trimetoprim): oral: 2 a 15 mg/día por 3 días o hasta que se normalice la biometría hemática, o 5 mg cada 3 días; se requieren dosis de 6 mg/día en pacientes con recuento de plaquetas < 100 000/mm³

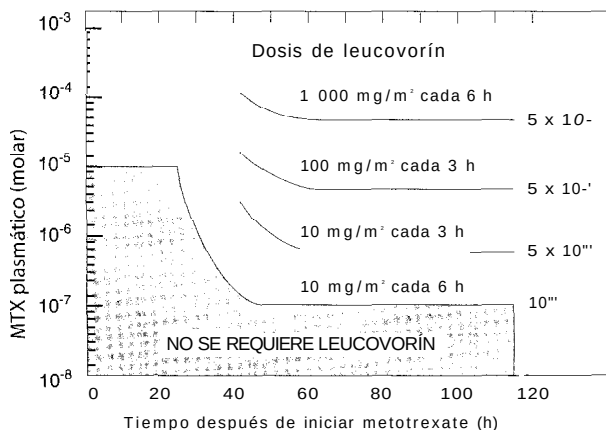
Anemia megaloblástica con deficiencia de folato: IM: 1 mg/día

Anemia megaloblástica secundaria a deficiencia congénita de reductasa de dihidrofolato: IM: 3 a 6 mg/día

Rescate con leucovorín: IV: 10 mg/m² al inicio; a continuación, 10 mg/m² cada 6 h VO durante 72 h; si la creatinina sérica tras 24 de administrar el metotrexate está elevada > 50% o la concentración sérica de este último es > 5 x 10⁻⁶ M, aumentar la dosis de leucovorín a 100 mg/m²/dosis cada 3 h, hasta que el valor sérico de metotrexate sea menor de 1 x 10⁻⁶ M (véanse en la gráfica siguiente recomendaciones adicionales sobre la dosificación en función de los niveles plasmáticos de metotrexate en función del tiempo)

Tratamiento adyuvante con sulfadiazina para prevenir toxicidad hematológica (en toxoplasmosis): lactantes, niños y adultos: oral, IV: 5 a 10 mg una vez al día; repetir cada 3 días (véase Sulfadiazina en la página 1418)

DOSIS DE RESCATE DE LEUCOVORÍN
(determinada por el nivel de metotrexate en plasma
y el tiempo después de iniciar la infusión de este fármaco)



ÁCIDO LÁCTICO E HIDRÓXIDO DE AMONIO

Tratamiento adyuvante con pirimetamina para prevenir toxicidad hematológica (*Pneumocystis carinii*): adolescentes y adultos: oral, IV: 25 mg una vez por semana
En investigación: posterior al uso de metotrexate intratecal: oral, IV: 12 mg/m² en dosis única; después de una dosis alta de metotrexate: 100 a 1 000 mg/m²/dosis hasta que la concentración sérica del metotrexate sea menor de 1×10^{-10} M

Administración

Oral: **este fármaco debe administrarse por vía parenteral y no oral en pacientes con datos de toxicidad gastrointestinal, náusea o vómito, y cuando cada dosis sea > 25 mg**

Parenteral: IM, IV: reconstituir 50 ó 100 mg de polvo para inyección con 5 a 10 mL de agua estéril inyectable (el frasco ampula de 350 mg requiere 17 mL de diluyente, y produce una concentración de 20 mg/mL); infusión IV: administrar a una velocidad máxima de 160 mg/min; no debe usarse para administración intratecal o intraventricular

Parámetros para vigilancia

BHC con diferencial; niveles plasmáticos de metotrexate, como guía terapéutica para el tratamiento de dosis altas del fármaco y rescate con leucovorín. Este último se administra de manera constante hasta que los niveles de metotrexate sean $< 1 \times 10^{-10}$ M. Cada dosis de ácido fólico se aumenta si los niveles de metotrexate son excesivamente altas. Es común que tanto infusiones de metotrexate en dosis altas durante 4 a 6 h, y niveles plasmáticos del fármaco $> 5 \times 10^{-10}$ ó $> 10^{-10}$ M tras 24 y 48 h después de iniciar la infusión, respectivamente, predigan retraso de la depuración del fármaco; véase la gráfica de Dosificación de rescate con ácido fólico.

Presentaciones La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir, como sal calcica: 50 mg, 100 mg, 200 mg, 350 mg, 500 mg

Solución inyectable, como sal calcica: 10 mg/mL (50 mL)

Tabletas, como sal calcica: 5 mg, 10 mg, 15 mg, 25 mg

Ácido láctico e hidróxido de amonio

Sinónimos Lactato de amonio

Categoría terapéutica Producto dérmico tópico

Uso Humectante tópico para el tratamiento de iciosis vulgar, xerosis icthiósica y afecciones que cursan con resequedad de la piel.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al lactato de amonio, parabenos o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Puede causar reacción de fotosensibilidad (véase Información para el paciente).

Precauciones Utilizar con cautela por la posibilidad de que cause irritación, en particular en personas de piel blanca.

Reacciones adversas

Dermatológicas: erupciones, eritema, exfoliación, fotosensibilidad

Locales: ardor, sensación punzante

Interacciones medicamentosas La combinación de calcipotrieno en ungüento con la loción de lactato de amonio puede hacer que disminuya notablemente la concentración del primer fármaco tras 24 h, y que siga disminuyendo durante los 10 días siguientes.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción El lactato de amonio es un preparado de ácido láctico neutralizado con hidróxido de amonio. El ácido láctico es un hidroxácido alfa que aumenta la hidratación de la piel, disminuye la adherencia de corneocitos, aminora la queratinización epidérmica excesiva en cuadros hiperqueratósicos e induce la síntesis de mucopéptidos en la piel con daño por luz.

Farmacodinamia Inicio de acción: xerosis icthiósica: 3 a 7 días

Farmacocinética Biodisponibilidad: 6%

Dosificación usual Lactantes, niños y adultos: tópica: aplicar dos veces al día

Administración Tópica: aplicar una cantidad pequeña en las zonas afectadas y frotarla perfectamente; evitar el contacto con ojos, labios y membranas mucosas; agitar bien la loción antes de aplicarla.

Parámetros para vigilancia Exploración física de la piel.

Información para el paciente Evitar el contacto con ojos, labios y membranas mucosas; puede ocasionar sensación punzante y ardorosa si se aplica en piel con grietas, erosiones o abrasiones. Puede causar reacciones de fotosensibilidad (es Continúa)

ÁCIDO SALICÍLICO

Ácido láctico e hidróxido de amonio (Continúa)

decir, la exposición a la luz solar puede originar quemaduras intensas, erupciones, enrojecimiento o prurito); evitar la exposición de la piel a la luz solar y artificial (lámparas solares, cabinas o camas de bronceado); usar ropa protectora, sombrero de ala ancha, anteojos contra el sol y protectores solares [de amplio espectro o físico (preferible) o un bloqueador con FPS > 15, en especial en labios (FPS > 15)]; comunicarse con el médico en caso de alguna reacción. No aplicar cosméticos ni otros productos para cuidado de la piel en las áreas en tratamiento.

Presentaciones La Información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Crema tópica: ácido láctico al 12% con hidróxido de amonio (140 g, 280 g, 385 g)
Loción tópica: ácido láctico al 12% con hidróxido de amonio (120 mL, 225 mL, 240 mL, 400 mL)

Gerl-Hydrolac™, Lac-Hydrin^ Five: ácido láctico al 5% con hidróxido de amonio (120 mL, 240 mL)

Ácido salicílico

Categoría terapéutica Agente queratolítico

Uso Por vía tópica por su efecto queratolítico, para controlar la dermatitis seborreica o la psoriasis del cuerpo y piel cabelluda, la caspa y otras dermatosis descamativas; para eliminar verrugas y callosidades; también se utiliza para el tratamiento del acné.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad al ácido salicílico o a cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); niños < 2 años.

Advertencias No se utiliza por vía sistémica, debido a la irritación intensa que causa a la mucosa gastrointestinal; su uso prolongado en zonas extensas, sobre todo en los niños, puede Inducir efectos tóxicos por salicilato; no aplicar en piel irritada, enrojecida o infectada; no utilizar en verrugas, manchas mongólicas, verrugas en las que crece vello o verrugas genitales; el líquido tópico puede contener tartrazina, la cual ocasiona reacciones alérgicas en individuos susceptibles.

Precauciones Sólo para uso externo; evitar contacto con ojos, cara y mucosas.

Reacciones adversas

Dermatológicas: formación de cicatrices faciales, eritema, descamación

Locales: irritación, quemaduras

Mecanismo de acción Produce descamación del epitelio hiperqueratósico; aumenta la hidratación del estrato córneo, lo que hace que la piel se hinche, se reblandezca y descame.

Farmacocinética

Absorción: tópica: se absorbe fácilmente

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 5 h, cuando se aplica con un apósito oclusivo

Eliminación: el ácido salicílico (52%), los glucurónidos de salicilato (42%) y el ácido salicílico (6%) son los principales metabolitos en la orina después de la absorción cutánea del fármaco

Dosificación usual Niños > 2 años y adultos: tópico:

Loción, crema, gel: aplicar una capa delgada en la zona afectada, una o dos veces al día

Parche: cortar al tamaño que cubra la callosidad, aplicar y dejar colocado durante 48 h; no sobrepasar cinco aplicaciones en un período de 14 días

Champú: Inicial: utilizar diariamente o cada tercer día; aplicar al cabello húmedo y dar masaje vigoroso en la piel cabelluda; enjuagar el cabello meticulosamente después de aplicar el champú; por lo general, uno a dos tratamientos por semana permiten mantener el control de la afección

Solución: aplicar una capa delgada directamente sobre la verruga con el aplicador de cepillo una vez al día por una semana, según las instrucciones, o hasta que se elimina la verruga

Administración Tópica: para uso externo únicamente; al aplicar en concentraciones > 10% es necesario proteger el tejido circundante normal con vaselina

Parámetros para vigilancia Signos y síntomas de toxicidad por salicilato: náusea, vómito, mareo, tinnitus, sordera, letargo, diarrea, alteración de la función mental

Implicaciones para la atención de enfermería Para las verrugas: antes de aplicar el producto, mojar la zona con agua tibia durante 5 min: secar el área minuciosamente y luego aplicar la medicación

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Crema:

LupiCare™ Dandruff, LupiCare™ Psoriasis: 2.5% (120 g, 240 g) [contiene alcohol]
 LupiCare™ II Psoriasis: 2.5% (60 g, 240 g) [contiene alcohol]
 Neutrogena® Acné Wash: 2% (200 mL) [contiene alcohol]

Toallitas (Neutrogena® Acné Wash): 2% (30s) [toallitas desechables]

Espuma:

Neutrogena® Acné Wash: 2% (150 mL) [limpiador en espuma]
 SalAc®: 2% (100 g)

Gel: 17% (15 g)

Compound W®: 17% (7 g) [contiene alcohol]

DuoPlanf [DSC]: 17% (15 g)

Hydrisaic™: 6% (28 g) [contiene alcohol y proppilenglicol]

Keralyt®: 6% (30 g) [contiene alcohol y propilenglicol]

NeoCeuticals™ Acné Spot Treatment: 2% (15 g) [contiene alcohol]

Neutrogena® Clear Pore: 2% (60 g) [contiene alcohol]

Neutrogena® Clear Pore Shine Control: 0.5% (10 g)

Oxy Balance®: 2% (240 mL) [gel para baño]

Sal-Plant®: 17% (14 g) [contiene alcohol]

Stri-dex® Body Focus™: 2% (300 mL)

Zapzyt® Acné Wash: 2% (190 g) [sin alcohol]

Zapzyt® Acné Wash: 2% (23) [sin alcohol]

Zapzyt® Pore Treatment: 2% (23 g) [sin alcohol]

Líquido tópico:

Compound W®: 17% (9 mL) [contiene alcohol]

DuoFNm®: 17% (15 mL) [contiene alcohol]

Freezone®: 17.6% (9.3 mL) [contiene alcohol]

Fung-O®: 17% (15 mL)

Gordofilm®: 16.7% (15 mL)

Mosco® Com and Callus Remover: 17.6% (10 mL)

NeoCeuticals™ Acné Spot Treatment: 2% (60 mL) [contiene alcohol]

Neutrogena® Acné Wash: 2% (180 mL) [contiene tartrazina]

Neutrogena® Body Clear™ (jabón corporal con microesferas): 2% (250 mL)

[contiene tartrazina]

Neutrogena® Body Clear™ (jabón corporal): 2% (250 mL) [contiene tartrazina]

Occlusal®-HP: 17% (10 mL)

Palmer's® Skin Success Acné Cleanser: 0.5% (240 mL)

Pedisilk®: 17% (15 mL)

Propa pH: 2% (80 mL) [sin alcohol; contiene aloe vera]

SalAc®: 2% (180 mL)

SalactiC®: 17% (15 mL) [contiene alcohol]

TInamed®: 17% (15 mL)

Wart-Off®: 17% (13 mL) [contiene alcohol]

Ungüento (MG217 Sal-Acid®): 3% (56 g) [contiene vitamina E]

Apositos:

Oxy Balancea Oxy Balance® Deep Pore: 0.5% (55s, 90s) [contiene alcohol]

Stri-dex®: 0.5% (55s)

Stri-dex® Facewipes To Go™: 0.5% (32s) [contiene alcohol]

Stri-dex® Máximum Strenght: 2% (32s, 55s, 90s)

Parche transdérmico:

Compound W® One Step Wart Remover: 40% (12s, 14s)

Dr. Scholl's® Callus Remover: 40% (4s)

Dr. Scholl's® Clear Away: 40% (14s, 16s, 18s, 24s)

DuoFilm®: 40% (18s)

Neutrogena® On The Spot® Acné Patch: 2% (27s)

Trans-Ver-Sal®; 15% [6 mm PediaPatch, 12 mm AdultPatch, 20 mm PlantarPatch]
 (10s, 12s, 15s, 25s, 40s)

Emplasto:

Medioplast®: 40% (25s)

Sal-Acid®: 40% (14s)

TInamed®: 40% (24s)

Champú:

DHS™ Sal: 3% (120 mL)

Ionil®: 2% (240 mL, 480 mL, 960 mL)

Ionil® Plus: 2% (240 mL) [champú acondicionador]

LupiCare™ Dandruff, LupiCare™ Psoriasis: 2% (120 mL, 240 mL)

Neutrogena® Healthy Scalp: 1.8% (90 mL, 180 mL)

Neutrogena® Máximum Strength T/Sal®; 3% (135 mL)

Tlseb®; 2% (240 mL)

Jabón: 2% (114 g)

Ácido tranexámico

Sinónimos Ácido tranxémico; AMCA; CL-65336; transAMCA

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de la hemofilia

Uso Prevención de hemorragia excesiva tras amigdalectomía; uso a corto plazo (dos a ocho días) en pacientes hemofílicos durante y después de una extracción dentaria; menorragia primaria; prevención de hemorragia gastrointestinal y hemorragia consecutiva a traumatismo ocular; epistaxis recurrente; edema angioneurótico hereditario.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al ácido tranexámico o cualquier componente de la fórmula; hemorragia subaracnoidea; defecto adquirido en la visión de los colores, proceso de coagulación intravascular activo.

Advertencias A los pacientes que reciben tratamiento por periodos prolongados se les deben realizar exámenes oftalmológicos de referencia y de control con frecuencia; no administrar al mismo tiempo con concentrados de complejo del factor IX o concentrados de factor coagulante antiinhibidor, debido al mayor riesgo de trombosis.

Precauciones Se requiere ajuste de la dosis en pacientes con disfunción renal; utilizar con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares, renales o cerebrovasculares, o tras una prostatectomía transuretral

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión (con administración IV rápida), fenómenos tromboembólicos (p. ej., trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, necrosis cortical aguda)

Sistema nervioso central: Isquemia e infarto cerebrales (cuando se utiliza para el tratamiento de hemorragia subaracnoidea), cefalea, hidrocefalia, mareo

Gastrointestinales: náusea, diarrea, vómito

Hematológicas: trombocitopenia, defectos de la coagulación, anormalidad de los tiempos de sangrado

Oculares: anormalidades visuales (se han observado zonas de degeneración retiniana focal en animales), retinopatía por estasis en la vena central de la retina

Interacciones medicamentosas Con cloropromacina.

Estabilidad Es incompatible con soluciones que contienen penicilina; compatible con solución glucosada, salina y otras electrolíticas.

Mecanismo de acción Forma un complejo reversible que desplaza el plasminógeno de la fibrina, lo que inhibe la fibrinólisis; también inhibe la actividad proteolítica de la plasmina.

Farmacocinética

Distribución: las concentraciones del medicamento en leche materna corresponden a 1% de las séricas; las concentraciones en líquido cefalorraquídeo corresponden a 10%

V_d: adultos: 9 a 12 L

Unión a proteínas: 3%

Biodisponibilidad:

Oral: 33 a 35%

IM: 100%

Vida media: 2 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

Oral: 3 ti

IM: 1 h

IV: 5 min

Eliminación: las características de eliminación difieren según la vía de administración: con administración IV, 95% se excreta sin cambios en la orina; con administración oral, sólo 39%

Dosificación usual Extracción dental en pacientes con hemofilia: niños y adultos: 10 mg/kg IV inmediatamente antes de la intervención quirúrgica; luego 25 mg/kg/dosis por vía oral, 3 a 4 veces al día durante dos a ocho días

Alternativas:

IV: 10 mg/kg/dosis tres a cuatro veces al día (si no se puede tomar por vía oral)

Oral: 25 mg/kg/dosis tres a cuatro veces/día a partir del día previo a la intervención quirúrgica

Menorragia: oral: adolescentes y adultas: 1 a 1.5 g (12 a 25 mg/kg/dosis) tres a cuatro veces al día durante tres o cuatro días

Adultos: oral:

Epistaxis: 1.5 g tres veces al día

Traumatismo ocular: 1 g tres veces al día

Ajuste de dosis en disfunción renal: adultos: véase el cuadro a continuación

•osificación del ácido tranexámico en disfunción renal (adultos)

Creatinina sérica (mg/dL)	IV	Oral
1.36 a 2.83	10 mg/kg dos veces al día	15 mg/kg dos veces al día
2.83 a 5.66	10 mg/kg una vez al día	15 mg/kg una vez al día
> 5.66	10 mg/kg cada 48 h	15 mg/kg cada 48 h
	0	0
	5 mg/kg cada 24 h	7.5 mg/kg cada 24 h

Administración

Oral: se puede administrar con los alimentos

Parenteral: se puede administrar mediante inyección IV directa a una velocidad máxima de 100 mg/mln (1 mL/mln)

Parámetros para vigilancia Exámenes oftalmológicos (de referencia y a intervalos regulares) durante el tratamiento crónico.

Intervalo de referencia Se requieren 5 a 10 ug/mL para disminuir la fibrinólisis.

Información adicional Las tabletas están disponibles en Estados Unidos sólo para pacientes específicos que contacten de manera directa al fabricante (Pharmacia).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 100 mg/mL (10 mL)

Tabletas: 500 mg

Ácido undecilénico y derivados

Sinónimos Undecilenato de zinc

Categoría terapéutica Agente antimicótico tópico

Uso Tratamiento del pie de atleta (tina del pie), tina del cuerpo (excepto en uñas y piel cabelluda), exantema relacionado con sudoración, tina inguinal, dermatitis del pañal y otras irritaciones menores de la piel debidas a dermatofitos superficiales.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al ácido undecilénico y sus derivados o cualquier componente de la fórmula; infecciones micóticas de piel cabelluda o uñas.

Advertencias No aplicar en zonas de la piel con vesículas, denudación o exudado, ni sobre heridas profundas o heridas por punción.

Reacciones adversas

Dermatológicas: exantema

Locales: Irritación, picazón, sensibilización

Mecanismo de acción El ácido undecilénico es un ácido graso con actividad fungistática que retarda la proliferación del hongo al alterar las condiciones necesarias para su crecimiento; el undecilenato de zinc ejerce una acción astringente que ayuda a reducir la inflamación y la irritación.

Farmacodinamia Inicio de acción: se observa mejoría de eritema y prurito en un término no mayor de una semana tras iniciar el tratamiento

•osificación usual Niños y adultos: tópico: aplicar la cantidad que se requiera dos veces al día durante dos a cuatro semanas

Administración Tópica: limpiar y secar la zona afectada antes de la aplicación tópica; si se aplica solución en spray o directamente en el área afectada, permitir que ésta se seque con el aire; el ungüento o la crema deben aplicarse por la noche; el polvo se puede aplicar durante el día o utilizarse sólo cuando se requiera efecto de secado

Parámetros para vigilancia Resolución de la infección cutánea, información para el paciente Para uso externo únicamente; evitar el contacto con los ojos; no inhalar el polvo.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución tópica: ácido undecilénico al 25% (29.57 mL)

Acido valproico y derivados

Información relacionada

Convulsiones febriles en la página 1890

Fármacos anticonvulsivantes en la página 1894

Síndrome serotoninérgico en la página 1938

Tiempo de muestreo para determinación de niveles sanguíneos en la página 1896 (Continúa)

Ácido valproico y derivados (Continúa)

Sinónimos Ácido 2-propilpentanoico; Ácido 2-propilvalérico; Ácido dipropilacético
•ivalproex sódico; DPA; Valproato; Valproato semisódico; Valproato sódico; VPA

Categoría terapéutica Anticonvulsivante, diversos; Tratamiento de espasmos Infantiles

Uso

Todos los productos: monoterapia y tratamiento adyuvante de crisis parciales complejas; monoterapia y tratamiento adyuvante de crisis de ausencia simples complejas; tratamiento adyuvante en pacientes con convulsiones de múltiples tipos que incluyen crisis de ausencia; también se ha empleado para tratar convulsiones de tipo mixto, mioclónicas y tónico-clónicas generalizadas (gran mal); puede ser eficaz contra los espasmos infantiles. **Nota:** la formulación IV está indicada para pacientes en los que la administración oral de valproato no es factible por un tiempo; también se administra a pacientes con estado epiléptico de ausencia.

•ivalproex sódico, tabletas de liberación retardada (Depakote®): también está indicada en adultos para el tratamiento de episodios maniacos en el trastorno bipolar y la prevención de migraña; las tabletas de liberación prolongada divalproex (Depakote®ER) también están indicadas en adultos para el tratamiento de episodios maniacos agudos o episodios mixtos asociados con trastorno bipolar y para la prevención de las cefaleas por migraña.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP lo considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad al ácido valproico, sus derivados o cualquier componente de la fórmula; enfermedad hepática o disfunción hepática significativa trastornos del ciclo de la urea.

Advertencias

Puede ocurrir insuficiencia hepática letal; los niños < 2 años (sobre todo aquellos que reciben múltiples fármacos, con trastornos metabólicos congénitos, trastorno convulsivo y retraso mental, o enfermedad cerebral orgánica) corren un riesgo considerable; vigilar de manera estrecha en busca de malestar, pérdida del control de las convulsiones, debilidad, edema facial, anorexia, ictericia y vómito; se refiere hepatotoxicidad después de tres días a seis meses de tratamiento; suspender el valproato si esto ocurre. Puede presentarse pancreatitis letal; es posible que sea de tipo hemorrágico e induzca la muerte con rapidez; se describe tanto poco después de comenzar el tratamiento como luego de varios años de recibir el fármaco; vigilar de cerca y evaluar con rapidez a los pacientes en caso de náusea, vómito, anorexia dolor abdominal; suspender el valproato si ocurre pancreatitis. Puede presentarse trombocitopenia relacionada con la dosis. El valproato IV no es recomendable para la prevención de crisis convulsivas en pacientes con traumatismo craneal agudo.

Se han informado casos de encefalopatía hiperamoniémica, en ocasiones mortal, tra el inicio del tratamiento con valproato en pacientes con trastornos confirmados sospechados del ciclo de la urea (en particular deficiencia de transcarbamilasa o ornitina). Antes de comenzar el tratamiento con valproato, descartar trastornos del ciclo de la urea en pacientes con: 1) antecedente de coma inexplicable encefalopatía, encefalopatía relacionada con una carga de proteínas, retraso mental inexplicable, encefalopatía relacionada con embarazo o puerperio, o antecedente de concentraciones altas de amoníaco o glutamina; 2) vómito o letargo cíclicos irritabilidad extrema episódica, ataxia, concentraciones bajas de nitrógeno de urea y sangre o evitación de proteínas; 3) antecedente familiar de trastornos del ciclo de la urea o muerte súbita infantil (sobretudo de varones); 4) otros signos y síntomas relacionados con trastornos del ciclo de la urea. Los pacientes que desarrollan síntomas de encefalopatía hiperamoniémica durante el tratamiento con valproato deben recibir tratamiento inmediato; suspender el tratamiento con valproato descartar trastornos del ciclo de la urea.

Puede inducir malformaciones congénitas como defectos en el tubo neural (p. ej. espina bífida) y craneofaciales, malformaciones cardiovasculares y anomalías de otros sistemas. El uso en mujeres en edad fértil requiere que los beneficios de su empleo en la madre se evalúen en relación con los posibles riesgos para el feto, y especial cuando se emplea para padecimientos no relacionados con lesión permanente o riesgo de muerte (p. ej., migraña). El uso materno de valproato durante el embarazo puede causar anomalías de la coagulación o insuficiencia hepática en el recién nacido.

Precauciones

Puede ocurrir hiperamonemia, aun en ausencia de anomalías de enzimas hepáticas; las elevaciones asintomáticas del amoníaco requieren vigilancia continua considerar la suspensión del valproato si la elevación persiste. Descarte encefalopatía hiperamoniémica en pacientes con letargo, vómito o cambios de estado mental inexplicables; es necesario cuantificar la amonemia; suspender e

fármaco en pacientes sintomáticos con hiperamonemia; tratar la alteración metabólica y descartar defectos del ciclo de la urea. El uso concurrente del ácido valproico con topiramato puede ocasionar hiperamonemia con o sin encefalopatía; usar con precaución en individuos con errores innatos del metabolismo o actividad mitocondrial hepática reducida; estos pacientes pueden correr mayor riesgo.

En raras ocasiones se informan reacciones de hipersensibilidad en múltiples órganos en pacientes adultos y pediátricos en relación con el inicio del uso de ácido valproico; se conoce por lo menos una muerte; el paciente puede presentarse con fiebre y exantema vinculados con síntomas de disfunción en varios sistemas [p. ej., linfadenopatía, hepatitis, anormalidad de las pruebas de función hepática, anormalidades hematológicas (eosinofilia, neutropenia, trombocitopenia), prurito, oliguria, nefritis, artralgias, astenia]. Suspender el valproato en pacientes en los que se sospechan reacciones de hipersensibilidad en múltiples órganos.

El valproato puede estimular la replicación de VIH y CMV *in vitro*; su repercusión clínica se desconoce. Es posible que ocurra depresión del SNS con el uso de ácido valproico. Advertir a los pacientes respecto a la imposibilidad de llevar a cabo tareas que requieran alerta mental (operar maquinaria o manejar). Es posible que estos efectos se incrementen con otros fármacos sedantes o alcohol. No suspender los anticonvulsivantes en forma abrupta, por el riesgo de incrementar la frecuencia de las convulsiones; el ácido valproico debe reducirse de manera paulatina, para minimizar la posibilidad de aumentar la frecuencia de las convulsiones, a menos que se requiera sus suspensión rápida por cuestiones de seguridad. Los pacientes bajo tratamiento por trastorno bipolar deben vigilarse de cerca en busca de agravamiento clínico o tendencia suicida; expedir las recetas por la menor cantidad de fármaco que permita una buena atención al paciente.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: dolor torácico, hipertensión, palpitaciones, edema periférico, taicardia

Sistema nervioso central: estado soporoso, somnolencia, irritabilidad, confusión, inquietud, nerviosismo, hiperactividad, malestar general, cefalea, ataxia, mareo, sueños anormales, amnesia, ansiedad, coordinación anormal, depresión, trastornos de la personalidad, encefalopatía hiperamonémica (en pacientes con daño cerebelar unilateral; véase Advertencias)

Dermatológicas: alopecia, eritema multiforme, equimosis, xerodermia, petequias, prurito, exantema

Endocrinas y metabólicas: hiperamonemia, alteración de la oxidación de ácidos grasos, deficiencia de carnitina, ganancia ponderal, amenorrea, dismenorrea

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, dispepsia, constipación, dolor abdominal, anorexia, hiperelexia, eructos, flatulencia, hematemesis, pancreatitis (potencialmente mortal), disgeusia (IV)

Genitourinarias: poliaquiuria, incontinencia urinaria, vaginitis

Hematológicas: trombocitopenia [el riesgo aumenta de forma significativa con niveles séricos > 110 µg/mL (mujeres) ó > 135 µg/mL (hombres)], prolongación del tiempo de sangrado

Hepáticas: elevación transitoria de enzimas hepáticas, insuficiencia hepática (puede ser mortal; véase Advertencias)

Locales: IV: dolor y reacción local en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: temblor, astenia, cojera anormal, artralgias, dorsalgia, hipertonía, calambres en piernas, mialgias, miastenia, parestesias, fasciculaciones

Oculares: diplopía, visión borrosa, nistagmo

Oticas: sordera, otitis media, tinitus

Respiratorias: aumento de la tos, disnea, epistaxis, faringitis, neumonía, sinusitis

Diversas: reacciones de hipersensibilidad en múltiples órganos (raras, pero potencialmente mortales; véase Precauciones)

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP2C19 del citocromo P450; inhibidor de las isoenzimas CYP2C9 y CYP2D6, y de la isoenzima CYP3A3/4 (débil).

El ácido valproico puede desplazar fenitoína y diazepam de sus sitios de unión a proteínas. La aspirina puede desplazar al ácido valproico de sus sitios de unión a proteínas, e inducir toxicidad. El ácido valproico aumenta en grado significativo los niveles séricos de fenobarbital en pacientes que reciben este fármaco o primidona; también aumenta los niveles de zidovudina, amitriptilina o nortriptilina. Puede inhibir el metabolismo de lamotrigina y fenitoína. Fenobarbital, primidona, fenitoína, carbamazepina y meropenem disminuyen los niveles séricos de ácido valproico; el felbamato los puede aumentar. Los antiácidos incrementan la absorción oral de ácido valproico. Su uso con lamotrigina puede aumentar el riesgo de exantema asociado a lamotrigina, que incluye síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Su uso con risperidona puede ocasionar edema generalizado (informe de un caso). Su uso concomitante con clonazepam puede inducir estado

(Continúa)

Acido valproico y derivados (Continúa)

de ausencia. El empleo concomitante con topiramato puede ocasionar hiperamonemia con o sin encefalopatía (véase Precauciones).

Interacción con alimentos Pueden aumentar los requerimientos dietéticos de carnitina; el alimento puede disminuir la velocidad pero no el grado de absorción.

Estabilidad

Tabletas de Depakote® y solución de Depakene®: almacenar por debajo de 30°C

Depakote® Sprinkles: almacenar a menos de 25°C

Depakote® de liberación prolongada: almacenar a temperatura ambiente controlada de 25°C; están permitidas fluctuaciones de 15°C a 30°C

Depakene® cápsulas: almacenar a 15 a 25°C

Depacon® inyectable: almacenar los frascos a temperatura ambiente controlada de 15 a 30°C. Es estable por lo menos durante 24 h a temperatura ambiente cuando se diluye en solución glucosada al 5%, salina normal o Ringer lactato, y se almacena en frascos de vidrio o bolsas de polivinilo; desechar la porción no utilizada del frasco ampula (no contiene conservadores)

Mecanismo de acción El ácido valproico aumenta la disponibilidad del ácido gammaaminobutírico (GABA), un neurotransmisor inhibitorio, para las neuronas centrales, o intensifica la acción del GABA o semeja su acción en receptores posinápticos.

Farmacocinética

Unión a proteínas: 80 a 90% (dependiente de la dosis); menor unión a proteínas en recién nacidos y pacientes con disfunción renal o enfermedad hepática crónica

Distribución: en el líquido cefalorraquídeo alcanza concentraciones similares a la fracción libre del plasma (es decir, < 10% de la concentración plasmática total)

Metabolismo: hepático extenso, por conjugación con glucurónidos y oxidación

Biodisponibilidad: oral (todos los productos excepto las tabletas de liberación prolongada): equivalente a la IV; las tabletas de liberación prolongada no son bioequivalentes a las de acción retardada; la biodisponibilidad promedio de las tabletas de liberación prolongada es de 81 a 89%, en relación con las tabletas de liberación retardada; estudios recientes en adultos muestran que cuando se administran tabletas de liberación prolongada en dosis 8 a 20% mayores que la dosis diaria total administrada en tabletas de acción retardada, los dos productos son bioequivalentes. En pacientes de 10 a 17 años, la administración una vez al día de tabletas de liberación prolongada produjo perfiles de concentración plasmática de ácido valproico en el tiempo similares a los del adulto

Vida media: aumenta en enfermedad hepática

Recién nacidos (expuestos a AVP *in útero*): 30 a 60 h

Recién nacidos durante la primera semana de vida: 40 a 45 h

Recién nacidos < 10 días: 10 a 67 h

Niños mayores de dos meses: 7 a 13 h

Niños de 2 a 14 años: promedio: 9 h; Intervalo: 3.5 a 20 h

Adultos: 8 a 17 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

Oral: 1 a 4 h; dlvalporex (con capa entérica): 3 a 5 h

IV: al terminar la infusión

Eliminación: 2 a 3% se excreta sin cambios en la orina; depuración más rápida en niños que reciben otros fármacos anticonvulsivantes y en los que son menores; la edad y la multifarmacia explican 80% de la variabilidad entre pacientes en cuanto a la depuración total; niños > 10 años tienen parámetros farmacocinéticos similares a los de adultos

Dosificación usual Nota: no se recomienda el uso de tabletas de liberación prolongada en pacientes menores a 10 años; no confundir las tabletas de liberación retardada con las de liberación prolongada. La sustitución errónea de tabletas de liberación retardada por tabletas de liberación prolongada ha provocado toxicidad; sólo la formulación de liberación prolongada es adecuada para la administración una vez al día

Convulsiones: niños y adultos:

Oral: inicial: 10 a 15 mg/kg/día divididos en 1 a 3 dosis; aumentar 5 a 10 mg/kg/día a intervalos semanales hasta alcanzar los niveles terapéuticos; mantenimiento: 30 a 60 mg/kg/día divididos en 2 a 3 dosis. La formulación de liberación retardada y Depakote® Sprinkle® pueden administrarse dos veces al día

Nota: los niños que reciben más de un anticonvulsivante (es decir, multifarmacia) pueden requerir dosis hasta de 100 mg/kg/día divididos en 3 a 4 dosis. Debido a las diferencias en la biodisponibilidad, los niños > 10 años y adultos con epilepsia que reciben tabletas de liberación retardada pueden cambiar a tabletas de liberación prolongada utilizando una dosis de 8 a 20% mayor que la previa, una vez al día (consultarse detalles en el inserto del producto de liberación prolongada)

ÁCIDO VALPROICO Y DERIVADOS

IV: la dosis total diaria es equivalente a la total diaria oral; sin embargo, la dosis IV debe dividirse para obtener una frecuencia de administración de cada 6 h; si se administra dos o tres veces/día, se recomienda vigilancia estrecha de los niveles séricos; cambiar a los pacientes a la formulación oral tan pronto como sea posible en función de la condición clínica (el efecto del uso IV no se ha estudiado por más de 14 días)

Rectal: diluir jarabe 1:1 con agua para usar como enema de retención; dosis de impregnación: 17 a 20 mg/kg una vez; mantenimiento: 10 a 15 mg/kg/dosis cada 8 h

Profilaxis de migraña: adultos: oral:

Depakote®: inicial: 250 mg dos veces al día; aumentar la dosis de acuerdo con la respuesta del paciente; dosis máxima: 1 000 mg/día

Tabletas de liberación prolongada: inicial: 500 mg una vez al día durante siete días; si es necesario, puede aumentarse hasta 1 000 mg una vez al día; Intervalo: 500 a 1 000 mg/día; la dosis debe ajustarse para cada paciente; si se requieren ajustes a una dosis menor, usar tabletas de liberación retardada; puede iniciarse el tratamiento con una dosis menor de tabletas de liberación retardada en pacientes que tienen molestias gastrointestinales

Manía: adultos: oral

Tabletas de liberación retardada: inicial: 750 mg/día divididos; ajustar la dosis lo más rápidamente posible para lograr el efecto clínico los niveles plasmáticos deseados; dosis máxima recomendada: 60 mg/kg/día

Tabletas de liberación prolongada: inicial: 25 mg/kg/día una vez al día; aumentar la dosis rápidamente hasta obtener la dosis terapéutica más baja (con base en los efectos clínicos) o niveles séricos en el intervalo de referencia; dosis máxima recomendada: 60 mg/kg/día

Ajuste de dosis en disfunción renal: $Cl_{cr} < 10$ mL/min: no se requiere ajuste de dosis en pacientes en hemodiálisis (la depuración del valproato libre disminuye (27%) en estos pacientes, pero la hemodiálisis disminuye las concentraciones de valproato ~ 20%). Su unión a proteínas se reduce en pacientes con insuficiencia renal; valorar sólo las concentraciones totales de valproato en suero puede llevar a conclusiones erróneas

Ajuste de dosis en disfunción hepática: el ácido valproico está contraindicado en pacientes con enfermedad hepática o disfunción hepática Intensa. Puede ocurrir hepatotoxicidad potencialmente mortal con el uso de este fármaco (véase Advertencias). Su depuración se reduce en pacientes con insuficiencia hepática. La enfermedad hepática también se relaciona con reducción de las concentraciones de albúmina y aumento de 2 a 2.6 veces de la fracción libre de valproato. Las concentraciones de valproato libre pueden elevarse en tanto sus concentraciones totales parecen normales

Administración

Oral: se puede administrar con el alimento para disminuir los efectos gastrointestinales adversos; no administrar con bebidas carbonatadas; no administrar las tabletas con leche; se puede mezclar el contenido de la cápsula de Depakote® Sprinkle® con alimentos semisólidos (p. ej., puré de manzana, budín, puré de papas) y deglutirse de inmediato, pero no se deben aplastar ni masticar las esferas de aspersión; no guardar la mezcla de fármaco y comida para emplearla después; deglutir enteras las tabletas de liberación retardada y prolongada, sin aplastarlas, romperlas o masticarlas

IV: diluir la dosis por lo menos con 50 mL de solución glucosada al 5%, salina normal o Ringer lactato; infundir en 60 min; velocidad máxima para infusión: 20 mg/min;

Nota: las infusiones rápidas pueden acompañarse de mayor incidencia de efectos adversos; un número limitado de pacientes recibió infusiones < 15 mg/kg en un lapso de 5 a 10 min (1.5 a 3 mg/kg/min); por lo general, toleraron bien estas infusiones más rápidas, pero el estudio no tenía el propósito de comparar directamente los efectos adversos con la velocidad de infusión recomendada de 1 h ni valorar su eficacia

Parámetros para vigilancia Enzimas hepáticas, bilirrubina, amoniaco sérico, biometría hemática completa con recuento plaquetario; niveles séricos del fármaco, tiempo de protrombina y tiempo parcial de protrombina (en especial antes de intervención quirúrgica).

Intervalo de referencia

Epilepsia:

Terapéutico: 50 a 100 ug/mL (SI: 350 a 690 umol/L)

Tóxico: > 100 a 150 ug/mL (SI: > 690 a 1 040 umol/L)

El control de las convulsiones puede mejorar con niveles > 100 ug/mL (SI: > 690 umol/L), pero puede presentarse toxicidad

Manía: mínimo terapéutico: 85 a 125 ug/mL (SI: 587 a 860 umol/L)

Interacción con pruebas de Puede haber resultados falsos positivos de cetonas en orina; alteración de las pruebas de función tiroidea.

(Continúa)

Ácido valproico y derivados (Continúa)

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol; el medicamento puede causar sopor y alterar la capacidad para llevar a cabo actividades que requieren estado de alerta mental y coordinación física; notificar al médico en caso de náusea, vómito, letargo inexplicable, cambio del estado mental, sensación general de debilidad, pérdida del apetito, dolor abdominal, coloración amarillenta de la piel, hemorragia o tendencia a la formación de equimosis. Informar de inmediato al médico la ocurrencia de fiebre relacionada con exantema, inflamación u otras alteraciones.

Implicaciones para la atención de enfermería Instruir a los pacientes o sus padres para que informen sobre signos o síntomas de hepatotoxicidad, pancreatitis, encefalopatía hiperamonémica y reacciones de hipersensibilidad en órganos múltiples (véanse Advertencias y Precauciones); los efectos colaterales gastrointestinales del divalproex pueden ser menores que los del ácido valproico.

Información adicional El ácido valproico se relacionó con un síndrome semejante al de Reye (véase Hilmas, 2000). Intoxicaciones agudas: la naloxona revierte los efectos depresores del sistema nervioso central, pero también bloquea la acción de otros anticonvulsivantes; la carnitina reduce la concentración de amoníaco; la administración repetida de carbón activado mejora su eliminación.

Es probable que el uso profiláctico de carnitina en niños que reciben ácido valproico no esté indicado para evitar la deficiencia de carnitina y la hepatotoxicidad (Freeman, 1994); se comunicó un caso de reacción hepatotóxica mortal en un niño que recibió ácido valproico, a pesar de la complementación con carnitina (Murphy, 1993).

El contenido de sodio del jarabe de valproato sódico es de 23 mg (1 mEq)/5 mL. La seguridad de la preparación **IV** no se ha estudiado bien en < 2 años. La utilidad de las tabletas de liberación prolongada a largo plazo en el tratamiento de la manía debe reevaluarse periódicamente en pacientes que reciben el fármaco por períodos prolongados (más de tres semanas).

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. **Nota:** los miligramos se refieren al ácido valproico

Cápsulas, como ácido valproico: 250 mg

Cápsulas para espolvorear, como divalproex sódico: 125 mg

Solución Inyectable, como valproato sódico: 100 mg/mL (5 mL)

Depacon[®]: 100 mg/mL (5 mL) [contiene edetato disódico]

Jarabe, como ácido valproico: 250 mg/5 mL (5 mL, 480 mL)

Tabletas de liberación retardada, como divalproex sódico: 125 mg, 250 mg, 500 mg

Tabletas de liberación prolongada, como divalproex sódico: 250 mg, 500 mg

Referencias

- Cloyd JC, Fischer JH, Kriel RL, et al. Valproic Acid Pharmacokinetics in Children. IV. Effects of Age and Antiepileptic Drugs on Protein Binding and Intrinsic Clearance. *Clin Pharmacol Ther.* 1993;53(1):22-9.
- Cloyd JC, Kriel RL, Fischer JH, et al. Pharmacokinetics of Valproic Acid in Children: I. Multiple Antiepileptic Drug Therapy. *Neurology.* 1983;33(2):185-91.
- Dreifuss FE, Santilli N, Langer DH, et al. Valproic Acid Hepatic Fatalities: A Retrospective Review. *Neurology.* 1987;37(3):379-85.
- Freeman JM, Vining EP, Cost S, et al. Does Carnitine Administration Improve the Symptoms Attributed to Anticonvulsant Medications?: A Double-Blinded, Crossover Study. *Pediatrics.* 1994;93(6 Pt 1):893-5.
- Hilmas E, Lee CK. Valproic Acid-Related Reye's-Like Syndrome. *The Journal of Pediatric Pharmacy Practice.* 2000;5(3):149-55.
- Murphy JV, Groover RV, Hodge C. Hepatotoxic Effects in a Child Receiving Valproate and Carnitine. *J Pediatr.* 1993;123(2):318-20.

Ácido etacrínico**Información relacionada**

Agentes antihipertensivos según su clase en la [página 1650](#)

Sinónimos Etacrinato sódico

Categoría terapéutica Agente antihipertensivo; Diurético de asa

Uso Tratamiento de edema secundario a insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad hepática o renal; hipertensión.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al ácido etacrínico o cualquier componente de la fórmula; hipotensión, deshidratación hiponatémica, alcalosis metabólica con hipopotasemia, o anuria.

Advertencias Los diuréticos de asa son potentes; dosis excesivas pueden ocasionar diuresis intensa con pérdida de líquidos y electrolitos; se requiere supervisión médica estrecha y ajuste de la dosis; pueden aumentar el riesgo de hemorragia gástrica relacionada con corticoterapia.

Precauciones Evitar su empleo en pacientes con insuficiencia renal grave ($Cl_{cr} < 10$ mL/min).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión
 Sistema nervioso central: cefalea, fatiga, confusión, vértigo
 Dermatológicas: exantema, fotosensibilidad
 Endocrinas y metabólicas: hiperglucemia, desequilibrio hidroelectrolítico (depleción hídrica, hipopotasemia, hiponatremia, hipomagnesemia, hipocalcemia), hiperuricemia
 Gastrointestinales: irritación gastrointestinal, diarrea, anorexia, dolor abdominal, disfgia, hemorragia gastrointestinal
 Hematológicas: trombocitopenia, neutropenia, agranulocitosis
 Hepáticas: pruebas de función hepática anormales, ictericia, daño hepatocelular
 Locales: Irritación local, dolor en el sitio de inyección
 Óticas: ototoxicidad, tinnitus
 Renales: lesión renal, hematuria

Interacciones medicamentosas Depleción aditiva de potasio con fármacos que causan eliminación del mismo: anfotericina, esferoides, corticotropina; disminución de la depuración renal de litio; reducción del efecto hipoglucemiante de la Insulina o de agentes orales; menor excreción de ácido etacrínico por probenecid; aumento del riesgo de ototoxicidad con aminoglucósidos; mayor actividad de warfarina por desplazamiento de sus sitios de unión a proteínas.

Interacción con alimentos Se requiere una dieta rica en potasio y magnesio.

Estabilidad Cuando se reconstituye con 50 mL de solución glucosada al 5% o salina normal, la solución que se obtiene (1 mg/mL) es estable 24 h a temperatura ambiental.

Mecanismo de acción Inhibe la reabsorción de sodio y cloro en la porción ascendente del asa de Henle y el túbulo renal distal, al interferir con el sistema de cotransporte fijador de cloro, y por tanto incrementa la excreción de agua, sodio, cloro, magnesio y calcio.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

Oral: 30 min

IV: 5 min

Efecto máximo:

Oral: 2 h

IV: 15 a 30 min

Duración:

Oral: 6 a 8 h

IV: 2 h

Farmacocinética

Absorción: oral: rápida

Unión a proteínas: > 90%

Metabolismo: hepático, en un conjugado de cisteína activo (35 a 40%)

Eliminación: en la bilis; 30 a 60% se excreta sin modificar en la orina

Dosificación usual

Niños:

Oral: 1 mg/kg/dosis una vez al día, aumentar en intervalos de dos a tres días hasta un máximo de 3 mg/kg/día

IV: 1 mg/kg/dosis; no se recomienda repetir las dosis en forma rutinaria; sin embargo, está indicado repetirlas cada 8 a 12 h

Adultos:

Oral: 25 a 400 mg/día en una dosis o dos fracciones

IV: 0.5 a 1 mg/kg/dosis (dosis máxima: 100 mg/dosis); no se recomienda repetir las dosis en forma rutinaria; sin embargo, está indicado repetirlas cada 8 a 12 h

Administración

Oral: proporcionar con alimento o leche

Parenteral: diluir la inyección con 50 mL de solución glucosada al 5% o salina normal (para obtener una concentración de 1 mg/mL); concentración máxima: 2 mg/mL; puede inyectarse sin dilución adicional en varios minutos o por infusión IV a pasar en 20 a 30 min; irrita los tejidos; no debe administrarse por vía IM o SC

Parámetros para vigilancia Electrolitos séricos, presión arterial, función renal, audición.

Información adicional La presentación inyectable contiene timerosal.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir, como etacrinato sódico: 50 mg

Tabletas: 25 mg

(Continúa)

Acido etacrínico (Continúa)

Otras preparaciones

Para hacer una suspensión de 1 mg/mL, disolver 120 mg de polvo de ácido etacrínico en 13 mL de alcohol USP; añadir un volumen pequeño de metilparabeno al 0.005% y propilparabeno al 0.002% (concentraciones finales); ajustar hasta un pH de 7, con solución de hidróxido de sodio 0.1 N; añadir solución de sorbitol al 50% para obtener un volumen final de 120 mL. Es estable 220 días a temperatura ambiente. Agitar bien antes de usar.

Das Gupta V, Gibbs CW Jr, Ghanekar AG. Stability of Pediatric Liquid Dosage Forms of Ethacrynic Acid, Indomethacin, Methildopate Hydrochloride, prednisONE and Spironolactone. *Am J Hosp Pharm.* 1978;35(11):1382-5.

- **Acromicina** véase Tetraciclina en la página 1459
- **ACT** véase Dactinomicina en la página 435
- **Act-D** véase Dactinomicina en la página 435
- **ACTH** véase Corticotropina en la página 424
- **ActInomicina** véase Dactinomicina en la página 435
- **Actinomicina CI** véase Dactinomicina en la página 435
- **Actinomicina D** véase Dactinomicina en la página 435
- **Activador del plasminógeno tisular, recombinante** véase Alteplasa en la página 116
- **ACV** véase Aciclovir en la página 59

Adapaleno

Sinónimos CD271

Categoría terapéutica Productos contra el acné

Uso Tratamiento tópico del acné vulgar.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al adapaleno o cualquiera componente de la fórmula; quemaduras solares.

Advertencias Evitar la exposición excesiva a la luz del sol y lámparas solares; evitar el contacto con la piel con abrasiones, membranas mucosas, ojos, boca o ángulos nasales.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con eccema.

Reacciones adversas

Dermatológicas: eritema, descamación, sequedad e irritación de la piel, prurito, reactivación del acné, fotosensibilidad, quemaduras solares, cambio de color de la piel

Locales: prurito o ardor justo después de la aplicación

Oftálmicas: edema palpebral, conjuntivitis

Interacciones medicamentosas El uso tópico de azufre, peróxido de benzoilo, ácido salicílico y resorcinol potencia las reacciones adversas que se observan con adapaleno; otros productos tópicos que contienen alcohol, astringentes o cal sodada pueden aumentar los efectos de sequedad.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente controlada.

Mecanismo de acción Compuesto semejante a retinoides que modula diferenciación celular, queratinización y procesos inflamatorios, todos los cuales son fenómenos importantes en la patología del acné vulgar.

Farmacodinamia Inicio de acción: 8 a 12 semanas

Farmacocinética

Absorción: la absorción a través de la piel es muy baja; sólo cantidades mínimas se detectan en suero después de su aplicación crónica

Eliminación: sobre todo en la bilis

Dosificación usual Tópica: niños > 12 años y adultos: aplicar tópicamente una vez al día, por la noche

Administración Tópica: después de limpiar el área afectada con un limpiador ligero o sin jabón, utilizar guantes para aplicar una película delgada del medicamento (crema o gel) antes de acostarse en la noche. Evitar el contacto con los ojos, ángulos nasales, labios y membranas mucosas

Parámetros para vigilancia Reducción del tamaño de las lesiones o inflamación; reducción del número de lesiones.

Información para el paciente Sólo para uso externo; aplicar con guantes; evitar el contacto con ojos, boca, membranas mucosas o heridas abiertas. No aplicar apósitos oclusivos. Pueden usarse humectantes si es necesario; sin embargo, deben evitarse los productos que contienen ácidos alfa-hidroxi o glicólico. No debe practicarse

depilación con cera sobre la piel tratada por la posibilidad de erosiones cutáneas. Pueden ocurrir quemaduras transitorias o picazón justo después de su aplicación. Es probable que se presenten enrojecimiento leve a moderado, sequedad, descamación, ardor o prurito en las primeras dos a cuatro semanas, que por lo general disminuyen con el uso continuado; informar agravamiento del trastorno o enrojecimiento de la piel, sequedad, descamación o ardor que persisten entre las aplicaciones. Es posible que cause reacciones de fotosensibilidad (p. ej., la exposición a la luz del sol puede producir quemaduras graves, exantema, enrojecimiento o prurito); evitar la exposición a la luz del sol y a fuentes artificiales de luz (lámparas de sol, camas y cabinas de bronceado); usar ropas protectoras, sombreros de ala ancha, anteojos de sol y filtro solar en los labios (FPS > 15); usar un bloqueador [filtro solar de amplio espectro o filtro solar físico (de preferencia) o bloqueador solar con FPS > 15]; contactar al médico si ocurre alguna reacción.

Presentaciones

La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Crema, tópica: al 0.1% (15 g, 45 g)

Gel, tópico: al 0.1% (15 g, 45 g) [sin alcohol]

Compresa, tópica: al 0.1% (60s) [DSC]

Solución, tópica: al 0.1% (30 mL) [DSC]

Adenosina

Información relacionada

Dosificación de fármacos para RCP en *Pediatría en ja* página 1629

Sinónimos

9-beta-D-hbofuranosiladenina

Categoría terapéutica

Agente antiarrítmico, diversos

Uso Tratamiento de taquicardia supraventricular paroxística (TSVP); se emplea en algoritmos para apoyo vital avanzado en adultos (ACLS), para taquicardias de complejo estrecho, taquicardias supraventriculares de complejo estrecho estables y taquicardias supraventriculares de complejo amplio; se utiliza también en algoritmos pediátricos para apoyo vital avanzado (PALS), para probable taquicardia supraventricular; se investiga su empleo en infusión continua para tratar la hipertensión pulmonar primaria en adultos y la hipertensión pulmonar persistente del neonato (HPPN) (véase Información adicional).

Factor de riesgo para el embarazo

C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a adenosina o cualquier componente de la fórmula; bloqueo AV de segundo o tercer grado, o síndrome de seno enfermo, a menos que el paciente tenga marcapaso.

Advertencias Puede ocurrir bloqueo cardíaco, inclusive asistolia transitoria o prolongada, así como otras arritmias; los episodios de asistolia u otras arritmias pueden ser letales. Si la arritmia no se debe a una vía de reentrada a través del nodo AV o sinusal (esto es, fibrilación, aleteo o taquicardia auriculares o taquicardia ventricular), la adenosina no corrige la taquicardia y en cambio puede causar bloqueo ventriculoauricular o AV transitorio. Posibles efectos mutágenos.

Precauciones Es posible que se presente broncoconstricción en asmáticos (evitar su empleo en pacientes con broncoespasmo o broncoconstricción); utilizar con cautela en pacientes con disfunción subyacente del nodo sinusal o AV, enfermedad pulmonar obstructiva o que toman digoxina o verapamil; la dosis inicial de adenosina debe disminuirse en grado significativo en pacientes que reciben dipiridamol.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: rubor, arritmias, palpitaciones, dolor precordial, bradicardia, bloqueo cardíaco, trastornos hemodinámicos mínimos, hipotensión (< 1%)

Sistema nervioso central: irritabilidad, cefalea, sensación de inestabilidad, mareo

Gastrointestinales: náusea, sabor metálico

Respiratorios: disnea, hiperventilación, broncoconstricción en asmáticos

Interacciones medicamentosas El dipiridamol potencia los efectos de la adenosina (la dosis de adenosina debe reducirse de manera significativa). Las metilxantinas (aminofilina, teofilina, cafeína) antagonizan los efectos de la adenosina, de modo que pueden requerirse dosis mayores de ésta o un agente alternativo. Es posible que la carbamacepina incremente el bloqueo cardíaco. La digoxina y el verapamil pueden causar fibrilación ventricular (casos raros).

Estabilidad No refrigerar, pues puede precipitarse. No contiene conservadores; desechar el volumen residual.

Mecanismo de acción Desacelera el tiempo de conducción a través del nodo AV, con lo que interrumpe las vías de reentrada a través de éste y restablece el ritmo sinusal normal.

(Continúa)

ADENOSINA

Adenosina (*Continúa*)

Farmacodinamia

Inicio de acción: rápido

Duración: muy breve

Farmacocinética

Metabolismo: se elimina de la circulación sistémica sobre todo por acción de las células del endotelio vascular y los eritrocitos (por captación celular); se metaboliza con rapidez en el interior celular; la cinasa de adenosina la fosforila y convierte en monofosfato de adenosina (AMP), que luego se incorpora a las reservas de alta energía; la adenosina intracelular también es transformada por la desaminasa de adenosina en inosina; ésta puede metabolizarse en hipoxantina, luego en xantina y por último en ácido úrico.

Vida media: < 10 seg

Dosificación usual

Nota: aún no se realizan estudios controlados adecuados en pacientes pediátricos.

Recomendaciones del fabricante: IV rápida:

Neonatos, lactantes, niños y adolescentes < 50 kg: dosis inicial: 0.05 a 0.1 mg/kg; si no tiene efecto en 1 a 2 min, incrementar 0.05 a 0.1 mg/kg cada 1 a 2 min hasta una dosis única máxima de 0.3 mg/kg o hasta controlar la TSVP

Niños y adolescentes > 50 kg y adultos: 6 mg; si no tiene efecto en 1 a 2 min, pueden administrarse 12 mg; es posible repetir un bolo de 12 mg en caso necesario

Dosificación pediátrica alternativa:

Neonatos: IV rápida: dosis inicial: 0.05 mg/kg; si no tiene efecto en 2 min, incrementar 0.05 mg/kg cada 2 min hasta una dosis máxima de 0.25 mg/kg o hasta controlar la TSVP

Lactantes y niños: **dosis de PALS para el tratamiento de taquicardia supraventricular:** IV rápida; intraósea: inicial: 0.1 mg/kg (máximo 6 mg); si no tiene efecto, administrar 0.2 mg/kg (máximo 12 mg)

Administración Parenteral: para uso en bolo IV rápido, administrar durante 1 a 2 seg en el sitio periférico más cercano al corazón del paciente (la administración IV en las extremidades inferiores puede ocasionar falla terapéutica o hacer necesarias dosis mayores); a cada bolo debe seguir una infusión de solución salina normal (SN) (lactantes y niños: 5 a 10 mL; adultos: 20 mL). Si se administra periféricamente en adultos, elevar la extremidad por 10 a 20 seg después de infundir la SN. Para administrar dosis < 600 µg (0.2 mL de producto comercial) puede hacerse una dilución con SN (concentración final: 300 µg/mL). **Nota:** resultados preliminares en adultos sugieren la posibilidad de administrar adenosina por una línea central en dosis menores (p. ej., adultos: dosis inicial: 3 mg); el etiquetado aprobado por la FDA para pacientes pediátricos < 50 kg establece que las dosis indicadas pueden administrarse por vía periférica o central (se requieren más estudios)

Parámetros para vigilancia Electrocardiograma continuo, frecuencia cardiaca,

presión arterial, respiración.

Implicaciones para la atención de enfermería Estar alerta ante la posibilidad de disnea, dificultad respiratoria y exacerbación de asma.

Información adicional

No es eficaz en aleteo auricular, fibrilación auricular o taquicardia ventricular. La duración de acción corta es una ventaja porque los efectos adversos también suelen cesar con rapidez; la acción puede ser prolongada en pacientes con trasplante de corazón (por denervación). Es necesario individualizar el tratamiento de los efectos adversos prolongados: administrar líquidos IV en hipotensión; los efectos pueden antagonizarse con aminofilina y teofilina.

La información disponible respecto al uso de adenosina para el tratamiento de la HPPN es limitada; aún no se establecen eficacia, dosis óptima, ni duración del tratamiento. En un estudio piloto ciego aleatorizado y controlado con placebo en 18 lactantes de término con HPPN se usaron dosis iniciales de 25 µg/kg/min ($n = 9$); después de 30 min, las dosis se elevaron a 50 µg/kg/min si no se observaba mejoría de la PaO₂; todos los pacientes recibieron el fármaco en estudio mediante una línea central en la aurícula derecha (insertada a través de la vena umbilical); se observó una mejoría significativa de la oxigenación en cuatro de nueve lactantes que recibieron 50 µg/kg/min; no se detectó hipotensión o taquicardia; se requieren más estudios (Kondur, 1996).

La adenosina está disponible también como Adenoscan®, que se utiliza en adultos como adyuvante para centelleografía de perfusión miocárdica con talio 201; véase el inserto del paquete para mayor información acerca de este uso.

Presentaciones La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable [sin conservadores]: 3 mg/mL (2 mL, 4 mL)

Adenocard®: 3 mg/mL (2 mL, 4 mL)

Adenoscan®: 3 mg/mL (20 mL, 30 mL)

Referencias

- Eubanks AP, Artman M. Administration of Adenosine to a Newborn of 26 Weeks' Gestation. *Pediatr Cardiol.* 1994;15(3):157-8.
- Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care, Part 6: Advanced Cardiovascular Life Support. The American Heart Association in Collaboration With the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation.* 2000;102(8 Suppl):186-171.
- Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care, Part 10: Pediatric Advanced Life Support. The American Heart Association in Collaboration With the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation.* 2000;102(8 Suppl): 1291-342.
- Konduri GG, Garcia DC, Kazzi NJ, et al. Adenosine Infusion Improves Oxygenation in Term Infants With Respiratory Failure. *Pediatrics.* 1996;97(3):295-300.
- McIntosh-Yellin NL, Drew BJ, Scheinman MM. Safety and Efficacy of Central Intravenous Bolus Administration of Adenosine for Termination of Supraventricular Tachycardia. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22(3):741-5.
- Paul T, Pfammatter JP. Adenosine: An Effective and Safe Antiarrhythmic Drug in Pediatrics. *Pediatr Cardiol.* 1997;18(2):118-26.
- Sherwood MC, Lau KC, Sholier GF. Adenosine in the Management of Supraventricular Tachycardia in Children. *J Paediatr Child Health.* 1998;34(1):53-6.
- Till J, Shinebourne EA, Rigby ML, et al. Efficacy and Safety in the Treatment of Supraventricular Tachycardia in Infants and Children. *Br Heart J.* 1989, 62(3):204-11.
- Zeigler V. Adenosine in the Pediatric Population: Nursing Implications. *Pediatr Nurs.* 1991;17(6):600-2.

- ADH véase Vasopresina en la página 1577

Adrenalina

Información relacionada

Asma en la página 1875

Cálculo de la velocidad para infusión en urgencias pediátricas en la página 1631

Dosificación de fármacos para RCP en Pediatría en la página 1629

Tratamiento en caso de extravasación de fármacos en la página 1685

Sinónimos Adrenalina racémica; Bitartrato de adrenalina; Clorhidrato de adrenalina; Epinefrina

Categoría terapéutica Agente agonista adrenérgico; Agente para tratamiento de reacciones de hipersensibilidad; Antiasmático; Broncodilatador; Descongestionante nasal; Simpatomimético

Uso Tratamiento de broncoespasmo, reacciones anafilácticas y paro cardíaco; descongestivo nasal (presentación nasal tópica); obstrucción de vías respiratorias superiores y laringotraqueitis (adrenalina racémica).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la adrenalina o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); arritmias cardíacas, glaucoma de ángulo agudo.

Advertencias Algunas formulaciones contienen sulfitos, que pueden causar reacciones alérgicas en personas sensibles.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular (angina, taquicardia, infarto miocárdico), enfermedad tiroidea o arteriosclerosis cerebral; puede ocurrir congestión nasal de rebote después del uso nasal frecuente.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: palidez, taquicardia, hipertensión, incremento del consumo de oxígeno miocárdico, arritmias cardíacas, muerte súbita

Sistema nervioso central: ansiedad, cefalea

Gastrointestinales: náusea

Genitourinarias: retención aguda de orina en pacientes con obstrucción de la vía de salida vesical

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, temblor

Oculares: precipitación o exacerbación de glaucoma de ángulo agudo

Renales: disminución del flujo sanguíneo renal y esplácnico

Interacciones medicamentosas Incremento de la irritabilidad cardíaca si se administra en forma concurrente con anestésicos halogenados inhalados; bloqueadores beta (p. ej., propranolol); bloqueadores alfa (p. ej., fentolamina); bloqueadores alfa y beta (labetalol). Las fenotiacinas con actividad bloqueadora alfa; los antidepresivos tricíclicos aumentan la respuesta presora a la adrenalina.

Estabilidad Proteger de la luz. Incompatible con soluciones alcalinas (bicarbonato de sodio); compatible para administración concurrente con dopamina, dobutamina, inamhnona (amrinona), atracurio, pancuronio y vecuronio.

Mecanismo de acción Estimula receptores adrenérgicos alfa, beta1 y beta2, lo que da como resultado relajación del músculo liso del árbol bronquial, estimulación cardíaca y dilatación de la vasculatura del músculo esquelético. Las dosis bajas pueden causar vasodilatación a través de receptores vasculares beta2; es posible que las dosis altas produzcan constricción de músculo esquelético y liso vascular; (Continúa)

ADRENALINA

Adrenalina (Continúa)

disminuye la producción de humor acuoso e incrementa el flujo de salida acuoso.
Dilata la pupila por contracción de su músculo dilatador.

Farmacodinamia

Vasoconstricción local (tópica):

Inicio de acción: 5 min

Duración: < 1 h

Inicio de la broncodilatación:

Inhalación: en 1 min

SC: en 5 a 10 min

Farmacocinética

Absorción: las dosis orales se metabolizan con rapidez en el tubo gastrointestinal y el hígado; **no** se logran concentraciones farmacológicamente activas

Distribución: cruza la placenta pero no la barrera hematoencefálica

Metabolismo: extenso en hígado y otros tejidos por las enzimas catecol-O-metiltransferasa y monoaminoxidasa

Dosificación usual

Recién nacidos: IV, intratraqueal: 0.01 a 0.03 mg/kg (0.1 a 0.3 mL/kg de solución **1:10 000**) cada 3 a 5 min según se requiera

Lactantes y niños:

Reacciones de hipersensibilidad: **Nota:** para la autoadministración durante reacciones alérgicas graves (p. ej., picadura de insecto, alimentos) la Organización Mundial de la Salud (OMS) y Anaphylaxis Canada recomiendan contar con una dosis para administrar cada 10 a 20 min durante el transporte hacia un centro de atención de urgencias

IM: 0.01 mg/kg

o como alternativa

< 30 kg: 0.15 mg

> 30 kg: 0.3 mg

IM, SC:

Niños de 15 a 30 kg: 0.15 mg

Niños > 30 kg: 0.3 mg

IV: 0.01 mg/kg cada 20 min (0.01 mL/kg/dosis de solución **1:10 000**) sin exceder 0.5 mg cada 20 min; se puede usar en infusión continua (0.1 µg/kg/min) para evitar la necesidad de dosis frecuentes en reacciones más graves

SC, IM: 0.01 mg/kg (0.01 mL/kg/dosis de solución **1:1000**); no exceder 0.5 mg cada 20 min

Bradicardia:

IV: 0.01 mg/kg (0.1 mL/kg) de solución **1:10 000** (dosis máxima: 1 mg o 10 mL); puede repetirse cada 3 a 5 min según se requiera

Intratraqueal: 0.1 mg/kg (0.1 mL/kg) de solución **1:1 000**; pueden ser eficaces dosis de 0.2 mg/kg; puede repetirse cada 3 a 5 min según se requiera

Asistolia o paro sin pulso:

IV o intraósea: 0.01 mg/kg (0.1 mL/kg) de solución **1:10 000**; puede repetirse cada 3 a 5 min según se requiera; si no es eficaz puede aumentarse la dosis a 0.1 mg/kg (0.1 mL/kg de solución **1:1 000**; pueden ser eficaces dosis hasta 0.2 mg/kg); repetir cada 3 a 5 min según se requiera [la American Heart Association ya no recomienda rutinariamente el aumento de dosis (véase Referencias)]

Intratraqueal: 0.1 mg/kg (0.1 mL/kg) de solución **1:1 000**; pueden ser eficaces dosis hasta 0.2 mg/kg. **Nota:** estudios clínicos recientes indican que las concentraciones más bajas de adrenalina aplicadas por vía intratecal pueden producir efectos adrenérgicos beta transitorios que pueden ser nocivos (p. ej., hipotensión, presión de perfusión coronaria más baja). Las vías IV o intraósea son los métodos preferidos para administración (AHA, 2005)

Apoyo/inotrópico: velocidad de infusión IV continua: 0.1 a 1 µg/kg/min; ajustar la dosis para obtener el efecto deseado

Nebulización: 0.25 a 0.5 mL de solución al 2.25% de **epinefrina racémica** diluida en 3 mL solución salina normal o *L*-adrenalina en dosis equivalente; 10 mg de adrenalina racémica = 5 mg de *L*-adrenalina; usar dosis en el extremo inferior del rango terapéutico para lactantes más pequeños

Nasal: niños > 6 años y adultos: aplicar las gotas localmente según se requiera; no exceder 1 mL cada 15 min

Adultos:

Asistolia o bradicardia sin pulso, taquicardia o fibrilación ventriculares: IV, intraósea: 1 mg cada 3 a 5 min; si esta estrategia falla, los regímenes alternativos incluyen:

Dosis intermedia: 2 a 5 mg cada 3 a 5 min

Dosis ascendente: 1 mg, 3 mg, 5 mg a intervalos de 3 min

Dosis alta: 0.1 mg/kg cada 3 a 5 min

Intratraqueal: 0.1 mg/kg (0.1 mL/kg) de solución 1:1 000; pueden ser eficaces dosis de 0.2 mg/kg; puede repetirse cada 3 a 5 min según se requiera
 Bradicardia (sintomática) o hipotensión (que no responde a atropina ni a marcapaso): IV: 2 a 10 ug/min; ajustar hasta obtener el efecto deseado

Broncodilatación:

SC: 0.3 a 0.5 mg cada 20 min por tres dosis

Nebulización: adrenalina racémica: 0.5 mL; repetir no más de cada 3 ó 4 h, según se requiera

Inhalación: solución 0.22 mg/inhalación: una inhalación; esperar por lo menos 1 min; si hay alivio, se puede usar una vez más; no usar de nuevo cuando menos durante 3 h

Reacciones de hipersensibilidad: **Nota:** para la autoadministración durante reacciones alérgicas graves (p. ej., picadura de Insecto, alimentos) la Organización Mundial de la Salud (OMS) y Anaphylaxis Canadá recomiendan contar con una dosis para administrar cada 10 a 20 min durante el transporte hacia un centro de atención de urgencias; la administración de más de dos dosis sólo debe hacerse bajo supervisión médica directa

IM: 0.3 mg

IM, SC: 0.3 mg

IM, SC: 0.3 a 0.5 mg (solución 1:1 000) se puede repetir cada 15 a 20 min, si las condiciones así lo requieren; la vía de preferencia es la IM

IV: 0.1 mg (solución 1:10 000); es posible usar Infusión continua (1 a 4 ug/min) para evitar la necesidad de repetir inyecciones

Administración

Inhalación: nebulización: diluir en 3 mL de solución salina normal

Intratraqueal: administrar y enjuagar la sonda con un mínimo de 5 mL de solución salina, seguida por cinco ventilaciones manuales

Nasal: aplicar como gotas o con hisopo estéril

Inhalación oral: agitar bien antes de usar; emplear espaciador en niños < 8 años

Parenteral:

IV directa o intraósea: diluir hasta una concentración máxima de 100 ng/mL (no se necesita dilución si se usa la concentración 1:10 000)

Infusión IV continua: velocidad de infusión (mL/h) = dosis (ug/kg/min) x peso (kg) x 60 mL/h divididos entre la concentración (ug/mL); concentración máxima: 64 ug/mL

IM: en la superficie anterolateral del muslo

SC: sólo usar solución 1:1 000 o suspensión 1:200

Parámetros para vigilancia Electrocardiograma, frecuencia cardíaca, presión arterial, sitio de aplicación en busca de palidez o extravasación excesiva.

Implicaciones para la atención de enfermería Irritante para los tejidos; la extravasación puede tratarse con inyecciones locales de volúmenes bajos de una solución diluida de fentolamina (mezclar 5 mg con 9 mL de solución salina normal).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Aerosol para inhalación oral:

Primatene® Mist: 0.2 mg/inhalación (15 mL, 22.5 mL) [contiene CFC]

Solución inyectable [en autoinyector prellenado]

EpiPen®: 0.3 mg/0.3 mL: [1:1 000] (2 mL) [contiene metabisulfito de sodio; disponible en empaque de unidad única o doble con unidad para entrenamiento]

EpiPen® Jr: 0.15 mg/0.3 mL: [1:2 000] (2 mL) [contiene metabisulfito de sodio; disponible en empaque de unidad única o doble con unidad para entrenamiento]

Twinject™: 0.15 mg/0.15 mL [1:1 000] (1.1 mL) [contiene bisulfito de sodio; dos dosis de 0.15 mg por aplicador]; 0.3 mg/0.3 mL [1:1 000] (1.1 mL) [contiene bisulfito de sodio; dos dosis de 0.3 mg por aplicador]

Solución inyectable, como clorhidrato: 0.1 mg/mL [1:10 000] (10 mL); 1 mg/mL [1:1 000] (1 mL) [los productos pueden contener metabisulfito de sodio]

Adrenalin®: 1 mg/mL: [1:1 000] (1 mL, 30 mL) [contiene bisulfito de sodio]

Solución para inhalación oral, como clorhidrato:

Adrenalin®: al 1% [10 mg/mL, 1:100] (7.5 mL) [contiene bisulfito de sodio]

Solución para inhalación oral [epinefrina racémica]:

S2®: al 2.25% (0.5, 15 mL) [1.125% como d-adrenalina, 1.125% como (-adrenalina; contiene metabisulfitos]

Solución, tópica [epinefrina racémica]:

Raphon®: al 2.25% (15 mL) [1.125% como d-epinefrina, 1.125% como (-epinefrina; contiene metabisulfitos]

Referencias

American College of Cardiology, American Heart Association Task Force. Adult Advanced Cardiac Life Support. Guidelines. JAMA. 1992;268(16):2199-241.

American College of Cardiology, American Heart Association Task Force. Pediatric Advanced Life Support Guidelines. JAMA. 1992;268(16):2262-75.

(Continúa)

AGALSIDASA BETA

Adrenalina (*Continúa*)

2005 American Heart Association (AHA) Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation (CPR) and Emergency Cardiovascular Care (ECC) of Pediatric and Neonatal Patients: Pediatric Advanced Life Support. *Pediatrics*. 2006;117(5):1005-28.

Waisman Y, Klein BL, Boenning DA, et al. Prospective Randomized Double-Blind Study Comparing L-Epinephrine and Racemic Epinephrine Aerosols in the Treatment of Laryngotracheitis (Croup). *Pediatrics*. 1992;89(2):302-6.

- **Adrenalina racémica** véase Adrenalina en la página 87
- **Adriamicina** véase DOXOrubicina en la página 537

Agalsidasa beta

Sinónimos Galactosidasa A alfa humana recombinante; r-h a-GAL

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de la enfermedad de Fabry; Enzima galactosidasa alfa

Uso Tratamiento de la enfermedad de Fabry.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia La excreción en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la agalsidasa beta o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Las reacciones relacionadas con la Infusión (que varían desde leves hasta graves) Incluyen fiebre, rigidez, dolor precordial, hipertensión, hipotensión, prurito, malgla, disnea, urticaria, dolor abdominal y cefalea; estas reacciones pueden disminuirse mediante un tratamiento previo con acetaminofén y un antihistamínico. Si ocurre una reacción relacionada con la infusión a pesar del tratamiento previo, disminuir la velocidad de infusión, suspenderla temporalmente o administrar analgésicos o antihistamínicos adicionales o corticosteroides, para aminorar la reacción.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con compromiso de la función cardiaca (que se observa en la enfermedad de Fabry avanzada) debido a incremento del potencial de reacciones graves relacionadas con la infusión; vigilar de cerca a estos pacientes; pueden desarrollarse anticuerpos IgG contra agalsidasa beta.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: taquicardia, hipertensión, hipotensión, dolor torácico, dolor precordial, bradicardia, arritmias, paro cardíaco, edema, palidez

Sistema nervioso central: cefalea, mareo, fiebre, ansiedad, depresión, escalofríos, rigidez, vértigo

Dermatológicas: prurito, urticaria

Gastrointestinales: dispepsia, náusea, dolor abdominal, vómito

Genitourinarias: dolor testicular

Neuromusculares y esqueléticas: artrosis, dolor esquelético, malgla

Óticas: hipoacusia

Respiratorias: bronquitis, broncoespasmo, laringitis, faringitis, sinusitis, rinitis, disnea

Diversos: reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Ninguna identificada hasta ahora.

Estabilidad Almacenar en refrigeración entre 2 y 8°C (36 a 46°F); la solución reconstituida es estable 24 h en refrigeración.

Mecanismo de acción La agalsidasa beta es una enzima galactosidasa alfa A humana recombinante con la misma secuencia de aminoácidos que la enzima natural. La enfermedad de Fabry es un trastorno genético ligado al cromosoma X, que ocurre en uno de cada 50 000 nacimientos de varones, que da como resultado deficiencia de galactosidasa alfa A. La falta de esta enzima produce acumulación progresiva de glucosfingolípidos, con predominio de globotriaosilceramida (GL-3), en el endotelio vascular, lo que lleva a Isquemia e infarto, en especial en riñón, corazón y cerebro. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad de Fabry en la niñez Incluyen dolor Intenso intermitente en las extremidades, lesiones vasculares cutáneas características (angloqueratomas), opacidad corneal y lenticular que no afectan la visión, disminución de la sudoración, intolerancia al calor, frío y ejercicio, proteinuria leve y trastornos gastrointestinales. En la edad adulta esto progresa hacia insuficiencia renal, cardiomiopatía y accidentes vasculares cerebrales.

Farmacocinética

Distribución: V_d: adultos: 80 a 330 mL/kg

Vida media: adultos: 45 a 102 min (dependiente de la dosis)

Dosificación usual IV: niños y adultos: 1 mg/kg/dosis cada dos semanas

Administración IV: reconstituir la ampolleta con 7.2 mL de agua estéril para Inyección a fin de obtener una concentración de 5 mg/mL; dar vuelta a la ampolleta con suavidad para disolver; no agitar; diluir a continuación en 500 mL de solución salina normal.* La infusión inicial no debe exceder 15 mg/h (0.25 mg/min); una vez establecida la tolerancia del paciente a la velocidad de infusión inicial ésta puede

aumentarse 3 a 5 mg/h (0.05 a 0.08 mg/min) en (as infusiones subsiguientes. En estudios clínicos, los pacientes toleraron una velocidad de infusión > 33 mg/h. Se recomienda tratamiento previo con acetaminofén y un antihistamínico para reducir los efectos secundarios relacionados con la infusión (véase Advertencias).

*El fabricante demostró la estabilidad de la agalsidasa beta cuando se diluye en solución salina normal hasta una concentración de 2.55 mg/mL. Se utilizaron volúmenes de infusión desde 100 mL en los estudios clínicos de fase I/II (comunicación personal, Genzyme Corporation, 2003).

Parámetros para vigilancia Signos vitales durante la infusión; niveles plasmáticos de GL-3; mejoría de la sintomatología.

Intervalo de referencia La actividad endógena de la galactosidasa alfa A en el plasma se aproxima a 170 nmol/h/mL; en los pacientes con enfermedad de Fabry esta actividad es < 15 nmol/h/mL

GL-3 normal (objetivo) < 1.2 ng/pL

Información adicional La agalsidasa beta es un fármaco huérfano; en Estados Unidos, el Fabry Patient Support Group brinda apoyo a los pacientes a fin de obtener el reembolso de aseguradoras privadas, Medicare y Medicaid; el Charitable Access Program, patrocinado por Genzyme, proporciona el fármaco de manera gratuita a quienes lo necesitan. También puede obtenerse información detallada sobre organizaciones y sitios de Internet en las Expert Panel Recommendations (Desnick, 2003).

Presentaciones La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir:

Fabrazyme®: 5 mg [contiene 33 mg de manitol; derivado de células de hámster chino]; 35 mg [contiene 222 mg de manitol; derivado de células de hámster chino]

Referencias

Desnick RJ, Brady R, Barranger J, et al. Fabry Disease, an Under-Recognized Multisystemic Disorder. Expert Recommendations for Diagnosis, Management, and Enzyme Replacement Therapy. *Ann Intern Med.* 2003;138(4):33a-46.

- **Agente estimulante de la eritropoyesis** véase Darbepoyetina alfa en la página 443
- **Agente estimulante de la eritropoyesis (AEE)** véase Epoyetina alfa en la página 574
- **Agente tensoactivo pulmonar porcino** véase Poractante alfa en la página 1278
- AgNO₃, véase Nitrato de plata en la página 1149
- **AICC** véase Complejo coagulante antiinhibidor en la página 422

Albendazol

Categoría terapéutica Antihelmíntico

Uso Tratamiento de neurocisticercosis parenquimatosa secundaria a lesiones activas causadas por formas larvarias de *Taenia solium*; tratamiento de los quistes en hígado, pulmón y peritoneo por la forma larvaria de *Echinococcus granulosus*; activo contra *Ascaris lumbricoides* (lombriz redonda), *Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus* (uncinada), *Enterobius vermicularis* (oxiuro), *Chlonorchis sinensis* (duela hepática china), *Trichuris trichiura* (tricurio) y *Capillaria philippinensis*.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia La excreción en la leche materna se desconoce/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al albendazol, cualquier componente de la fórmula o compuestos bencimidazoles.

Advertencias Se informan muertes por granulocitopenia o pancitopenia relacionadas con el uso de albendazol. En mujeres en edad reproductiva el tratamiento debe iniciarse sólo después de una prueba de embarazo negativa y luego de advertir a estas pacientes que no deben embarazarse durante el tratamiento ni por un lapso mínimo de un mes luego de éste, porque el albendazol puede dañar al feto.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción hepática o recuento leucocitario total disminuido; suspender el tratamiento si ocurre aumento significativo de las enzimas hepáticas; puede reiniciarse una vez que éstas disminuyen hasta los valores iniciales. Deben administrarse corticosteroides uno a dos días antes de iniciar el albendazol en pacientes con neurocisticercosis para minimizar las reacciones inflamatorias, y debe iniciarse a continuación un tratamiento concomitante con esteroides y anticonvulsivantes durante la primera semana de uso de albendazol para prevenir la hipertensión intracraneal. Es posible que el albendazol induzca daño retiniano adicional en pacientes que presentan lesiones locales por neurocisticercosis.
(Continúa)

Albendazol (Continúa)

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea, mareo, vértigo, hipertensión intracraneal, signos meníngeos, fiebre, convulsiones

Dermatológicas: exantema, urticaria, alopecia

Gastrointestinales: dolor abdominal, náusea, vómito

Hematológicas: leucopenia, pancitopenia, trombocitopenia, granulocitopenia, agranulocitosis

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas, hepatotoxicidad

Renales: insuficiencia renal aguda

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, salida de *Ascaris* a través de boca y nariz

Interacciones medicamentosas

Es un inductor de la isoenzima CYP1A2 del citocromo P450; sustrato de la isoenzima CYP1A2 (menor) y de CYP3A4 (mayor).

Dexametasona, cimetidina y praziquantel incrementan la concentración de sulfóxido de albendazol (metabolito activo).

Interacción con alimentos La biodisponibilidad aumenta cuando se toma con un alimento graso.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción Se une a la tubulina beta de las células del parásito, con lo cual inhibe su polimerización, y ocasiona pérdida de microtúbulos citoplásmicos e inhibición de la captación de glucosa.

Farmacocinética

Absorción: se absorbe poco en el tubo gastrointestinal

Distribución: se distribuye con amplitud en el cuerpo, incluyendo orina, biliar, hígado, pared y líquido de los quistes, y líquido cefalorraquídeo

Unión a proteínas: 70%

Metabolismo: experimenta metabolismo extenso de primer paso; se metaboliza en sulfóxido de albendazol, un metabolito activo

Vida media: sulfóxido de albendazol: 8 a 12 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 2 a 5 h para el metabolito

Eliminación: biliar

Dosificación usual Niños y adultos: oral:

Neurocisticercosis: (los pacientes deben recibir tratamiento con corticosteroides y anticonvulsivantes según lo requieran):

< 60 kg: 15 mg/kg/día divididos en dos dosis (máximo 800 mg/día) durante 8 a 30 días

> 60 kg: 400 mg dos veces al día durante 8 a 30 días

Enfermedad hidatídica:

< 60 kg: 15 mg/kg/día divididos en dos dosis (máximo 800 mg/día) durante 1 a 6 meses

> 60 kg: 400 mg dos veces al día durante 1 a 6 meses

Ancylostoma caninum, ascariasis (gusanos redondos), uncinariasis, tricuriasis: 400 mg en una sola dosis

Capilariasis: 400 mg una vez al día por 10 días

Clonorchis sinensis (duela hepática china): 10 mg/kg/día una vez al día durante 7 días

Larva migrans cutánea: 400 mg una vez al día durante tres días

Enterobius vermicularis (alfilerillo): 400 mg en una sola dosis; repetir en dos semanas

Filariasis (*Mansonella perstans*): 400 mg dos veces al día durante 10 días

Triquinosis (*Trichinella spiralis*): 400 mg dos veces al día durante 8 a 14 días

Larva migrans visceral: 400 mg dos veces al día durante 5 días

Administración Oral: administrar con los alimentos

Parámetros para vigilancia Pruebas de función hepática, biometría hemática completa al inicio de cada ciclo y cada dos semanas durante el tratamiento.

Presentaciones La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 200 mg

Referencias

Baranwal AK, Singhi PD, Khandelwal N, et al. Albendazole Therapy in Children With Focal Seizures and Single Small Enhancing Computerized Tomographic Lesions: A Randomized, Placebo-Controlled, Double Blind Trial. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17(8):696-700.

Jung H, Sánchez M, González-Aslazarán A, et al. Clinical Pharmacokinetics of Albendazole in Children With Neurocysticercosis. *Am J Ther*. 1997;4(1):23-6.

Paul I, Gnanamani G, Nallam NR. Intestinal Helminth Infections Among School Children in Visakhapatnam. *Indian J Pediatr*. 1999;66(5):669-73.

Pengsaa K, Sirivichayakul C, Pojaroen-Anant C, et al. Albendazole Treatment for *Giardia intestinalis* Infections in School Children. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 1999;30(1):78-83.

Albuterol

Información relacionada

Asma en la página 1875

Sinónimos Salbutamol; Sulfato de albuterol

Categoría terapéutica Agente agonista adrenérgico; Agente agonista adrenérgico beta2; Antiasmático; Broncodilatador; Simpatomimético

Uso Prevención y alivio de broncoespasmo en pacientes con obstrucción reversible de vías respiratorias por asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC); prevención de broncoespasmo inducido por ejercicio.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia La excreción en la leche materna se desconoce/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al albuterol, cualquier componente de la fórmula o aminas adrenérgicas.

Advertencias El albuterol Inhalado puede causar broncoespasmo paradójico; suspender el tratamiento de inmediato si esto ocurre. El uso excesivo o prolongado puede inducir tolerancia; el empleo excesivo también se ha vinculado con muerte, quizá por paro cardíaco. Los brotes de colonización e infección de vías respiratorias inferiores se atribuyen al empleo de frascos de dosis múltiples de albuterol contaminados (véase Administración).

Precauciones Usar con cautela en pacientes con hipertiroidismo, trastornos convulsivos, diabetes mellitus o alteraciones cardiovasculares, incluyendo insuficiencia coronaria, hipertensión o arritmias.

Reacciones adversas

Cardiovasculares; taquicardia, palpitaciones, hipertensión, dolor precordial

Sistema nervioso central: nerviosismo, estimulación del SNC, hiperactividad e insomnio son más frecuentes en pacientes jóvenes que en adultos; mareo, sensación de inestabilidad, somnolencia, cefalea

Dermatológicas: angiedema, urticaria

Endocrinas y metabólicas: hipopotasemia

Gastrointestinales: malestar gastrointestinal, xerostomía, pirosis, vómito, náusea, sabor inusuales, disfonía (sólo con la presentación Inhalada)

Genitourinarias: disuria

Neuromusculares y esqueléticas: temblor, debilidad, calambres

Respiratorias: Irritación bucofaringea, tos, broncoespasmo paradójico (sólo con la presentación inhalada)

Diversas: dilaforesis

Interacciones medicamentosas Agentes bloqueadores adrenérgicos beta, como propranolol, antagonizan la acción del albuterol; sus efectos cardiovasculares se potencian en pacientes que reciben también Inhibidores de la MAO o antidepresivos tricíclicos. Es posible que la administración concomitante de simpatomiméticos aumente sus efectos cardiovasculares. Puede disminuir los niveles séricos de digoxina.

Interacción con alimentos Es posible que las bebidas con cafeína incrementen los efectos secundarios del albuterol.

Estabilidad Líquido, tabletas, Inhaladores de dosis medida y soluciones para Inhalación oral son estables a temperatura ambiente. Desechar el Inhalador de dosis medida (Ventolin® HFA) luego de 200 disparos o tres meses después de sacarlo de la bolsa que lo protege de la humedad; desechar la ampollita (AccuNeb™) después de una semana de extraerla de la bolsa de aluminio o si la solución adquiere alguna coloración; la solución para inhalación oral es compatible con las soluciones de cromolín e ipratropio para nebulización.

Mecanismo de acción Relaja el músculo liso bronquial al actuar en los receptores beta, con poco efecto en la frecuencia cardíaca.

Farmacodinamia

Nebulización e Inhalación oral:

Broncodilatación máxima: 0.5 a 2 h tras la nebulización

Duración: 2 a 5 h

Oral:

Broncodilatación máxima: 2 a 3 h

Duración: 4 a 6 h

Tabletas de liberación prolongada: duración: hasta 12 h

Farmacocinética

Metabolismo: por el hígado en un sulfato Inactivo

Vida media:

Oral: 2.7 a 5 h

Inhalación: 3.8 h

Eliminación: 30% aparece en orina como fármaco Intacto

(Continúa)

ALBUTEROL

Albuterol (Continúa)

Dosificación usual

Exacerbación de asma aguda (guías de los National Institutes of Health (NIH) de Estados Unidos:

Nebulización:

Niños: 0.15 mg/kg (dosis mínima: 2.5 mg) cada 20 min por tres dosis, luego 0.15 a 0.3 mg/kg (sin exceder 10 mg) cada 1 a 4 h según se requiera, o 0.5 mg/kg/h en infusión continua

Nota: la nebulización continua de 0.3 mg/kg/h de albuterol se utiliza también con seguridad en el tratamiento del estado asmático grave en niños; las dosis continuas nebulizadas de 3 mg/kg/h + 2.2 mg/kg/h (Katz, 1993) en niños cuya edad promedio era de 20.7 meses no produjeron cardiotoxicidad; la dosis óptima para nebulización continua aún no se determina

Adultos: 2.5 a 5 mg cada 20 min por tres dosis, luego 2.5 a 10 mg cada 1 a 4 h según se requiera o 10 a 15 mg/h en Infusión continua

Inhalación: Inhalador de dosis medida: 90 ug/atomizador:

Niños: cuatro a ocho disparos cada 20 min por tres dosis, luego cada 1 a 4 h
Adultos: cuatro a ocho disparos cada 20 min hasta 4 h, luego cada 1 a 4 h según se requiera

Terapéutica de mantenimiento (no aguda) (guías de los NIH):

Oral:

Presentación de liberación Inmediata:

Niños 2 a 6 años: 0.1 a 0.2 mg/kg/dosis tres veces/día; dosis máxima sin exceder 4 mg tres veces/día

Niños 6 a 12 años: 2 mg/dosis tres a cuatro veces/día

Niños > 12 años y adultos: 2 a 4 mg/dosis tres a cuatro veces/día

Presentación de liberación sostenida:

Niños: 0.3 a 0.6 mg/kg/día, divididos en dos dosis; no exceder 8 mg/día

Niños > 12 años y adultos: 4 mg dos veces/día; puede aumentarse a 8 mg dos veces/día

Inhalación: inhalador de dosis medida: 90 ug/atomizador:

Niños > 4 años y adultos: una o dos inhalaciones cada 4 a 6 h; máximo 12 inhalaciones/día

Broncoespasmo inducido por ejercicio: niños > 4 años y adultos: dos inhalaciones 5 a 30 min antes del ejercicio

Inhalación: niños y adultos: nebulización: véase cuadro de dosificación

Dosis de nebulización de albuterol (terapéutica de mantenimiento — no para fase aguda)

Edad	Dosis (por peso)	Solución al 0.5% (mL/kg)	Solución al 0.083% (mL/kg)	Frecuencia
Niños < 12 años	0.15 a 0.25 mg/kg (mínimo: 1.25 mg; máximo: 5 mg) ⁱ	0.01 a 0.05 (mínimo: 0.25 mL; máximo: 1 mL) ⁱ	0.06 a 0.3 (mínimo: 1.5 mL; máximo: 6 mL) ⁱ	Cada 4 a 6 h
Niños > 12 años y adultos	1.25 a 5 mg	0.25 a 1 mL	1.5 a 6 mL	Cada 4 a 8 h

ⁱLas dosis > 25 mg se relacionan con mayor frecuencia de efectos sistémicos adversos.

o como alternativa (recomendación del fabricante):

Niños:

10 a 15 kg: 1.25 mg tres a cuatro veces/día

> 15 kg: 2.5 mg tres a cuatro veces/día

AccuNeb™:

Niños < 12 años: 0.75 a 1.5 mg tres a cuatro veces/día

Niños > 12 años y adultos: 1.5 mg tres a cuatro veces/día

El AccuNeb™ aún no se estudia en el tratamiento de broncoespasmo agudo; tal vez sea necesaria una presentación más concentrada para el tratamiento, en especial en niños > 6 años

Administración

Inhalación: nebulización: diluir la dosis de solución al 0.5% en 1 a 2 mL de solución salina normal (la solución al 0.083% y el AccuNeb™ no requieren dilución); ajustar el flujo del nebulizador para que suministre la dosis en 5 a 15 min; evitar el contacto de la punta del gotero (frasco de dosis múltiples) con cualquier superficie, inclusive el depósito del nebulizador y el equipo del ventilador (véase Advertencias)

Oral: administrar con alimentos; no triturar o masticar las tabletas de liberación prolongada

Inhalación oral: preparar el inhalador (antes del primer uso o si no se ha utilizado por más de dos semanas) liberando cuatro atomizaciones de prueba al aire lejos del rostro; agitar bien antes de usar; emplear un espaciador para niños < 8 años

Parámetros para vigilancia Potasio sérico, frecuencia cardíaca, pruebas de funcionamiento pulmonar, frecuencia respiratoria; gases en sangre arterial o capilar (si el estado del paciente lo amerita).

Información para el paciente No exceder la dosis recomendada. Puede causar sequedad bucal; enjuagar la boca con agua después de cada inhalación ayuda a reducir la sequedad de boca y garganta. Si se requiere más de una inhalación, esperar cuando menos 1 min completo entre una y otra. Notificar al médico en caso de palpitaciones, taquicardia, dolor precordial, temblores musculares, mareo, cefalea o rubor, o si la disnea persiste; limitar las bebidas con cafeína. Para prevenir que el medicamento se acumule o que el inhalador se bloquee es necesario lavar el pulverizador (separado del recipiente) y secarlo al aire una vez a la semana.

Presentaciones La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Aerosol para inhalación oral: 90 pg/inhalación de dosis medida (17 g) [200 inhalaciones de dosis medida; contiene clorofluorocarbonos]

Proventil®: 90 pg/inhalación de dosis medida (17 g) [200 inhalaciones de dosis medida; contiene clorofluorocarbonos]

Aerosol para inhalación oral:

ProAir™ HFA: 90 ug/inhalación de dosis medida (8.5 g) [200 inhalaciones de dosis medida; sin clorofluorocarbonos]

Proventil® HFA: 90 pg/inhalación de dosis medida (6.7 g) [200 inhalaciones de dosis medida; sin clorofluorocarbonos]

Ventolin® HFA: 90 pg/inhalación de dosis medida (18 g) [200 inhalaciones de dosis medida; sin clorofluorocarbonos]

Solución para nebulización: 0.042% (3 mL); 0.083% (3 mL); 0.5% (0.5 mL, 20 mL)
AccuNeb™ [sin conservadores]: 0.63 mg/3 mL (3 mL) [0.021%]; 1.25 mg/3 mL (3 mL) [0.042%]

Provento: 0.083% (3 mL) [sin conservadores]; 0.5% (20 mL) [contiene cloruro de benzoato]

Jarabe, como sulfato: 2 mg/5 mL (480 mL)

Tableta: 2 mg, 4 mg

Tabletas de liberación prolongada: 4 mg, 8 mg

Referencias

- Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. NAEPP Expert Panel Report 2. July 1997. www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.pdf
- Katz RW, Kelly HW, Crowley MR, et al. Safety of Continuous Nebulized Albuterol for Bronchospasm in Infants and Children. *Pediatrics*. 1993;92(5):666-9.
- National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Update on Selected Topics - 2002. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;110(5 Suppl):S141-219.
- O'Callaghan C, Milner AD, Swarbrick A. Nebulized Salbutamol Does Have a Protective Effect on Airways in Children Under One Year Old. *Arch Dis Child*. 1988;63(5):479-83.
- Papo MC, Frank J, Thompson AE. A Prospective, Randomized Study of Continuous Versus Intermittent Nebulized Albuterol for Severe Status Asthmaticus in Children. *Crit Care Med*. 1993;21(10):1479-86.
- Rachelefsky GS, Siegel SC. Asthma in Infants and Children - Treatment of Childhood Asthma: Part II. *J Allergy Clin Immunol*. 1985;76(3):409-25.
- Schuh S, Parkin P, Rajan A, et al. High- versus Low-Dose, Frequently Administered, Nebulized Albuterol in Children With Severe, Acute Asthma. *Pediatrics*. 1989;83(4):513-8.
- Schuh S, Reider MJ, Canny G, et al. Nebulized Albuterol in Acute Childhood Asthma: Comparison of Two Doses. *Pediatrics*. 1990;86(4):509-13.

Albúmina

Sinónimos Albúmina baja en sales; Albúmina humana; Albúmina sérica humana normal; Albúmina sérica normal (humana); SPA

Categoría terapéutica Expansor del volumen plasmático; Hemoderivado

Uso Tratamiento de hipovolemia; expansión del volumen plasmático y mantenimiento del gasto cardíaco en la terapéutica de determinados tipos de choque establecido o inminente. Hipoproteinemia con edema generalizado (identificada en metaanálisis). hipoproteinemia por síndrome nefrótico agudo, prematuridad).

Nota: los algoritmos pediátricos de soporte vital avanzado (PALS) y de la Neonatal Resuscitation 2000 recomiendan soluciones cristaloides isotónicas (p. ej., solución salina normal o Ringer lactato) para la expansión inicial de volumen. La albúmina se utiliza con menor frecuencia a causa de su escasez, el riesgo potencial de infecciones y su vinculación con mayor mortalidad (identificada en metaanálisis). Pocos de los estudios considerados en estos análisis incluían niños, de modo que no es posible establecer conclusiones definitivas para pacientes pediátricos

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia La excreción en la leche materna se desconoce/compatible.

(Continúa)

Albúmina *(Continúa)*

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la albúmina o cualquier componente de la fórmula; pacientes con anemia grave o insuficiencia cardíaca.

Advertencias

Usar la concentración al 25% con extrema precaución e infundir lentamente en recién nacidos prematuros a causa del mayor riesgo de hemorragia intraventricular (HIV) (por expansión rápida del volumen intravascular). Algunos productos contienen látex natural (en ciertos componentes del empaquetado del producto), que puede causar reacciones alérgicas en individuos susceptibles; evitar el uso en pacientes con alergia al látex.

Precauciones La infusión rápida de soluciones de albúmina puede causar sobrecarga vascular. No administrar albúmina a pacientes quemados durante las primeras 24 h que siguen a la lesión (pues ocurriría exudación capilar de albúmina). Usar con cautela en pacientes con insuficiencia hepática o renal (aumento de la carga proteínica) y en los que requieren restricción de sodio. Vigilar aparición de signos de hipervolemia.

Por la escasez ocasional de albúmina humana al 5%, se pueden preparar soluciones con esta concentración mediante dilución de albúmina humana al 25% con solución salina normal o glucosa al 5% (si la carga de sodio es un riesgo); sin embargo, **no debe utilizarse agua estéril** para diluir soluciones de albúmina porque ello puede ocasionar hemólisis por hipotonicidad, la cual es potencialmente letal.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: precipitación de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) o edema pulmonar, hipertensión, taquicardia, hipervolemia, hipotensión por reacción de hipersensibilidad

Sistema nervioso central: fiebre, escalofríos

Dermatológicas: exantema

Gastrointestinales: náusea, vómito

Estabilidad Administrar en las 4 h que siguen a la apertura del frasco; no usar si la solución está turbia o contiene sedimento; no emplear agua estéril para inyección para diluir la albúmina (véase Precauciones).

Mecanismo de acción Incrementa la presión oncótica intravascular y moviliza líquidos del espacio intersticial hacia el intravascular.

Farmacodinamia Duración de la expansión de volumen: ~ 24 h

Farmacocinética Vida media: 21 días

Dosificación usual La albúmina al 5% debe utilizarse en pacientes hipovolémicos o con depleción intravascular; la albúmina al 25% debe emplearse en pacientes con restricción de líquidos o sodio (p. ej., individuos con hipoproteinemias y edema generalizado, o síndrome nefrótico) (véase Información adicional). La dosis depende del estado del paciente: IV:

Hipoproteinemia: recién nacidos, lactantes y niños: 0.5 a 1 g/kg/dosis de albúmina al 25%; puede repetirse cada uno a dos días; se han agregado hasta 1.5 g/kg/día a las soluciones para hiperalimentación; véase Administración

Hipovolemia:

Recién nacidos: dosis usual: 0.5 g/kg/dosis (10 mL/kg/dosis de albúmina al 5%); intervalo: 0.25 a 0.5 g/kg/dosis (5 a 10 mL/kg/dosis de albúmina al 5%)

Lactantes y niños: 0.5 a 1 g/kg/dosis (10 a 20 mL/kg/dosis de albúmina al 5%); puede repetirse si es necesario; dosis máxima: 6 g/kg/día (120 mL/kg/día de albúmina al 5%); véase Administración

Síndrome nefrótico:

Lactantes y niños: 0.25 a 1 g/kg/dosis de albúmina al 25%

Adultos: 25 g; no deben administrarse más de 250 g en 48 h

Síndrome nefrótico: 12.5 a 50 g/día en tres a cuatro dosis divididas; la dosis diaria se ha agregado también a la solución de hiperalimentación; véase Administración

Administración

Parenteral: IV: la infusión demasiado rápida puede producir sobrecarga intravascular.

Albuminar®: puede infundirse mediante el equipo provisto (filtro en línea de 60 µm) o cualquier otro; el uso del filtro es opcional; el tamaño de dicho filtro puede variar de acuerdo con la política institucional; el método para esterilización del filtro empleado por el fabricante incluye un filtro de 0.2 µm; no obstante, pueden formarse agregados durante el almacenamiento, envío y manejo; su administración a través de un filtro muy pequeño no daña el producto pero hace más lenta la velocidad de flujo

Albutein®: puede administrarse mediante el equipo provisto (filtro en línea de 50 µm) o cualquier otro; el uso del filtro es opcional; el tamaño de dicho filtro puede variar de acuerdo con la política institucional; el método de esterilización del filtro empleado por el fabricante incluye un filtro de 0.22 µm; puede administrarse a través de un filtro hasta de 0.22 µm

Buminate[®]: puede administrarse mediante el equipo de administración provisto (filtro en línea de 50 µm) o cualquier otro; usar un filtro > 5 µm para asegurar una velocidad de flujo adecuada

Plasbumin[®]: puede administrarse con o sin filtro IV; puede usarse un filtro hasta de 0.22 µm

Hipoproteíemia: infundir en 2 a 4 h; en recién nacidos la dosis puede agregarse al líquido de hiperalimentación e infundirse en 24 h. **Nota:** una solución para hiperalimentación que contiene > 25 g/L de albúmina tiene mayor probabilidad de ocluir los filtros de 0.22 micras, aunque las soluciones de hiperalimentación que contienen concentraciones de albúmina hasta de 10.8 g/L han ocluido también filtros de 0.22 micras. Usar filtro > 5 micras para asegurar una velocidad de flujo adecuada; la adición de albúmina a las soluciones para hiperalimentación puede aumentar el potencial de crecimiento de bacterias y hongos.

Hipovolemia: la velocidad de infusión depende de la gravedad de la hipovolemia y los síntomas del paciente; por lo general, la dosis se infunde en 30 a 60 min (pueden ser necesarias velocidades de infusión mayores).

Velocidades máximas de infusión IV: infusión después de la restitución inicial de volumen:

al 5%: 2 a 4 mL/min

al 25%: 1 mL/min

Para preparar albúmina al 5% a partir de otra al 25%, véase Precauciones.

Parámetros para vigilancia Observar en busca de signos de hipervolemia, edema pulmonar e insuficiencia cardíaca; signos vitales, ingresos y egresos, hemoglobina, hematocrito, densidad urinaria.

Implicaciones para la atención de enfermería La administración de albúmina debe concluirse en las 6 h que siguen a la apertura del frasco, considerando que se haya iniciado hasta 4 h después de abrirlo.

Información adicional En ciertos trastornos (p. ej., hipoproteíemia con edema generalizado, síndrome nefrótico), las dosis de albúmina pueden ir seguidas de furosemida IV: 0.5 a 1 mg/kg/dosis.

Tanto la albúmina al 5% como al 25% contienen 130 a 160 mEq/L de sodio; la albúmina al 5% es osmóticamente equivalente a un volumen igual de plasma; la albúmina al 25% es osmóticamente equivalente a cinco veces el volumen de plasma.

Presentaciones La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, solución, humana [sin conservadores]:

Albúminas: al 5% [50 mg/mL] (50 mL, 250 mL, 500 mL) [contiene 130 a 160 mEq/L de sodio y <1 mEq/L de potasio; el empaque contiene hule natural seco]; al 25% [250 mg/mL] (20 mL, 50 mL, 100 mL) [contiene 130 a 160 mEq/L de sodio y <1 mEq/L de potasio; el empaque contiene hule natural seco]

AlbuRx[™]: al 5% [50 mg/mL] (250 mL, 500 mL) [contiene 130 a 160 mEq/L de sodio y <2 mEq/L de potasio]; al 25% [250 mg/mL] (50 mL, 100 mL) [contiene 130 a 160 mEq/L de sodio y <2 mEq/L de potasio]

Albutel[®]: al 5% [50 mg/mL] (250 mL, 500 mL) [contiene 130 a 160 mEq/L de sodio y <2 mEq/L de potasio]; al 25% [250 mg/mL] (50 mL, 100 mL) [contiene 130 a 160 mEq/L de sodio y <2 mEq/L de potasio]

Buminate[®]: al 5% [50 mg/mL] (250 mL, 500 mL) [contiene 130 a 160 mEq/L de sodio y <2 mEq/L de potasio; el empaque contiene hule natural seco]; al 25% [250 mg/mL] (20 mL, 50 mL, 100 mL) [contiene 130 a 160 mEq/L de sodio y <2 mEq/L de potasio; el empaque contiene hule natural seco]

Flexbumin[®]: al 25% [250 mg/mL] (50 mL, 100 mL) [contiene 130 a 160 mEq/L de sodio y <2 mEq/L de potasio]

Human Albumin Grifols[®]: al 25% [250 mg/mL] (50 mL, 100 mL) [contiene 130 a 160 mEq/L de sodio y <2 mEq/L de potasio]

Plasbumin[®]: al 5% [50 mg/mL] (50 mL, 250 mL, 500 mL) [contiene ~ 145 mEq/L de sodio y <2 mEq/L de potasio]; al 25% [250 mg/mL] (20 mL, 50 mL, 100 mL) [contiene ~ 145 mEq/L de sodio y <2 mEq/L de potasio]

Referencias

- Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care, Part 10: Pediatric Advanced Life Support. The American Heart Association in Collaboration With the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation*. 2000;102(8 Suppl):1306.
- Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care, Part 11: Neonatal Resuscitation. The American Heart Association in Collaboration With the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation*. 2000;102(8 Suppl):1352.
- Hemolysis Associated With 25% Human Albumin Diluted With Sterile Water-United States, 1994-1998. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*. 1999;48(8):157-9.

- **Albúmina baja en sales** véase Albúmina en la página 95
- **Albúmina humana** véase Albúmina en la página 95
- **Albúmina sérica humana normal** véase Albúmina en la página 95

- **Albúmina sérica normal (humana)** véase Albúmina en la página 95
- **Alcaloides de la belladona con fenobarbital** véase Hiosciamina, atropina, escopolamina y fenobarbital en la página 835

Alclometasona

Sinónimos Dipropionato de alclometasona

Categoría terapéutica Agente antiinflamatorio; Corticosteroide suprarrenal; Corticosteroide tópico; Glucocorticoide

Uso Tratamiento de la inflamación de dermatosis que responden a corticosteroides (corticosteroide tópico con potencia leve a moderada).

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la alclometasona o cualquier componente de la fórmula; lesiones virales, micóticas o tuberculosas en piel; herpes (incluyendo varicela).

Advertencias Los lactantes y niños pequeños, debido a que tienen una proporción mayor de área de superficie corporal respecto al peso, y en especial si el fármaco se aplica a > 20% de la superficie corporal, pueden ser más susceptibles a supresión del eje hipotálamo-hipófisis-pituitaria (HHP) durante el tratamiento corticosteroide tópico; los efectos sistémicos se pueden presentar cuando se utiliza en zonas grandes del cuerpo, áreas denudadas o períodos largos, o bien con vendajes oclusivos. Se puede presentar supresión del eje HHP; la insuficiencia suprarrenal aguda se puede presentar si se suspende de manera abrupta el fármaco tras el uso crónico, o durante períodos de estrés; la suspensión del fármaco se debe llevar a cabo de forma cuidadosa; los pacientes con supresión del eje HHP pueden requerir la administración de glucocorticoides sistémicos antes, durante y después de estrés inusual (p. ej., cirugía).

Precauciones Su seguridad y eficacia no se han determinado en niños < 1 año; no está destinada al tratamiento de dermatitis del pañal; por lo general, no debe usarse como rutina en cara, axilas o región inguinal.

Reacciones adversas

Dermatológicas: acné, dermatitis alérgica, hipopigmentación, maceración de la piel, atrofia dérmica, estrías, miliaria, telangiectasias

Endocrinas y metabólicas: supresión del eje HHP, síndrome de Cushing, retraso del crecimiento

Locales: ardor, eritema, prurito, sequedad, foliculitis, hipertricosis

Sistémicas: supresión del eje HHP, síndrome de Cushing, hiperglucemia; estas reacciones se presentan con mayor frecuencia si se utilizan vendajes oclusivos

Misceláneas: infección secundaria

Interacciones medicamentosas No se han informado

Estabilidad Almacenar entre 2 y 30°C.

Mecanismo de acción Posee propiedades antiinflamatorias, antiproliferativas e inmunosupresoras.

Farmacodinamia

Respuesta inicial:

Eccema: 5,3 días

Psoriasis: 6,7 días

Respuesta máxima:

Eccema: 13,9 días

Psoriasis: 14,8 días

Farmacocinética

Absorción: tópica: 3% (cuando se aplica en la piel intacta sin vendaje oclusivo, durante 8 h); la gran variabilidad de absorción depende de los sitios anatómicos: antebrazo, 1%; piel cabelluda, 4%; escroto, 36%

Metabolismo: hepático, extenso

Dosificación usual Tópico: niños y adultos: aplicar al área afectada dos o tres veces/día. El tratamiento se debe suspender en cuanto se logra el control; si no se observa mejoría, puede ser necesario confirmar el diagnóstico; no se recomienda su uso >3 semanas en niños; los vendajes oclusivos se pueden usar cuando se tratan lesiones refractarias de psoriasis y otras dermatosis profundas, tales como la neurodermatitis localizada (liquen simple crónico); véase Advertencias

Administración Tópica: aplicar de manera amplia, utilizando una capa fina; frotar ligeramente; sólo para uso externo; evitar el contacto con los ojos; no utilizar en heridas abiertas o con secreción; aplicar en abundancia a los vendajes oclusivos

Parámetros para vigilancia Signos clínicos de mejoría; evaluación de supresión del eje HHP si el tratamiento se prolonga.

Información para el paciente Antes de aplicar, lavar el área con suavidad para reducir el riesgo de infección local. Aplicar una capa fina al área preparada y frotar

con suavidad hasta que el medicamento desaparezca. No usar por periodos mayores que los recomendados; informar al médico si el padecimiento persiste o empeora.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Crema, como dipropionato: al 0.05% (15 g, 45 g, 60 g)

Ungüento, como dipropionato: al 0.05% (15 g, 45 g, 60 g)

- **Alcohol absoluto** véase Alcohol etílico en la página 99
- **Alcohol deshidratado** véase Alcohol etílico en la página 99

Alcohol etílico

Sinónimos Alcohol absoluto; Alcohol deshidratado; Etanol; Etilalcohol; EtOH

Categoría terapéutica Agente antiinfeccioso tópico; Agente para tratamiento de la oclusión grasa (catéter venoso central); Antídoto para intoxicación por metanol; Antídoto para intoxicación por etilenglicol; Neurolítico

Uso Antídoto para el tratamiento de intoxicación por metanol y etilenglicol; neurólisis de nervios o ganglios para alivio de dolor refractario crónico en padecimientos como cáncer inoperable y neuralgia del trigémino (inyección de alcohol deshidratado); antiséptico tópico; manejo de la oclusión de catéteres venosos centrales por depósito de lípidos, secundaria a la administración de alguna emulsión lipídica (en particular la mezcla "3 en 1").

Factor de riesgo para el embarazo D (X si se utiliza por periodos prolongados o en dosis elevadas al término)

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP lo considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad al alcohol etílico; trastornos convulsivos y coma diabético; inyección subaracnoidea de alcohol deshidratado en pacientes que reciben anticoagulantes.

Advertencias El etanol es un líquido inflamable y debe mantenerse fresco y lejos de cualquier fuente de calor; la posición adecuada del paciente resulta esencial en la administración neurolítica, para controlar la localización de la inyección de alcohol deshidratado (que es hipobárico) en el espacio subaracnoideo; evitar la extravasación. No se utiliza por vía SC. No administrar al mismo tiempo con sangre por la posibilidad de pseudoaglutinación o hemólisis; puede potenciar hemorragia hipoprotrombinémica grave. Se requieren evaluación clínica y determinaciones de laboratorio periódicas, con niveles séricos de etanol, para vigilar su eficacia, cambios de las concentraciones de electrolitos y equilibrio acidobásico (cuando se emplea como antídoto).

Precauciones Usar con cautela en diabéticos (el alcohol disminuye la glucemia), pacientes con deterioro hepático, gota, choque, después de cirugía craneal y cuando se anticipa hemorragia posparto. Vigilar muy de cerca la glucemia, en particular en niños porque el tratamiento de la intoxicación se relaciona con hipoglucemia. Evitar la extravasación durante la administración IV. El alcohol etílico pasa libremente a la leche materna a un nivel casi equivalente a la concentración sérica; los efectos en el lactante son insignificantes hasta que la concentración sanguínea materna llega a 300 mg/100 mL; minimizar la exposición dérmica al alcohol en lactantes porque puede ocurrir absorción sistémica intensa y toxicidad.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: taquicardia, hipertensión, hipotensión, arritmias, cardiomegalia, angina, insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), vasodilatación, rubor, hipotermia

Sistema nervioso central: ataxia, demencia, síndrome de Wernicke-Korsakoff, amnesia, paranoia, hipertermia, vértigo, letargo, sedación, coma, convulsiones, alucinaciones

Endocrinas y metabólicas: hipoglucemia, acidosis, hipopotasemia, hipomagnesemia, incremento de la osmolaridad sérica

Dermatológicas: piel seca, irritación

Gastrointestinales: náusea, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, vómito, hemorragia gastrointestinal, anorexia, pancreatitis, hipo

Hematológicas: porfiria, anemia megaloblástica

Hepáticas: cirrosis hepática, degeneración grasa del hígado, esteatosis hepática

Locales: flebitis, destrucción neural y tisular (inyección)

Neuromusculares y esqueléticas: hipotonía, disartria, miopatía, neuropatía (periférica); neuritis posterior a inyección con dolor persistente, hiperestesias y parestesias (después de usarlo como neurolítico)

Oculares: irritación ocular (por vapores)

Respiratorias: depresión respiratoria, taquipnea, irritación bronquial

Interacciones medicamentosas Incrementa los efectos depresores en SNC de fármacos hipnóticos sedantes, antihistamínicos, antidepresivos, analgésicos (Continúa)

ALCOHOL ETÍLICO

Alcohol etílico (Continúa)

narcóticos, dronabinol, fenotiacinas, benzodiacepinas y metoclopramida; reacción tipo disulfiram con cefalosporinas, cloropropamida, disulfiram, furazolidona, metronidazol y procarbazona; incrementa la hemorragia gastrointestinal y el tiempo de sangrado con ácido acetilsalicílico y salicilatos. Altera el metabolismo de glucosa, lo que produce efectos hipoglucémicos o hiperglucémicos con insulina, fenformina y sulfonilureas. Aumenta los niveles séricos de fenitoína. La biodisponibilidad oral del alcohol etílico se incrementa con ácido acetilsalicílico, ranitidina, cimetidina y nizatidina; eleva los niveles de teofilina.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente (véase Advertencias); no utilizar a menos que la solución sea transparente y el recipiente esté intacto.

Mecanismo de acción Inhibe en forma competitiva la oxidación del metanol y óxido de etileno por la deshidrogenasa de alcohol en sus metabolitos más tóxicos. Como neurolítico, el alcohol etílico produce lesión de las células porque causa deshidratación y precipitación del citoplasma; cuando se inyecta cerca de las neuronas produce neuritis y degeneración celular.

Farmacocinética

Distribución: V_d : 0.6 a 0.7 L/kg

Metabolismo: hepático, en acetaldehído o acetato por la deshidrogenasa de alcohol

Depuración: adultos: 15 a 20 mg/dL/h (intervalo: 10 a 34 mg/dL/h)

Diálisis: depuración por hemodiálisis: 300 a 400 mL/min con un ritmo de eliminación de alcohol de 280 mg/min

Dosificación usual

Etanol absoluto/alcohol etílico (EtOH):

Tratamiento de ingestión de metanol o etilenglicol: niños, adolescentes y adultos: dosis de impregnación (DI):

Oral: 0.8 a 1 mL/kg de EtOH al 95% o 2 mL/kg de EtOH al 40% (equivalente a licor de 80° sin diluir) o 1.8 mL/kg de EtOH al 43% (equivalente a licor de 86° sin diluir)

IV: 8 a 10 mL/kg de solución de EtOH al 10% (véase Administración), sin exceder 200 mL

Dosis de impregnación modificada (si la ingestión consiste en EtOH y metanol o etilenglicol): la carga de impregnación se reduce en forma proporcional en relación con la medición del nivel sanguíneo de EtOH mediante multiplicación de la dosis de carga calculada que se describe antes, por el factor siguiente:

$$DI \times \frac{100 - (\text{nivel sérico de etanol del paciente en mg/dL})}{100}$$

Dosis de mantenimiento: véase el cuadro

Ajuste de dosis en hemodiálisis: véase cuadro

Manejo de la oclusión de catéteres venosos centrales por grasa: niños y adultos: IV (consultarse los protocolos institucionales para la valoración de la permeabilidad del catéter; la siguiente valoración es una metodología general): hasta 3 mL de etanol al 70% (máximo: 0.55 mL/kg); instilar un volumen igual al volumen interno del catéter; puede repetirse si la permeabilidad no se restablece después de un tiempo de permanencia de 30 min; si se repite la dosis, revalorar después de un tiempo de permanencia de 4 h

Inyección de alcohol deshidratado: neurólisis terapéutica (bloqueo neural o ganglionar): adultos: intraneural: dosis variable según el sitio de inyección, p. ej., neuralgia del trigémino: 0.05 a 0.5 mL como inyección única por interespacio, en comparación con inyección subaracnoidea: 0.5 a 1 mL en inyección única por interespacio; rara vez se requieren dosis únicas > 1.5 mL

Alcohol líquido desnaturalizado: tópico: niños y adultos: aplicar según sea necesario

	No bebedor	Bebedor promedio	Bebedor crónico
Dosis de EtOH por peso	66 mg/kg/h	110 mg/kg/h	154 mg/kg/h
Oral: EtOH al 43% (34 g EtOH/dL, licor de 86° sin diluir)	0.2 mUkg/h	0.3 mUkg/h	0.46 mL/kg/h
Oral: EtOH al 95% (75 g EtOH/dL)	0.1 mL/kg/h	0.15 mUkg/h	0.2 mL/kg/h
IV: EtOH a 10% (7.9 g EtOH/dL)	0.83 mL/kg/h	1.4 mL/kg/h	2 mUkg/h

Nota: continuar la terapéutica hasta que el nivel sanguíneo de metanol o etilenglicol sea < 10 mg/dL

Ajuste de la dosis de mantenimiento en diálisis^a

	No bebedor	Bebedor crónico
Dosis de EtOH por peso	169 mg/kg/h	257 mg/kg/h
Oral: EtOH al 43% (34 g EtOH/dL)	0.5 mL/kg/h	0.77 mUkg/h
IV: EtOH al 10% (7.9 g EtOH/dL)	2.13 mL/kg/h	3.26 mUkg/h

^a A causa de la variabilidad considerable de la depuración de EtOH entre los pacientes, es necesario ajustar la dosis según se necesite con base en los niveles séricos de EtOH.

Administración

Oral: diluir el etanol en 6 onzas (180 mL) de jugo de naranja y administrar en 30 min

Parenteral: no es para administración SC; IV: diluir el alcohol absoluto para administración IV hasta una concentración final de 5 a 10% volumen/volumen, en solución glucosada al 5 ó 10% (el etanol IV también está disponible en el mercado tanto en solución al 5 como al 10%; véase Presentaciones); infundir la dosis de impregnación junto con la dosis de mantenimiento de 1 h, en 60 min; para el manejo de la oclusión de catéter venoso central puede prepararse una dilución de etanol al 70% agregando 0.8 mL de agua estéril para inyección a 2 mL de etanol al 98%; instilar un volumen igual a la capacidad interna del catéter; valorar la permeabilidad tras 30 min (o de acuerdo con el protocolo institucional); puede repetirse el procedimiento (véase Dosificación usual)

Intraneural: deben utilizarse agujas diferentes para cada una de las múltiples inyecciones o sitios a fin de evitar el depósito residual de alcohol en un sitio en que la destrucción tisular no se desea; inyectar lentamente después de determinar la colocación adecuada de la aguja; puesto que el alcohol deshidratado es hipobárico cuando se compara con el líquido cefalorraquídeo, resulta esencial la posición adecuada del paciente para controlar la localización de las inyecciones en el espacio subaracnoideo

Parámetros para vigilancia Terapéutica como antídoto: concentraciones sanguíneas de alcohol (al final de la dosis de impregnación, cada hora hasta la estabilización y después cada 8 a 12 h); glucemia, electrolitos (incluso magnesio sérico), pH arterial, gases sanguíneos, concentraciones sanguíneas de metanol o etilenglicol, frecuencia cardíaca, presión arterial.

Intervalo de referencia

Síntomas relacionados con los niveles séricos de alcohol:

Náusea y vómito: > 100 mg/dL

Coma: > 300 mg/dL

Antídoto para metanol/etilenglicol: intervalo objetivo: nivel sérico de etanol: 100 a 150 mg/dL (22 a 32 mmol/L)

Información para el paciente Puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física.

Información adicional Los licores con contenido alcohólico de 80° contienen 40% de etanol; los licores de 86°, 43%.

(Continúa)

Alcohol etílico (Continúa)

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto descontinuado

Espuma tópica:

Epi-Clenz™: al 62% (240 mL, 480 mL) [higiene instantánea de las manos; contiene aloe vera y vitamina E]

Gel tópico:

Epi-Clenz™: al 70% (45 mL, 120 mL, 480 mL) [higiene instantánea de las manos; contiene aloe vera y vitamina E]

GelRite: al 67% (120 mL, 480 mL, 800 mL) [higiene instantánea de las manos; contiene vitamina E]

Gel-Stat™: al 62% (120 mL, 480 mL) [higiene instantánea de las manos]

Isagel®: al 60% (59 mL, 118 mL, 621 mL, 800 mL) [higiene instantánea de las manos]

Prevacare®: al 60% (120 mL, 240 mL, 960 mL, 1 200 mL, 1 500 mL) [higiene instantánea de las manos]

Protection Plus®: al 62% (800 mL) [higiene instantánea de las manos]

Purell®: al 62% (15 mL, 30 mL, 59 mL, 120 mL, 236 mL, 250 mL, 360 mL, 500 mL, 800 mL, 1 000 mL, 2 000 mL) [higiene instantánea de las manos; contiene humectantes y vitamina E]

Purell® Moisture Therapy: al 62% (75 mL) [higiene instantánea de las manos]

Purell® with Aloe: al 62% (15 mL, 59 mL, 236 mL, 360 mL, 800 mL, 1 000 mL, 2000 mL) [higiene instantánea de las manos; contiene aloe y tartrazina]

Infusión IV [en solución de glucosa al 5%]: 5% de alcohol (1 000 mL)

Solución inyectable [deshidratada]: al 98% (1 mL, 5 mL)

Líquido tópico [desnaturalizado]: al 70% (3 840 mL)

LavacoP: al 70% (473 mL)

Loción tópica:

Purell® 2 in 1: al 62% (60 mL, 360 mL, 1 000 mL) [higiene instantánea de las manos]

Toallitas tópicas:

Isagel®: al 60% (50s, 300s) [higiene instantánea de las manos]

Purell®: al 62% (35s, 175s) [higiene instantánea de las manos]

Referencias

Barceloux DG, Bond GR, Krenzelok EP, et al. American Academy of Clinical Toxicology Practice Guidelines on the Treatment of Methanol Poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2002;40(4):415-46.

Chernow B. Poisoning. *Essentials of Critical Care Pharmacology*. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins. 1994; 501-29.

Pennington GR, Pitheie AD. Ethanol Lock in the Management of Catheter Occlusion. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1987;11 (5):507-8.

Olson KR. *Poisoning and Drug Overdose*. 2nd ed. Norwalk, Connecticut: Appleton and Lange, 1994: 339-40.

Werlin SL, Lausten T, Jessens, et al. Treatment of Central Venous Catheter Occlusions With Ethanol and Hydrochloric Acid. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1995;19(5):416-8.

Aldesleucina**Información relacionada**

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento en la página 1723

Sinónimos ETAF; Factor de crecimiento de células T; Factor epidérmico activador de timocitos; Factor estimulador de timocitos; Factor mitogénico de linfocitos; IL-2; Interleucina-2; NSC-373364; TCGF

Categoría terapéutica Agente antineoplásico, diversos; Moduladores de respuesta biológica

Uso Tratamiento de carcinoma de células renales metastásico y melanoma metastásico; en fase de investigación para tumores que se sabe responden a inmunoterapia, como cáncer colorrectal y linfoma no Hodgkin (solo o en combinación con células asesinas activadas por linfocinas); en fase de investigación para tratamiento de sarcoma de Kaposi, en combinación con zidovudina, y de leucemia mieloblástica aguda (LMA).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a aldesleucina o cualquier componente de la fórmula; resultados anormales en pruebas de esfuerzo con tallo o pruebas de función pulmonar; en afecciones (a causa de mayor riesgo de rechazo); **tratamiento de repetición** en pacientes que experimentaron taquicardia ventricular sostenida (> 5 latidos), trastornos del ritmo cardíaco no controlados o que no responden al tratamiento, dolor precordial recurrente con cambios electrocardiográficos (compatibles con angina o infarto miocárdico), necesidad de intubación > 72 h,

taponamiento pericárdico; disfunción renal que amerita diálisis > 72 h, coma o psicosis tóxica que dura > 48 h, convulsiones repetitivas o difíciles de controlar, isquemia o perforación intestinales, y hemorragia gastrointestinal que requiere intervención quirúrgica.

Advertencias El tratamiento con dosis altas de aldesleucina se acompaña de síndrome de fuga capilar (SFC), que ocasiona hipotensión y decremento del riego de órganos (lo cual ocurre en las primeras 2 a 12 h del inicio del tratamiento) potencialmente graves o letales; es posible que el SFC se vincule con arritmias cardíacas, angina, infarto miocárdico, insuficiencia respiratoria que requiere intubación, hemorragia o infarto gastrointestinales, insuficiencia renal, edema y cambios del estado mental. El tratamiento debe restringirse a pacientes con función cardíaca y pulmonar normal, según las pruebas de esfuerzo con tallo y de función pulmonar. La administración de aldesleucina debe suspenderse en pacientes que presentan letargo o somnolencia moderados o intensos, porque de lo contrario puede ocurrir coma. El fármaco puede exacerbar algunos síntomas en individuos con metástasis no detectadas o tratadas en el SNC; antes del régimen de aldesleucina, valorar de manera exhaustiva y tratar a todos los pacientes con metástasis en el SNC.

Precauciones Usar con extrema cautela en pacientes con resultados normales en las pruebas de esfuerzo con tallo y de función pulmonar que tienen antecedente de enfermedad cardíaca o pulmonar. El tratamiento intensivo con aldesleucina se vincula con disfunción de neutrófilos (decremento de la quimiotaxis) y mayor riesgo de infección diseminada (en particular por *Staphylococcus aureus*), incluyendo sepsis y endocarditis bacteriana. Los pacientes con líneas centrales permanentes están en riesgo singularmente elevado de infección; tratar las infecciones bacterianas preexistentes antes de iniciar el tratamiento con aldesleucina. Los cuidados de apoyo ordinarios durante el régimen con dosis altas del fármaco incluyen el uso de acetaminofén para aliviar fiebre y escalofríos, y de un antagonista H₂ a fin de reducir el riesgo de ulceración o hemorragia gastrointestinales (o ambas). La aldesleucina puede exacerbar enfermedades autoinmunitarias. Vigilar de cerca en busca de anomalías tiroideas u otros fenómenos autoinmunitarios; usar con precaución en pacientes con trastornos convulsivos conocidos.

Reacciones adversas Muchos efectos adversos de la aldesleucina son dependientes de la dosis; los efectos tóxicos son mayores con dosis altas y administración en bolos, y menores con dosis bajas y administración subcutánea. Cardiovasculares: hipotensión (limitante de la dosis, en potencia mortal), taquicardia sinusal, arritmias, edema, angina, infarto miocárdico, insuficiencia cardíaca congestiva, síndrome de fuga capilar

Sistema nervioso central: confusión, sopor, pérdida transitoria de la memoria, mareo, cambios cognoscitivos, fatiga, escalofrío, malestar general, somnolencia, desorientación, cefalea, insomnio, delirio paranoide, convulsiones, coma, fiebre, dolor

Dermatológicas: exantema macular eritematoso, prurito, eritema, dermatitis exfoliativa, piel seca, alopecia, petequias, púrpura, vitiligo

Endocrinas y metabólicas: hipomagnesemia, hipocalcemia, hipopotasemia, hipofosfatemia, hiponatremia, hipoglucemia, hiperglucemia, hipermagnesemia, hipercalcemia, hiperpotasemia, hiperfosfatemia, hipernatremia, disfunción tiroidea, ganancia ponderal

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, estomatitis, hemorragia gastrointestinal, anorexia, pancreatitis

Hematológicas: anemia, trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia

Hepáticas: elevaciones transitorias de bilirrubina y enzimas hepáticas, ictericia, ascitis, disminución de factores de coagulación

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, rigidez, artralgias, mialgias

Renales: oliguria, proteinuria, elevación transitoria del nitrógeno ureico en sangre, hematuria

Respiratorias: congestión mucosa, disnea, derrame pleural, edema pulmonar

Diversas: reacciones alérgicas

Interacciones medicamentosas Los corticosteroides pueden reducir su eficacia. La depresión del SNC aumenta cuando aldesleucina se administra de manera simultánea con otros sedantes; tiene mayor toxicidad, cuando se usa con otros agentes con potencial nefrotóxico, mielotóxico, cardiotóxico o hepatotóxico, así como mayores efectos hipotensores con antihipertensivos o bloqueadores beta. También ocasiona reacciones agudas como fiebre, escalofríos, náusea, vómito, prurito, exantema, diarrea, hipotensión, edema y oliguria, con medios de contraste yodados (pueden ocurrir en un lapso de cuatro semanas hasta varios meses después de la administración de la aldesleucina). Se informan reacciones de hipersensibilidad en caso de empleo combinado con dacarbazina, cisplatino, tamoxifén e interferón alfa; ocurre exacerbación de trastornos autoinmunitarios e inflamatorios y lesión miocárdica cuando se administra de manera concomitante a interferón alfa. (Continúa)

ALDESLEUCINA

Aldesleucina (Continúa)

Estabilidad

Almacenaren refrigeración; no congelar; la solución reconstituida es estable 48 h en refrigeración o a temperatura ambiente; puesto que la aldesleucina no contiene conservadores, es preferible almacenar en refrigeración la solución reconstituida; la solución reconstituida en jeringas de insulina para administración SC es estable 14 días refrigerada y 6 h a temperatura ambiente; **sólo** compatible con solución glucosada al 5%; incompatible con soluciones de cloruro de sodio; no mezclar con otros medicamentos.

Estabilidad de aldesleucina en relación con concentración de la infusión

Duración de la infusión	Concentración de aldesleucina (ug/mL)				Estabilidad a temperatura ambiente (h)
	1 a 30	31 a 69	70 a 100	> 100	
infusión IV breve (15 min)	Agregar albúmina'	No es necesario agregar albúmina	Debido a estabilidad deficiente; EVITAR su uso con esta concentración	No es necesario agregar albúmina	48 h
Infusión IV continua (24 h) a temperatura ambiente	Agregar albúmina'	No es necesario agregar albúmina	Debido a estabilidad deficiente; EVITAR su uso con esta concentración	No es necesario agregar albúmina	48 h
Infusión continua IV a través de bomba CADD'	Agregar albúmina'	Agregar albúmina'	Debido a estabilidad deficiente; EVITAR su uso con esta concentración	No es necesario agregar albúmina	6 d'

'Para mejorar la estabilidad debe agregarse albúmina hasta una concentración de 0.1% (1 mg/mL); la albúmina debe añadirse primero a la solución glucosada al 5%, seguida de la solución reconstituida de aldesleucina

'La infusión continua a través de una bomba CADD o un dispositivo de infusión similar eleva la temperatura de aldesleucina hasta 32°C o más

Mecanismo de acción La aldesleucina, un producto de interleucina-2 humana recombinante, promueve la proliferación, diferenciación y reclutamiento de células T y B, células asesinas naturales y timocitos; también induce actividad citolítica en algunos linfocitos y las interacciones subsecuentes entre células asesinas activadas por linfocinas y linfocitos infiltrados en tumores; produce efectos inmunológicos múltiples, que comprenden activación de la inmunidad celular con linfocitosis, eosinofilia y trombocitopenia; producción de citocinas (que incluyen factor de necrosis tumoral, interleucina-1) e inhibición del crecimiento tumoral.

Farmacocinética

Absorción; oral: no se absorbe

Distribución: principalmente en plasma, linfocitos, pulmones, hígado, riñones y bazo

Va: adultos: 4 a 7 L

Metabolismo: se metaboliza en aminoácidos en las células de revestimiento de los túbulos contorneados proximales del riñón

Biodisponibilidad: IM: 30 a 37%

Vida media:

Niños:

Distribución: 14 + 6 min

Eliminación: 51 + 11 min

Adultos:

Distribución: 6 a 27 min

Eliminación: 85 min

Tiempo hasta alcanzar la concentración máxima en suero: SC: 2 a 3 h

Depuración: adultos: 7.2 a 16.1 L/h

Dosificación usual Se ha investigado o se investiga actualmente una amplia variedad de dosis (consúltense protocolos individuales):

LMA: niños (sólo en investigaciones; Sievers, 1998): infusión IV continua: 9 millones UI (UI) (9 x 10⁶ UI) al día por cuatro días; repetir cuatro días más tarde con 1.6 millones UI (1.6 x 10⁶ UI) al día por 10 días

Carcinoma de células renales metastásico y melanoma metastásico: adultos:

IV:

Inicial: el tratamiento consiste en dos ciclos de cinco días separados por un período de reposo: 600 000 UI/kg (0.037 mg/kg) cada 8 h, para un total de 14 dosis, seguidas por un período de reposo de nueve días; luego se repite el régimen de 14 dosis; estos dos ciclos constituyen un curso terapéutico

Tratamiento repetido: cada curso terapéutico debe ir separado por un período de reposo de al menos siete semanas desde la fecha de conclusión; debe valorarse la respuesta del paciente unas cuatro semanas después de terminar el curso terapéutico y de nuevo justo antes del inicio programado del siguiente curso

SC (en investigación): 11 millones UI (11×10^6 UI) al día, cuatro días a la semana durante cuatro semanas consecutivas; repetir cada seis semanas o, de manera alternativa, 18 millones UI (18×10^6 UI) al día por cinco días, seguidos por un período de reposo de dos días; luego 9 millones UI (9×10^6 UI) por dos días y después 18 millones UI (18×10^6 UI) al día por tres días

Modificación de dosis en caso de toxicidad: en el tratamiento con dosis elevadas véanse las instrucciones del fabricante (o las recomendaciones del protocolo específico) para suspender y reiniciar el fármaco; sólo suspender o interrumpir una dosis, **no reducirla**

Administración Parenteral:

IV: reconstituir con 12 mL de agua estéril para inyección (mover en círculos, no agitar); la concentración resultante es de 1.1 mg/mL [18 millones (18×10^6) UI/mL]; seguir diluyendo la dosis en glucosa al 5% hasta una concentración final de 30 a 70 pg/mL (0.49 a 1.1 millones UI/mL) e infundir durante 15 min. Para infusiones continuas, diluir en glucosa al 5% manteniendo la misma concentración final; está demostrado que diluciones finales < 30 pg/mL ó > 70 ug/mL varían más en estabilidad y bioactividad del fármaco; la adición de albúmina se emplea para mejorar la estabilidad si son necesarias concentraciones finales < 30 ug/mL; la estabilidad del fármaco también se altera cuando la infusión continua se realiza con dispositivos que exponen la aldesleucina a temperaturas mayores que la ambiental ($> 32^\circ\text{C}$) (p. ej., bomba CADD o un dispositivo de infusión similar); véase Estabilidad para información más detallada; no usar un futo en la línea para la administración

SC: la solución reconstituida puede administrarse por vía subcutánea sin mayor dilución (Nota: la FDA aún no aprueba la administración subcutánea)

Parámetros para vigilancia Radiografía torácica, pruebas de función pulmonar y estudio de esfuerzo con tallo de referencia; biometría hemática completa con recuento diferencial, recuento de plaquetas, electrolitos, nitrógeno ureico en sangre, creatinina sérica, enzimas hepáticas; signos vitales, peso, oximetría de pulso, gases en sangre arterial (en caso de síntomas pulmonares), ingreso y egreso de líquidos.

Implicaciones para la atención de enfermería Véanse Advertencias y Precauciones.

Información adicional

- 1 unidad Cetus = 6 UI
- 1 unidad Roche (teceleucina) = 3 UI
- 1.1 mg = 18×10^6 UI o 3×10^6 unidades Cetus

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir: 22×10^6 UI [18 millones UI/mL = 1.1 mg/mL cuando está reconstituido]

Referencias

- Sievers EL, Lange BJ, Sondel PM, et al. Feasibility, Toxicity, and Biologic Response of Interleukin-2 After Consolidation Chemotherapy for Acute Myelogenous Leukemia: A Report From the Children's Cancer Group. *J Clin Oncol*. 1998;16(3):914-9.
- Whittington R, Faulds D. Interleukin-2: A Review of Its Pharmacological Properties and Therapeutic Use in Patients With Cancer. *Drugs*. 1993;46(3):446-514.

Alfentanil

Información relacionada

Comparación de analgésicos narcóticos en la página 1714
Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos Clorhidrato de alfentanil

Categoría terapéutica Analgésico narcótico; Anestésico general

Uso Analgesia; adyuvante en analgesia; anestésico.

Restricciones C-II

Factor de riesgo para el embarazo C (D si se usa por períodos prolongados o en dosis elevadas al término)

Contraindicaciones Hipersensibilidad al clorhidrato de alfentanil o cualquier componente de la fórmula; hipertensión intracraneal; depresión respiratoria grave.

Advertencias La infusión IV rápida puede ocasionar rigidez de músculos esqueléticos y pared torácica deterioro de la ventilación dificultad o paro respiratorios; inyectar con lentitud durante 3 a 5 min; tal vez se requiera un miorelajante no despolarizante.

(Continúa)

ALFENTANIL

Alfentanil (*Continúa*)

Precauciones Usar con cautela en pacientes con bradicardia.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: bradicardia, vasodilatación periférica, hipotensión

Sistema nervioso central: somnolencia, mareo, sedación, depresión del SNC, hipertensión intracraneal

Dermatológicas: prurito

Endocrinas y metabólicas: liberación de hormona antidiurética

Gastrointestinales: náusea, vómito, constipación, espasmo de vías biliares

Genitourinarias: espasmo de vías urinarias

Neuromusculares y esqueléticas: rigidez de músculos esqueléticos y pared torácica, en especial después de la administración IV rápida

Oculares: miosis

Respiratorias: depresión respiratoria, apnea, paro respiratorio

Diversas: liberación de histamina, dependencia física y psicológica con el uso prolongado

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450.

Los depresores del SNC, las fenotiacinas y los antidepresivos tricíclicos pueden potenciar los efectos adversos de los agonistas de opiáceos; es posible que el uso con benzodiacepinas cause vasodilatación, hipotensión y demora de la recuperación. La cimetidina y la eritromicina a veces reducen (esta última en grado significativo) la depuración del alfentanil. El tratamiento crónico con bloqueadores beta puede potenciar la bradicardia inducida por alfentanil. Es posible que el propofol incremente las concentraciones séricas de alfentanil.

Mecanismo de acción Se une con receptores estereoespecíficos en muchos sitios del SNC, incrementa el umbral del dolor, altera la percepción de éste e inhibe sus vías ascendentes.

Farmacodinamia

Inicio de acción: en 5 min

Duración: < 15 a 20 min

Farmacocinética

Distribución: V_d beta:

Neonatos prematuros: 1 L/kg

Niños: 0.163 a 0.48 L/kg

Adultos: 0.46 L/kg

Unión a proteínas:

Neonatos: 67%

Adultos: 88 a 92%

Se une a la glucoproteína alfa-1 ácida

Metabolismo: hepático

Vida media de eliminación:

Neonatos prematuros: 320 a 525 min

Niños: 40 a 60 min

Adultos: 83 a 97 min

Dosificación usual La dosis debe ajustarse para lograr efectos adecuados; el rango de dosis amplio depende del grado de analgesia/anestesia deseado.

Recién nacidos, lactantes y niños < 12 años: dosis no establecida; un alto porcentaje de recién nacidos que reciben alfentanil (antes de algún procedimiento) en dosis de 9 a 15 $\mu\text{g/kg}$ (dosis media: 11.7 $\mu\text{g/kg}$) desarrolló rigidez de la pared torácica; 9 de 20 recién nacidos (45%) desarrollaron rigidez leve o moderada que no afectó la ventilación, mientras que 4 de 20 (20%) tuvieron rigidez intensa que interfirió con la respiración durante ~ 5 a 10 min; se recomienda el uso de un relajante de músculo esquelético para evitar la rigidez de la pared torácica; sin embargo, tal vez se requieran dosis más pequeñas de alfentanil en recién nacidos. Se necesitan más estudios para determinar las dosis adecuadas en los pacientes pediátricos

Adultos: usar el peso corporal magro en los pacientes que pesan > 20% por encima del peso corporal ideal; véase cuadro.

Administración Parenteral: IV: inyección lenta en 3 a 5 min o por infusión IV continua; concentración máxima: 80 $\mu\text{g/mL}$

Parámetros para vigilancia Frecuencia respiratoria, presión arterial, frecuencia cardíaca, estado neurológico (para verificar el grado de analgesia o anestesia).

Implicaciones para la atención de enfermería El alfentanil puede producir más hipotensión que el fentanil, por lo que es necesario asegurarse de administrarlo con lentitud y que el paciente esté bien hidratado; puede inducir dependencia; evitar la suspensión abrupta después del uso prolongado.

Alfentanil: dosificación para adultos

Indicación	Duración aproximada de la anestesia (min)	Periodo de inducción (dosis inicial)	Periodo de mantenimiento (Incrementos/Infusión)	Dosis total	Efectos
Inyección de incremento	L- 30	8 a 20	3 a 5 ug/kg o 0.5 a 1 tig/kQ/min	8 a 40	Respiración espontánea o ventilación asistida cuando se requiere
	30 a 50	20 a 50	5 a 15 Lig/kg	Hasla 75	Se requiere ventilación asistida o controlada; atenuación de la respuesta a la laringoscopia e intubación
Infusión continua	> 45	60 a 75	0.5 a 3 ug/g/mini velocidad promedio de infusión: 1 a 1.5 ng/kg/	De acuerdo con la duración del procedimiento	Se requiere ventilación asistida o controlada; cierta atenuación de la respuesta a la intubación e incisión, con es labilidad transoperatoria
Inducción de la anestesia	> 45	130 a 245	0.5 a 1.5 jig/kg/min o anestésico general	De acuerdo con la duración del piOCedimiEnlo	Se requiere ventilación asistida o controlada; administrar lentamente (en 3 rin); co. icenfración de los agenes de inhalación reducida 30 a 50% duronle la primera hora

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. Disponible como clorhidrato de alfentanil; la dosis en miligramos se refiere a la base

Solución inyectable [sin conservadores]: 500 ug/mL (2 mL, 5 mL, 10 mL, 20 mL)

Referencias

- Davis PJ, Killian A, Sillier RL, et al. Pharmacokinetics of Alfentanil in Newborn Premature Infants and Older Children. *Dev Pharmacol Ther.* 1989;13(1):21-7.
- Marlow N, Weindling AM, Van Peer A, et al. Alfentanil Pharmacokinetics in Preterm Infants. *Aren Dis Child.* 1990;65(Spec No 4):349-51.
- Meisteiman C, Saint-Maurice C, Lepaul M, et al. A Comparison of Alfentanil Pharmacokinetics in Children and Adults. *Anesthesiology.* 1987;66(1):13-6.
- Pokela ML, Rynanen PT, Koivisto ME, et al. Alfentanil-Induced Rigidity in Newborn Infants. *Anesth Analg.* 1992;75(2):252-7.

Alglucerasa

Sinónimos Glucocerebrosidasa

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de la enfermedad de Gaucher; Enzima glucocerebrosidasa

Uso Restitución enzimática de largo plazo en pacientes con enfermedad de Gaucher tipo I que tienen uno o más de los siguientes trastornos: anemia moderada o grave, trombocitopenia y tendencia hemorragipara, enfermedad ósea, hepалomegalia o esplenomegalia, retardo del crecimiento relacionado con la enfermedad de Gaucher.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia La excreción en la leche materna se deseeonoeA/alorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la alglucerasa o cualquier componente de la fórmula.

Precauciones La alglucerasa se obtiene de tejido placentario humano almacenado y puede algún virus patógeno; se considera que el riesgo de contaminación por virus lentos o latentes es remoto gracias a las medidas que se toman en el proceso de manufactura; observar en busca de signos de virilización temprana en varones < 10 años.

Reacciones adversas

- Sistema nervioso central: fiebre, escalofrío, fatiga
- Endocrinas y metabólicas: virilización temprana (niños < 10 años)
- Gastrointestinales: malestar abdominal, náusea, vómito, diarrea, úlceras bucales
- Locales: molestias, ardor y edema en el sitio de inyección
- Neuromusculares: debilidad, dorsalgia
- Diversas: reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Por el momento no se dispone de información.

Estabilidad Cuando se diluye a 100 ó 200 mL con solución salina normal, la solución resultante es estable hasta por 18 h si se almacena a una temperatura de 2 a 8 • C. (Continúa)

Alglucerasa (Continúa)

Mecanismo de acción La glucocerebrosidasa es una enzima que se obtiene de tejido placentario humano. La enfermedad de Gaucher es un trastorno metabólico hereditario causado por actividad deficiente de la glucosidasa beta y la acumulación resultante de macrófagos cargados de glucosilceramida en hígado, hueso y bazo. La alglucerasa actúa restituyendo la enzima faltante en la enfermedad de Gaucher.

Farmacodinamia

Inicio de mejoría sintomática significativa:

Hepatoesplenomegalia y anormalidades hematológicas: en 6 meses

Mejoría de la mineralización ósea: se observa entre las 80 y 104 semanas de tratamiento

Farmacocinética

Distribución: V_d: 0.05 a 0.28 L/kg

Vida media de eliminación: — 4 a 10 min

Dosificación usual Infusión IV: niños, adolescentes y adultos: 30 a 60 U/kg cada dos semanas; límites de dosis: 2.5 U/kg tres veces por semana a 60 U/kg una vez por semana o hasta cada cuatro semanas. La dosis inicial debe basarse en la gravedad de la enfermedad y la velocidad de progresión. Los niños con riesgo alto de complicaciones de la enfermedad de Gaucher (uno o más de los siguientes: enfermedad sintomática incluyendo manifestaciones de dolor abdominal u óseo, fatiga, limitación para el ejercicio, debilidad y caquexia; falla del crecimiento; evidencia de afección esquelética; recuento de plaquetas < 60 000 mm³, episodios de hemorragia anormal, o ambos, documentados; Hb > 2.0 g/dL por debajo del límite inferior para edad y sexo; deterioro de la calidad de vida) deben recibir una dosis inicial de 60 U/kg; la falta de respuesta al tratamiento indica la necesidad de una dosis mayor

Mantenimiento: después de que la respuesta al tratamiento se establece puede intentarse disminuir la dosis; las reducciones progresivas pueden hacerse a intervalos de tres a seis meses; valorar la dosis con frecuencia para mantener una dosis adecuada al peso

Administración Parenteral: diluir hasta un volumen de 100 a 200 mL en solución salina normal e infundir IV en 1 a 2 h; debe usarse un filtro en la línea; no agitar la solución porque se desnaturaliza la enzima

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa, plaquetas, pruebas de función hepática, RM o TC (volumen del bazo e hígado), radiografías óseas.

Presentaciones La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable [sin conservadores]:

Ce redase[®]: 80 U/mL (5 mL) [contiene 1% de albúmina humana]

Referencias

Barton NW, Brady RO, Dambrosia JM, et al. Replacement Therapy for Inherited Enzyme Deficiency-Macrophage-Targeted Glucocerebrosidase for Gaucher's Disease. *N Engl J Med*. 1991;324(21):1464-70.

Charrow J, Andersson HC, Kaplan P, et al. Enzyme Replacement Therapy and Monitoring for Children With Type 1 Gaucher Disease: Consensus Recommendations. *J Pediatr*. 2004;144(1):112-20.

* **Almidón hidroxietílico** véase Hetaalmidón en la página 799

Alopurinol

Información relacionada

Tratamiento del síndrome de lisis tumoral en la página 1747

Sinónimos Alopurinol sódico

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de la gota; Agente para disminuir las concentraciones de ácido úrico

Uso Prevención de ataques de artritis y neuropatía gotosas; también se emplea para tratar la hiperuricemia secundaria que puede presentarse durante la terapéutica de tumores o leucemia; prevención de litiasis de oxalato de calcio recurrente.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad al alopurinol o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias No usar para tratar hiperuricemia asintomática; vigilar funcionamiento hepático y biometría hemática completa antes de iniciar el tratamiento y durante éste, de manera periódica.

Precauciones Reducir la dosis en caso de trastorno renal; suspender el fármaco al primer signo de exantema; el riesgo de este último puede ser mayor en pacientes que reciben amoxicilina o ampicilina. El riesgo de hipersensibilidad tal vez aumente

en pacientes que reciben tiacidas o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA).

Reacciones adversas

Cardiovasculares (con administración IV): hipotensión, rubor, hipertensión, bradicardia, insuficiencia cardíaca

Sistema nervioso central: somnolencia, fiebre, cefalea, escalofríos, estado soporoso, agitación

Dermatológicas: exantema maculopapular prurítico, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, alopecia

Gastrointestinales: irritación gastrointestinal, dispepsia, náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, gastritis

Genitourinarias: hematuria

Hematológicas: leucocitosis, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia, supresión de médula ósea

Hepáticas: hepatitis, elevación de enzimas hepáticas, hepatomegalia, hiperbilirrubinemia, ictericia

Locales: reacción local en el sitio de inyección

Neuromusculares y esqueléticas: neuropatía periférica, parestesias, neuritis, artralgias, mioclonías

Oculares: catarata, neuritis óptica

Renales: disfunción renal

Respiratorias: epistaxis, apnea, hiperpnea, síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (con administración IV)

Vasculares: angitis necrosante, vasculitis

Interacciones medicamentosas Inhibe el metabolismo de azatioprina y mercaptopurina; su empleo con ampicilina o amoxicilina puede elevar la incidencia de exantema cutáneo; podría incrementar los efectos mielosupresores de la ciclofosfamida; en dosis altas es posible que reduzca la depuración de teofilina. Hay mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad cuando se coadministra con inhibidores de la ECA y diuréticos tiazídicos. Su eficacia es menor cuando se coadministra con agentes uricosúricos; aumento de la formación de cálculos renales cuando se emplea con grandes dosis de vitamina C. Los antiácidos de hidróxido de aluminio disminuyen la absorción del alopurinol. Incrementa los efectos de la clorpropamida; podría elevar el riesgo de osteomalacia en pacientes que reciben fenitoína o fenobarbital; prolonga la vida media de los anticoagulantes orales; es probable que aumente los niveles séricos de ciclosporina.

Estabilidad La solución parenteral reconstituida debe almacenarse a temperatura ambiente; no refrigerar; usar en las 10 h siguientes a la preparación. Es físicamente incompatible cuando se mezcla o se infunde a través de la misma línea con: amikacina, anfotericina B, carmustina, cefotaxima, clorpromacina, cimetidina, clindamicina, citarabina, dacarbazina, daunorrubicina, difenhidramina, doxorubicina, doxiciclina, droperidol, floxuridina, gentamicina, haloperidol, hidroxizina, idarrubicina, imipenem con cilastatina, mecloretamina, meperidina, metoclopramida, succinato sódico de metilprednisolona, minociclina, nalbupina, netilmicina, ondansetrón, proclorperazina, prometazina, bicarbonato de sodio, estreptozocina, tobramicina, vinorelbina.

Mecanismo de acción Reduce la producción de ácido úrico al inhibir la acción de la oxidasa de xantina, una enzima que convierte la hipoxantina en xantina y ésta en ácido úrico.

Farmacodinamia La disminución del ácido úrico sérico ocurre en uno a dos días, con nadir en una a tres semanas.

Farmacocinética

Absorción: oral: ~ 80% en el tubo gastrointestinal

Distribución: en la leche materna: proporción entre leche materna y plasma: 0.9 a 1.4

Unión a proteínas: < 1%

Metabolismo: — 75% del fármaco se convierte en metabolitos activos, sobre todo oxipurinol

Vida media:

Compuesto madre: 1 a 3 h

Metabolito oxipurinol: 18 a 30 h en pacientes con función renal normal

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: en 2 a 6 h

Diálisis: alopurinol y oxipurinol son dializables

Dosificación usual

Prevención de nefropatía aguda por ácido úrico en trastornos neoplásicos mieloproliferativos (comenzando uno o dos días antes de la quimioterapia): qeбен administrarse > 300 mg diarios divididos en varias dosis:

Niños < 10 años:

IV: 200 mg/m²/día divididos en una a tres fracciones; dosis máxima: 600 mg/día

Oral: 10 mg/kg/día en dos o tres fracciones o 200 a 300 mg/m²/día divididos en dos a cuatro dosis; dosis máxima: 800 mg/día

(Continúa)

Alopurinol (Continúa)

Alternativa:

< 6 años: 150 mg/día divididos en tres dosis

6 a 10 años: 300 mg/día divididos en dos o tres fracciones

Niños > 10 años y adultos:

IV: 200 a 400 mg/m²/día divididos en una a tres fracciones; dosis máxima: 600 mg/día

Oral: 600 a 800 mg/día divididos en dos o tres fracciones

Gota: niños > 10 años y adultos: oral:

Leve: 200 a 300 mg/día

Grave: 400 a 600 mg/día

Litiasis de oxalato de calcio recurrente: niños > 10 años y adultos: oral: 200 a 300 mg/día divididos o en una sola dosis diaria

Ajuste de dosis en insuficiencia renal:D_{cr} > 50 mL/min: sin cambio en la dosisD_{cr} 10 a 50 mL/min: reducir la dosis a 50% de la recomendadaD_{cr} < 10 mL/min: reducir la dosis a 30% de la recomendada**Administración**

Oral: administrar después de las comidas con líquidos abundantes

Parenteral: reconstituir la ampolla de 500 mg con 25 mL de agua estéril para inyección; antes de administrar, diluir adicionalmente con solución de glucosa al 5% o salina normal hasta una concentración máxima de 6 mg/mL; la velocidad de la infusión depende del volumen a administrar (en estudios de investigación se infundieron dosis de 100 a 300 mg en un lapso de 30 min).

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa, pruebas de función hepática y renal, ácido úrico sérico, urato en orina de 24 h (en el tratamiento de la litiasis de oxalato de calcio).**Intervalo de referencia**

Ácido úrico: varones: 3.0 a 7.0 mg/dL; mujeres: 2.0 a 6.0 mg/dL

Excreción urinaria de urato: varones: < 800 mg/día; mujeres: < 750 mg/día

Información para el paciente Informar en caso de exantema, micción dolorosa, sangre en orina, irritación ocular o edema de labios o boca; evitar el alcohol; beber muchos líquidos. Puede ocurrir somnolencia; usar con cautela cuando se realizan actividades que requieren alerta mental o coordinación física.**Presentaciones** La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstitución, como alopurinol sódico: 500 mg

Tabletas: 100 mg, 300 mg

Otras preparacionesPuede hacerse una suspensión de 20 mg/mL triturando ocho tabletas de 300 mg y mezclándolas con 120 mL de una mezcla 1:1 de Ora-Sweet[®] y Ora-Plus[®] o una mezcla 1:1 de Ora-Sweet[®] SF y Ora-Plus[®] o una mezcla 1:4 de concentrado de jarabe de cereza y miel simple, NF. La suspensión resultante es estable 60 días refrigerada o a temperatura ambiente (Alien, 1996; Nahata, 2004)

Puede hacerse una suspensión de 20 mg/mL triturando una tableta de 100 mg y humedeciéndola con una pequeña cantidad de metilcelulosa al 1%; luego se agrega jarabe NF para un volumen final de 5 mL; es estable por 56 días en refrigeración o a temperatura ambiente (Dressman, 1983; Nahata, 2004)

Alien LV, Erickson MA. Stability of Acetazolamide, Allopurinol, Azathioprine, Clonazepam, and Flucytosine in Extemporaneously Compounded Oral Liquids. *Am J Health Sys Pharm.* 1996;53:1944-9.Dressman JB, Poust RI. Stability of Allopurinol and of Five Antineoplastics in Suspensión. *Am J Hosp Pharm.* 1983;40(4):616-8.Nahata MC, Pai VB, Hipple TF. *Pediatric Drug Formulations*. 5th ed. Cincinnati, OH: Harvey Whitney Books Co, 2004.**Referencias**

- Bennett WM, Aronoff GR, Golper TA, et al. *Drug Prescribing in Renal Failure*. Philadelphia, PA: American College of Physicians, 1987.
- Krakoff IH, Murphy ML. Hyperuricemia in Neoplastic Disease in Children: Prevention With Allopurinol, A Xanthine Oxidase Inhibitor. *Pediatrics.* 1968;41(1):52-6.

- **Alopurinol sódico** véase Alopurinol en la página 108

Alprazolam**Información relacionada**

Síndrome serotoninérgico en la página 1938

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Categoría terapéutica Agente ansiolítico; Benzodiacepínico

Uso Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG); síntomas de ansiedad (terapéutica a corto plazo); ansiedad vinculada con depresión; manejo del trastorno de pánico, con o sin agorafobia.

Restricciones C-IV

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP lo considera "causa de preocupación").

Contraindicaciones Hipersensibilidad al alprazolam, cualquier componente de la fórmula u otras benzodiacepinas; dolor intenso incoercible, glaucoma de ángulo agudo, depresión respiratoria grave, depresión preexistente del SNC; no administrar durante el embarazo o la lactancia ni a pacientes que toman otros fármacos específicos (véase Interacciones medicamentosas).

Advertencias Se informan síntomas de supresión (inclusive convulsiones) 18 h a tres días después de suspender el fármaco de manera abrupta; para suspender el tratamiento, reducir la dosis diaria no más de 0.5 mg cada tres días; disminuir la dosis en pacientes con enfermedad hepática importante.

Precauciones La seguridad y eficacia en menores de 18 años aún no se establecen.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: somnolencia, mareo, confusión, sedación, fatiga, cefalea, ataxia, coordinación anormal, estado soporoso, disartria, deterioro de la memoria, depresión

Endocrinas y metabólicas: ganancia o pérdida ponderal

Gastrointestinales: xerostomía, constipación, diarrea, náusea, vómito, hiporexia o hiperexia

Oculares: visión borrosa

Diversas: dependencia física y psicológica con el uso prolongado

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450.

Los inductores enzimáticos pueden incrementar el metabolismo del alprazolam. Los depresores del SNC, entre ellos el alcohol, pueden intensificar sus efectos sobre el SNC. Cimetidina, claritromicina, diltiacem, eritromicina, fluvoxamina, fluoxetina, isoniazida, nefazodona, propoxifeno y anticonceptivos orales pueden disminuir el metabolismo del alprazolam (usar con cautela; vigilar en busca de efectos adversos). Delavirdina, ritonavir, ketoconazol o itraconazol pueden disminuir el metabolismo del alprazolam y aumentar de manera significativa sus niveles; no se recomienda el uso concurrente de delavirdina o ritonavir con alprazolam; el empleo concurrente de ketoconazol o itraconazol con alprazolam está contraindicado. El alprazolam puede elevar los niveles plasmáticos de imipramina (31%) y desimipramina (20%); el significado clínico se desconoce, vigilar a los pacientes. Estudios *in vitro* sugieren posibles interacciones de alprazolam con sertralina, paroxetina, ergotamina, ciclosporina, amiodarona, nicardipina y nifedipina (usar con cautela; vigilar la aparición de efectos adversos).

Los medicamentos que ocasionan sequedad de boca o aumentan el pH gástrico pueden retardar la desintegración de las tabletas de disolución oral y dar como resultado absorción más lenta o menor.

Interacción con alimentos

Tabletas de liberación prolongada: una comida rica en grasas < 2 h antes de la dosis puede incrementar las concentraciones pico hasta ~ 25%. Una comida rica en grasas justo antes de la dosis puede disminuir el tiempo para alcanzar las concentraciones pico — 33%. Una comida rica en grasas > 1 h después de la dosis, puede aumentar el tiempo para alcanzar las concentraciones pico ~ 33%. Los alimentos no alteran el grado de absorción (ABC)

Tabletas de disolución oral: una comida con alto contenido de grasa puede disminuir las concentraciones pico en 25% y prolongar dos horas el tiempo para alcanzar las concentraciones séricas máximas. Los alimentos no alteran el ABC

Estabilidad Tabletas de disolución oral: conservar a temperatura ambiente, de 20 a 25°C. Proteger de la humedad. Desechar el algodón que se encuentra dentro del frasco; cerrar bien el mismo

Mecanismo de acción Depprime el SNC en todos los niveles, incluyendo el sistema límbico y la formación reticular, al unirse al sitio para benzodiacepinas en el complejo receptor del ácido gammaaminobutírico (GABA), un neurotransmisor inhibidor importante en el cerebro, y modular su acción.

Farmacocinética

Absorción: oral:

Tabletas de liberación inmediata: se absorbe bien y rápido

Tabletas de liberación prolongada: la velocidad de absorción se incrementa después de la dosificación nocturna (en comparación con la matutina)

Distribución: 0.9 a 1.2 L/kg; se distribuye en la leche materna

Unión a proteínas: 80%

(Continúa)

Alprazolam (Continúa)

Metabolismo: extenso en el hígado, sobre todo a través de la isoenzima CYP3A del citocromo P450; metabolitos principales: alfa-hidroxi alprazolam (potencia de acción cercana a 50% de alprazolam), 4-hidroxi alprazolam (activo) y un metabolito benzofenona (inactivo). **Nota:** es probable que los metabolitos activos no contribuyan a los efectos farmacológicos debido a sus niveles de actividad y concentraciones bajas

Biodisponibilidad: similar para las tabletas de liberación inmediata y prolongada (~ 90%)

Vida media: adultos: 6.3 a 26.9 h; promedio: 11.2 h. **Nota:** la vida media puede ser 25% más larga en asiáticos que en caucásicos

Tiempo hasta alcanzar la concentración máxima en suero:

Tabletas de liberación inmediata: 1 a 2 h

Tabletas de desintegración oral: 1.5 a 2 h (administrada con o sin agua). **Nota:** el tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima es —15 min menor cuando se toma con agua (en comparación con administración sin agua)

Eliminación: excreción de metabolitos y compuesto madre en orina

Dosificación usual Oral: **Nota:** ajustar la dosis hasta obtener el efecto deseado; usar la dosis eficaz más baja

Menores de 18 años: liberación inmediata: aún no se establece la dosis; en una investigación en niños de 7 a 16 años ($n = 13$) se administraron dosis iniciales de 0.005 mg/kg o 0.125 mg/dosis tres veces/día para la ansiedad situacional, así como incrementos de 0.125 a 0.25 mg/dosis hasta un máximo de 0.02 mg/kg/dosis o 0.06 mg/dkg/día; se requirió un intervalo de 0.375 a 3 mg/día (véase Pfefferbaum, 1987). **Nota:** un estudio más reciente en 17 niños (8 a 17 años) con trastornos de ansiedad o de evasión utilizó dosis iniciales dianas de 0.25 mg en niños < 40 kg y 0.5 mg en niños > 40 kg. Las dosis se ajustaron a intervalos de dos días hasta un máximo de 0.04 mg/kg/día. Las dosis necesarias oscilaron entre 0.5 y 3.5 mg/día con un promedio de 1.6 mg/día. Con base en las puntuaciones clínicas globales, el alprazolam pareció ser mejor que el placebo; sin embargo, esta diferencia **no** fue estadísticamente significativa (véase Simeón, 1992); se requieren más estudios

Adultos:

Ansiedad: liberación inmediata: inicial: 0.25 a 0.5 mg tres veces/día; ajustar la dosis cada tres o cuatro días si es necesario; dosis máxima: 4 mg/día en dosis divididas

Trastorno de pánico:

Liberación inmediata: inicial: 0.5 mg tres veces/día; ajustar la dosis según se requiera cada tres o cuatro días en incrementos < 1 mg/día; dosis promedio utilizada en estudios controlados: 5 a 6 mg/día; dosis máxima: 10 mg/día (raras veces necesaria)

Liberación prolongada: inicial: 0.5 a 1 mg una vez al día; ajustar la dosis según se requiera cada tres o cuatro días en incrementos < 1 mg/día; dosis usual: 3 a 6 mg/día; dosis máxima: 10 mg/día (raras veces necesaria)

Cambio de liberación inmediata a liberación prolongada: administrar la misma dosis diaria total, pero una vez al día; si el efecto no es adecuado, ajustar la dosis como se indica antes

Administración Oral.

Tabletas de liberación inmediata: administrar con alimentos para disminuir las molestias gastrointestinales

Tabletas de liberación prolongada: administrar una vez al día, de preferencia en la mañana; no triturar, masticar ni romper; deglutirla entera

Tabletas de disolución oral: no sacar las tabletas del frasco hasta el momento en que se van a tomar; con las manos secas, colocar la tableta sobre la lengua. Si se va a tomar la mitad de una tableta, debe desecharse de inmediato la otra mitad (es posible que ésta no permanezca estable). No es necesaria su administración con agua (no se requiere agua para auxiliar en la disolución o deglución)

Parámetros para vigilancia Funciones del SNC, frecuencia respiratoria.

Información para el paciente Puede causar somnolencia y afectar la capacidad para realizar actividades que requieren estado de alerta o coordinación física; puede inducir dependencia; evitar la suspensión abrupta después del uso prolongado. Evitar el alcohol; limitar la cafeína. Puede causar sequedad bucal.

Implicaciones para la atención de enfermería Ayudar a la deambulación al principio del tratamiento; hacer que el paciente se incorpore con lentitud para evitar síncope.

Información adicional La utilidad del alprazolam a largo plazo debe reevaluarse periódicamente para cada paciente.

Presentaciones La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución, oral [concentrado]: 1 mg/mL (30 mL)
 Tabletas: 0.25 mg, 0.5 mg, 1 mg, 2 mg
 Tabletas de liberación prolongada: 0.5 mg, 1 mg, 2 mg, 3 mg
 Tabletas de disolución oral (ranuradas):
 Niravam™: 0.25 mg, 0.5 mg, 1 mg, 2 mg [sabor naranja]

Referencias

- Bernstein GA, Garfinkel BD, Borchardt CM. Comparative Studies of Pharmacotherapy for School Refusal. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1990;29(5):773-81.
 DeVane CL, Hill M, Antai EJ. Therapeutic Drug Monitoring of Alprazolam in Adolescents With Asthma. *Ther Drug Monit*. 1998;20(3):257-60.
 Pfefferbaum B, Overall JE, Boren HA, et al. Alprazolam in the Treatment of Anticipatory and Acute Situational Anxiety in Children With Cancer. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1987;26(4):532-5.
 Simeón JG, Ferguson HB. Alprazolam Effects in Children With Anxiety Disorders. *Can J Psychiatry*. 1987;32(7):570-4.
 Simeón JG, Ferguson HB, Knott V, et al. Clinical, Cognitive, and Neurophysiological Effects of Alprazolam in Children and Adolescents With Overanxious and Avoidant Disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1992;31(1):29-33.

Alprostadil

Sinónimos PGE^A Prostaglandina

Categoría terapéutica Prostaglandina

Uso Mantenimiento temporal de la persistencia del conducto arterioso en recién nacidos con cardiopatía congénita dependiente del conducto hasta que la intervención quirúrgica pueda realizarse. Estos defectos incluyen cardiopatía cianótica (p. ej., atresia pulmonar, estenosis pulmonar, atresia tricuspídea, tetralogía de Fallot, transposición de grandes vasos) y aclanótica (p. ej., atresia del cayado aórtico, coartación de aorta, ventrículo izquierdo hipoplásico).

Se usa en investigación para el tratamiento de hipertensión pulmonar en lactantes y niños con defectos cardíacos congénitos con cortocircuito de izquierda a derecha. Varones adultos: diagnóstico y tratamiento de disfunción eréctil (véase Información adicional)

Factor de riesgo para el embarazo X

Lactancia No está indicado para empleo en mujeres.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al alprostadil o cualquier componente de la fórmula; síndrome de insuficiencia respiratoria o persistencia de la circulación fetal.

Advertencias Ocurre apnea en 10 a 12% de los recién nacidos con defectos cardíacos congénitos (en especial los que pesan < 2 kg al nacer) y por lo general durante la primera hora de infusión del fármaco.

Precauciones Usar con cautela en recién nacidos con tendencia hemorrágica; si ocurre hipotensión o fiebre, debe reducirse la velocidad de goteo hasta que los síntomas cedan; la hipotensión grave, apnea y bradicardia demandan suspender el fármaco y reiniciarlo más tarde, con cautela, con una dosis más baja; puede ocurrir necrosis tisular cuando las soluciones concentradas se extravasan (a causa de la osmolaridad alta).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión sistémica, rubor, bradicardia, trastornos del ritmo, taquicardia, edema

Sistema nervioso central: actividad de tipo convulsivo, fiebre

Endocrinas y metabólicas: hipocalcemia, hipoglucemia, hipopotasemia, hiperpotasemia

Gastrointestinales: diarrea, obstrucción de la salida gástrica por hiperplasia del antro (dependiente de la duración del tratamiento y la dosis acumulada)

Hematológicas: inhibición de la agregación plaquetaria

Neuromusculares y esqueléticas: se observa proliferación cortical de huesos largos (hiperostosis cortical) con la administración a largo plazo (la incidencia y gravedad se relacionan con duración del tratamiento y dosis acumulada). Nota: la hiperostosis cortical puede presentarse con síntomas clínicos que simulan celulitis u osteomielitis (p. ej., hipersensibilidad ósea, inflamación de tejidos blandos)

Respiratorias: depresión respiratoria, apnea

Diversas: edema pretibial y de tejidos blandos, inflamación de extremidades superiores e inferiores

Estabilidad Compatible en soluciones de glucosa al 5 y 10% y salina; refrigerar (as ampollas entre 2 y 8°C. Evitar el contacto directo de alprostadil sin diluir con las paredes de plástico de las cámaras de infusión volumétricas porque el fármaco interactúa con el plástico y el resultado es una solución turbia; desechar la solución y la cámara volumétrica si esto ocurre.

Mecanismo de acción Causa vasodilatación por efecto directo en el músculo liso vascular y del conducto arterioso.

Farmacodinamia

Efecto máximo:

Cardiopatía congénita acianótica: usual: 1.5 a 3 h; intervalo: 15 min a 11 h
 (Continúa)

ALPROSTADIL

Alprostadil (Continúa)

Cardiopatía congénita cianótica: usual: — 30 min

Duración: el conducto arterioso comienza a cerrarse luego de 1 a 2 h de que se suspende el fármaco

Farmacocinética

Metabolismo: ~ 70 a 80% se metaboliza por oxidación de un solo paso a través de los pulmones; su metabolito (13,14-dihidro-PGE-I) es activo y se identifica en recién nacidos

Vida media: 5 a 10 min; ya que es tan corta, el fármaco debe administrarse por infusión continua

Eliminación: excreción urinaria de metabolitos

Dosificación usual Recién nacidos y lactantes: 0.05 a 0.1 pg/kg/min; la velocidad se reduce a la dosis eficaz mínima una vez que se obtiene respuesta terapéutica; si ésta es insatisfactoria, la velocidad de infusión se incrementa de manera gradual; mantenimiento: 0.01 a 0.4 pg/kg/min

La PGE-, suele administrarse a una velocidad de infusión de 0.1 u.g/kg/min, pero a menudo es posible reducir la dosis a la mitad o aun a la décima parte sin pérdida del efecto terapéutico. El régimen de mezclado se muestra en el cuadro.

Agregar 1 ampolleta (500 iig) a:	Concentración (pg/mL)	Velocidad de infusión para administrar 0.1 pg/kg/min		
		mL/kg/min	mL/kg/h	mUkg/24 h
250 mL	2	0.05	3	72
100 mL	5	0.02	1.2	28.8
50 mL	10	0.01	0.6	14.4
25 mL	20	0.005	0.3	7.2

*500 pg equivalen a una ampolleta

Administración Parenteral: infusión continua IV por una vena grande o de manera alternativa a través de un catéter en la arteria umbilical, colocado en la abertura del conducto; concentración máxima indicada (véase el instructivo del fabricante) para infusión IV: 20 pg/mL; también se administra por infusión continua en la arteria pulmonar derecha en investigaciones sobre terapéutica de hipertensión arterial pulmonar en lactantes y niños con cardiopatías congénitas y cortocircuito de izquierda a derecha; velocidad de infusión (mL/h) = dosis (ug/kg/min) x peso (kg) x 60 min/h dividida entre concentración (pg/mL)

Parámetros para vigilancia Presión arterial, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, temperatura, pO₂; descartar desarrollo de obstrucción gástrica en pacientes que reciben PGE-, por más de 120 h; pueden requerirse radiografías para valorar hiperostosis cortical en pacientes bajo tratamiento prolongado con PGE-.

Implicaciones para la atención de enfermería Preparar una solución nueva cada 24 h; el rubor facial o del brazo puede indicar colocación incorrecta del catéter intraarterial y el suministro del fármaco en la arteria subclavia o la carótida, lo que hace necesario reocluir el catéter.

Información adicional La respuesta terapéutica se revela como incremento de la presión arterial y el pH sistémicos en quienes presentan flujo sanguíneo sistémico restringido y acidosis, o por aumento de la oxigenación (pO₂) en pacientes con flujo sanguíneo pulmonar restringido. La mayor parte de los casos con cambios óseos ocurre tras cuatro a seis semanas de iniciar el alprostadil, pero se presentan incluso a los nueve días; la hiperostosis cortical suele resolverse después de 6 a 12 meses de suspender el tratamiento con PGE-.

Otras formas de dosificación del alprostadil (algunas inyecciones y la presentación uretral) están indicadas para el diagnóstico y tratamiento de disfunción eréctil en varones adultos; véase el inserto del paquete para mayor información sobre este uso.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir:

Caverject®: 20 pg, 40 pg [contiene lactosa; el diluyente contiene alcohol bencílico]
Caverject Impulse®: 10 pg, 20 pg [sistema de jeringa prellenada; contiene lactosa; el diluyente contiene alcohol bencílico]

Edex®: 10 pg, 20 pg, 40 pg [contiene lactosa; empacado en equipos que contienen diluyente, jeringa y torunda con alcohol]

Inyección, solución: 500 ,ug/mL (1 mL)

Prostin VR Pediatric®: 500 pg/mL (1 mL) [contiene alcohol deshidratado]

Pel/ef, uretral (Muse®): 125 pg (6s), 250 pg (6s), 500 pg (6s), 1 000 pg (6s)

Referencias

- Kaulman MB, El-Chaar GM. Bone and Tissue Changes Following Prostaglandin Therapy in Neonates. *Ann Pharmacother.* 1996;30(3):269-74. 277.
- Lewis AB, Freed MD, Heymann MA, et al. Side Effects of Therapy With Prostaglandin E1 in Infants With Critical Congenital Heart Disease. *Circulation.* 1981;64(5):893-8.
- Peled N, Dagan O, Babyn P, et al. Gastric-Outlet Obstruction Induced by Prostaglandin Therapy in Neonates. *N Engl J Med.* 1992;327(8):505-10.
- Weesner KM. Hemodynamic Effects of Prostaglandin E1 in Patients With Congenital Heart Disease and Pulmonary Hypertension. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1991;24(1):10-5.
- Woo K, Emery J, Peabody J. Cortical Hyperostosis: A Complication of Prolonged Prostaglandin Infusión in Infants Awaiting Cardiac Transplantation. *Pediatrics.* 1994;93(3):417-20.

Alquitrán de hulla

Sinónimos Alquitrán de hulla crudo; LCD; *Pix carbonis*

Categoría terapéutica Agente antipsofásico tópico; Agente antiseborreico tópico

Uso Aplicación local para controlar caspa, dermatitis seborreica o psoriasis.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al alquitrán de hulla o cualquier ingrediente de la fórmula.

Advertencias A causa del posible riesgo carcinógeno, no usar en zonas perirrectales, área genital o inguinal.

Precauciones No aplicar en la piel con inflamación aguda; no exponerse a la luz solar durante por lo menos 24 h.

Reacciones adversas Dermatológicas: dermatitis, foliculitis, irritación, erupción acneiforme, fotosensibilidad

Interacciones medicamentosas Tetraciclinas, fenotiazinas, tretinoína y sulfonamidas también tienen potencial fototóxico.

Mecanismo de acción Disminuye el número y tamaño de las células epidérmicas que se generan.

Dosificación usual Niños y adultos: tópica:

Baño: agregar al agua para baño 60 a 90 mL de una solución al 5 ó 20% o 15 a 25 mL de loción al 30%; remojar la zona durante 5 a 20 min y secarla con golpecitos suaves; utilizar una vez al día o cada tercer día

Champú: aplicar dos veces al día durante las primeras dos semanas, para seguir una vez por semana, o con mayor frecuencia si es necesario

Piel: aplicar en el área afectada una a cuatro veces al día; disminuir la frecuencia a dos o tres veces por semana una vez que se controle el padecimiento

Dermatitis atópica: puede aplicarse crema de alquitrán de hulla al 2 ó 5%, una vez al día o cada 48 h para reducir la inflamación

Psoriasis del cuero cabelludo: pueden aplicarse pequeñas cantidades del producto de alquitrán oleoso para baño o solución de alquitrán a las lesiones, 3 a 12 h antes de cada lavado del cabello

Psoriasis de cuerpo, brazos y piernas: aplicar el producto a la hora de acostarse; en caso de haber escamas gruesas utilizar la combinación con ácido salicílico y aplicar varias veces durante el día

Administración Tópica:

Baño: agregar el volumen adecuado del producto de alquitrán de hulla al agua tibia para baño y mezclar perfectamente

Champú: frotar el producto en cabello y cuero cabelludo húmedos y enjuagar muy bien; repetir; dejar el producto 5 min y enjuagar perfectamente

Información para el paciente Evitar el contacto con ojos, genitales o zona perirrectal; el preparado de alquitrán de hulla a menudo mancha la piel y el cabello; agitar bien la suspensión antes de usarla. El medicamento puede ocasionar reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede causar quemaduras intensas, exantema, enrojecimiento o prurito); no exponer la zona a luz solar ni artificial (lámparas solares, cabina o cama para bronceado); usar ropas protectoras, sombreros de ala ancha, lentes contra el sol y protectores solares para labios (FPS > 15); utilizar un protector solar [de amplio espectro, una pantalla física (preferible) o un bloqueador solar con FPS > 15]; notificar al médico en caso de alguna reacción.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Crema: al 2% (85 g, 454 g)

Emulsión, tópica: al 1% (240 mL)

Cutara solución de alquitrán de hulla, al 7.5% (180 mL, 3 840 mL)

Gel, champú:

DHS™ Targel: solución de alquitrán de hulla, al 2.9% (240 mL) [equivalente a 0.5% de alquitrán de hulla]

Gel, tópico:

PsoriGel®: solución de alquitrán de hulla, al 7.5% (120 g) [DSC]

(Continúa)

ALTEPLASA

Alquitrán de hulla (*Continúa*)

Líquido:

Doak® Tar Distillate: alquitrán de hulla, al 40% (60 mL) [sólo para uso combinado]

Loción, tópica:

MG 217™: solución de alquitrán de hulla, al 5% (120 g) [equivalente a 1% de alquitrán de hulla; contiene jojoba]

Oxipor® VHC: solución de alquitrán de hulla, al 25% (60 mL, 120 mL) [equivalente a 5% de alquitrán de hulla; contiene alcohol al 79%]

Aceite, tópico:

Balnetar™: alquitrán de hulla, al 2.5% (225 mL) [para usarse durante el baño]

Doak® Tar: destilado de alquitrán de hulla, al 2% (240 mL) [equivalente a 0.8% de alquitrán de hulla; para usarse durante el baño]

Ungüento, tópico:

MG 217™: solución de alquitrán de hulla, al 10% (107 g, 430 g) [equivalente a 2% de alquitrán de hulla]

Champú: al 0.5% (177 mL); al 1% (180 mL); al 5% (236 mL)

BetatarGel®: solución de alquitrán de hulla, al 5% (240 mL) [equivalente a 2.5% de alquitrán de hulla; esencia de manzana verde]

Denorex® Original Therapeutic Strength: solución de alquitrán de hulla, al 12.5% (120 mL, 240 mL, 360 mL) [equivalente a 2.5% de alquitrán de hulla; disponible con o sin acondicionador]

DHS™ Tar: solución de alquitrán de hulla, al 2.9% (120 mL, 240 mL, 480 mL) [equivalente a 0.5% de alquitrán de hulla]

Doak®: destilado de alquitrán de hulla, al 3% (240 mL) [equivalente a 1.2% de alquitrán de hulla]

Ionil T®: alquitrán de hulla, al 1% (240 mL, 480 mL, 960 mL) [DSC]; al 2% (240 mL) MG 217™ Medicate Tar: solución de alquitrán de hulla, al 15% [equivalente a 3% de alquitrán de hulla]

Neutrogena® T/Gel: alquitrán de hulla, al 0.5% (132 mL, 255 mL, 480 mL)

Neutrogena® T/Gel Extra Strength: extracto de alquitrán de hulla, al 4% (132 mL) [1% de alquitrán de hulla]

Neutrogena® T/Gel Itch Control: extracto de alquitrán de hulla, al 2% (132 mL) [0.5% de alquitrán de hulla]

Pentrax®: alquitrán de hulla, al 5% (240 mL) [DSC]

Tera-Gel™: alquitrán de hulla solubilizado, al 0.5% (120 mL, 240 mL)

Jabón: alquitrán de hulla, al 0.5% (113 g)

Referencias

Greaves MW, Weinstein GD. Treatment of Psoriasis. *N Engl J Med*. 1995;332(9):581-8.

Hanifin M. Atopic Dermatitis in Infants and Children. *Pediatr Clin North Am*. 1991 ;38(4):763-89.

- Alquitrán de hulla crudo véase Alquitrán de hulla en la página 115

Alteplasa

Información relacionada

Terapia antitrombótica en niños en la página 1748

Sinónimos Activador del plasminógeno tisular, recombinante; Alteplasa recombinante; t-PA

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de la oclusión trombótica (catéter venoso central); Agente trombolítico

Uso

Presentación para uso sistémico: trombolítico empleado en el tratamiento de infarto miocárdico agudo, evento vascular cerebral, isquémica aguda y embolia pulmonar masiva aguda

Presentación para uso intraluminal: manejo de la oclusión de catéteres venosos centrales

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia La excreción en la leche materna se desconoce/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la alteplasa o cualquier componente de la fórmula (véase Información adicional).

Contraindicaciones para el uso en el tratamiento de infarto miocárdico o embolia pulmonar agudos: hemorragia interna activa; diátesis hemorrágica conocida; antecedente de accidente cerebrovascular; neoplasia, malformación arteriovenosa o aneurisma intracraneales; cirugía o traumatismo intracraneales o intrarraquídeos recientes; hipertensión grave no controlada

Contraindicaciones para el uso en el tratamiento de evento vascular cerebral isquémico agudo: hemorragia interna activa; diátesis hemorrágica conocida (que incluye, pero no se limita a uso concomitante de anticoagulantes orales, índice

internacional normalizado [INR] > 1,7, tiempo de protrombina [TP] > 15 seg, empleo de heparina en las 48 h anteriores al inicio del evento vascular cerebral, tiempo parcial de tromboplastina activada [TPTa] elevado a la presentación y recuento plaquetario < 100 000/mm³; indicios de hemorragia intracranial en la valoración previa al tratamiento; antecedente de hemorragia intracranial; sospecha de hemorragia subaracnoidea; cirugía intracranial o intrarraquídea reciente (tres meses previos), traumatismo craneoencefálico grave o evento vascular cerebral previo; neoplasia intracranial, malformación arteriovenosa o aneurisma; convulsión al inicio del evento vascular cerebral; hipertensión no controlada durante el tratamiento (es decir, adultos con presión arterial sistólica > 185 mm Hg o diastólica > 110 mm Hg)

Advertencias Presentación para uso sistémico: puede causar hemorragia (interna o superficial); el uso concurrente de anticoagulación con heparina puede incrementar la hemorragia; vigilar todos los sitios posibles de sangrado. Evitar las inyecciones IM y la manipulación innecesaria del paciente; realizar venopunciones con cautela y sólo cuando sea necesario. Si se requiere punción arterial, efectuarla en una extremidad superior que pueda comprimirse manualmente. Suspender la alteplasa (y heparina) si ocurre hemorragia considerable (los efectos de la heparina pueden revertirse con protamina). No exceder las dosis recomendadas; no usar dosis de 150 mg para tratar infarto miocárdico agudo porque ello se vincula con incidencia mayor de hemorragia intracranial.

Los riesgos por uso de alteplasa pueden elevarse en las siguientes condiciones (antes de emplearla debe ponderarse con cuidado la relación riesgo-beneficio): intervención quirúrgica mayor reciente (p. ej., biopsia de órgano, punción previa de vasos no compresibles, derivación arterial coronaria, parto), traumatismo reciente, hemorragia gastrointestinal o genitourinaria reciente, uso concomitante de anticoagulantes orales, enfermedad cerebrovascular, retinopatía hemorrágica diabética u otros trastornos oftálmicos hemorrágicos, hipertensión (adultos con presión arterial sistólica > 175 mm Hg, diastólica > 110 mm Hg, o ambas), pacientes con riesgo elevado de trombosis de cavidades cardíacas izquierdas (p. ej., estenosis mitral con fibrilación auricular), pericarditis aguda, endocarditis bacteriana subaguda, defectos hemostáticos como los causados por disfunción renal o hepática grave, disfunción hepática significativa, embarazo, tromboflebitis séptica u oclusión de catéter auriculoventricular en un sitio con infección intensa, edad avanzada (p. ej., > 75 años), cualquier otra alteración en la que la hemorragia sería un riesgo importante o en especial difícil de tratar a causa de su localización.

Puede ocurrir embolia por colesterol (rara). El riesgo de evento vascular cerebral en pacientes con infarto miocárdico agudo con riesgo bajo de muerte cardíaca y que presentan hipertensión arterial suele ser mayor que el beneficio de la terapéutica trombolítica para la sobrevivencia. Pueden ocurrir arritmias de reperfusión después de trombólisis coronaria. Aún no se demuestra que la alteplasa sea adecuada para tratar la trombosis venosa profunda (TVP) subyacente en pacientes con embolia pulmonar; es posible que ocurra reembolización por dicha trombosis.

Evento vascular cerebral isquémico agudo: los riesgos del tratamiento con alteplasa pueden incrementarse en pacientes con signos tempranos mayores de infarto en la tomografía computadorizada y en los que se presentan con déficit neurológico grave (ponderar con cuidado riesgos y beneficios); no se recomienda tratar a los pacientes en los que han transcurrido > 3 h desde el inicio de los síntomas ni a aquéllos en quienes los síntomas mejoran con rapidez, o en los que el déficit neurológico es mínimo.

Precauciones

Presentación para uso sistémico: usar con cautela si se readministra el fármaco; suspender de inmediato si ocurre una reacción anafilactoide. Para el tratamiento del evento vascular cerebral isquémico agudo se recomienda vigilancia y control frecuentes de la presión arterial durante y después de la administración de alteplasa. Para uso sistémico, los estudios de laboratorio previos al tratamiento deben incluir recuento plaquetario, tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina, fibrinógeno, productos de degradación de la fibrina, plasminógeno, antitrombina III, proteína S y proteína C

Presentación para uso intraluminal: antes de usar el fármaco, descartar otras causas de oclusión del catéter venoso central (p. ej., falla mecánica, constricción por sutura, catéter en posición inadecuada, y precipitados de fármacos o depósitos intraluminales de lípidos); no aplicar aspiración vigorosa para comprobar que el catéter está ocluido (puede ocurrir daño de la pared vascular o colapso de catéteres de pared delgada); evitar la presión excesiva cuando se instala alteplasa en un catéter ocluido (es posible que éste se rompa o que el coágulo se desprenda y pase a la circulación). Aún no se valora el empleo de la presentación para uso intraluminal en pacientes que tienen riesgo de hemorragia; usar con cautela en individuos con hemorragia interna activa o en quienes se presenta alguno de los siguientes eventos durante las 48 h previas: intervención quirúrgica, punción de vasos no compresibles, parto, o biopsia percutánea de vísceras o tejidos

(Continúa)

Alteplasa (Continúa)

profundos. Utilizar con cautela en pacientes con trombocitopenia, defectos hemostáticos, incluidos los causados por disfunción renal o hepática graves, cualquier trastorno en el que la hemorragia representaría un riesgo significativo o sería en especial difícil de tratar a causa de su ubicación o en sujetos con alto riesgo de complicaciones embólicas (p. ej., trombosis venosa en la región del catéter). Suspender el uso de la presentación para uso intraluminal y eliminarla de éste si ocurre hemorragia grave en una localización crítica. Emplear con cautela en pacientes con diagnóstico o sospecha de infección del catéter fel uso de esta presentación en tales pacientes puede diseminar una infección localizada en el catéter hacia la circulación sistémica). Aún no se estudia el empleo de más de dos dosis de la presentación para uso intraluminal

Reacciones adversas **Nota:** las reacciones adversas que se enumeran a continuación corresponden a la administración sistémica. Los principales sucesos adversos después de uso intraluminal incluyen sepsis, hemorragia gastrointestinal y trombosis venosa; también se han informado hemorragia en el sitio de la inyección en un paciente con trombocitopenia preexistente y rotura del catéter

Cardiovasculares: hipotensión, arritmias por reperfusión (después de trombólisis coronaria)

Sistema nervioso central: fiebre, hemorragia intracraneal, hemorragia cerebral

Dermatológicas: equimosis (1%), exantema, urticaria (rara)

Gastrointestinales: hemorragia gastrointestinal (5%), náusea, vómito

Genitourinarias: hemorragia genitourinaria (4%)

Hematológicas: hemorragia superficial, hemorragia interna

Locales: hemorragia en el sitio de punción del catéter; equimosis e inflamación con extravasación

Respiratorias: epistaxis (< 1%), edema laríngeo (raro)

Diversas: reacción anafilactoide (rara)

Interacciones medicamentosas Los anticoagulantes (warfarina, heparina) y fármacos que modifican la actividad plaquetaria (ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos, dipiridamol, abciximab) pueden incrementar el riesgo de hemorragia. El ácido acetilsalicílico y la heparina se han administrado de manera concurrente con infusiones de alteplasa y después de ellas en pacientes con infarto miocárdico agudo o embolia pulmonar (se recomienda vigilancia cuidadosa en previsión de hemorragia). Sin embargo, el uso simultáneo de ácido acetilsalicílico o heparina con alteplasa en las primeras 24 h después del inicio de los síntomas del evento vascular cerebral se prohibió en el mayor estudio sobre tal afección; por tanto, se desconoce la seguridad del empleo de tales agentes con alteplasa en pacientes con evento vascular cerebral isquémico agudo. Es posible que los antifibrinolíticos (ácido aminocaproico) reduzcan su eficacia.

Estabilidad

Presentación para uso sistémico: el liofilizado debe almacenarse a temperatura ambiente (sin exceder 30°C) o en refrigeración; proteger de la exposición excesiva a la luz durante el almacenamiento prolongado. La solución reconstituida (1 mg/mL) debe utilizarse en las 8 h siguientes (recomendaciones del fabricante).

La solución de 1 mg/mL puede diluirse más (justo antes de usarla) con un volumen igual de solución salina normal (SN) o glucosada al 5% para una concentración final de 0.5 mg/mL; mover suavemente, no agitar para diluir; las soluciones diluidas son estables durante 8 h a temperatura ambiente. Las diluciones con concentraciones < 0.5 mg/mL no se recomiendan para uso clínico rutinario. Las diluciones < 0.5 mg/mL con solución glucosada al 5% o agua estéril para inyección (AEI) producen un precipitado; se informa la formación inmediata de un precipitado después de la dilución de alteplasa con solución glucosada al 5% a 0.16 mg/mL (Frazin, 1990); después de la reconstitución hasta 1 mg/mL, la alteplasa puede diluirse con SN hasta concentraciones hasta de 0.2 mg/mL sin precipitarse (Frazin, 1990); no diluir a < 0.2 mg/mL; después de la reconstitución a 1 mg/mL, una mayor dilución con SN hasta concentraciones de 0.05 mg/mL, 0.025 mg/mL y 0.01 mg/mL dio como resultado < 90% de recuperación de alteplasa activa (datos en archivos de Genetech).

Las soluciones de 0.5 mg/mL, 1 mg/mL y 2 mg/mL en AEI retuvieron > 94% de la actividad fibrinolítica a las 48 h cuando se almacenaron a 2°C en jeringas de plástico; estas soluciones retuvieron > 90% de la actividad fibrinolítica cuando se almacenaron en jeringas de plástico a -25°C y -70°C durante 7 ó 14 días, se descongelaron a temperatura ambiente y luego se almacenaron a 2°C por 48 h (véase Davis, 2000). Las soluciones de 1 mg/mL en AEI fueron estables 22 semanas en jeringas de plástico cuando se almacenaron a -30°C y — 1 mes en frascos de vidrio almacenados a -20°C; la bioactividad se mantuvo sin cambios durante seis meses en contenedores de propileno almacenados a -20°C y durante dos semanas en frascos de vidrio cuando se almacenaron a -70°C (véase revisión de Generali, 2001).

ALTEPLASA

No agregar otros medicamentos a las soluciones de alteplasa. La alteplasa es incompatible con agua bacteriostática, dobutamina, dopamina, heparina, morfina e infusiones de nitroglicerina; es compatible físicamente con Ildocaina, metoprolol y propranolol cuando se administra a través de una vía en Y.

Presentación para uso intraluminal: almacenar el producto biofijado a temperatura de refrigeración (2 a 8°C); proteger de la exposición excesiva a la luz durante el almacenamiento prolongado. La solución reconstituida (1 mg/mL) debe utilizarse en las siguientes 8 h cuando se almacena entre 2 y 30°C; no agregar otros medicamentos a las soluciones de alteplasa para catéter

Mecanismo de acción Es una enzima proteasa de serina natural que inicia la fibrinólisis local al unirse a la fibrina en un trombo (coágulo) y activar de manera directa el plasminógeno atrapado para convertirlo en plasmina; ésta degrada fibrina, fibrinógeno y otras proteínas procoagulantes y los convierte en fragmentos solubles.

Farmacocinética

Distribución: inicial: se aproxima a la del volumen plasmático; la distribución en la leche materna se desconoce

Metabolismo: hepático

Vida media: adultos:

Inicial: < 5 min

Final: 72 min

Depuración plasmática: adultos: 380 a 570 mL/min

Dosificación usual

Recién nacidos, lactantes y niños:

Oclusión de catéteres IV: intraluminal:

Recomendaciones de dosificación según *Chest*, 2001 y *Chest*, 2004:

Catéter venoso central: **se indican dosis por lumen; para catéteres de**

lúmenes múltiples, tratar uno a la vez:

[Nota: algunas instituciones utilizan dosis más bajas (p. ej., 0.25 mg/0.5 mL) en recién nacidos y lactantes < 3 meses]

Pacientes < 10 kg: 0.5 mg diluidos en SN hasta un volumen igual al volumen interno del lumen; instilar en cada lumen en 1 a 2 min; dejar por 1 a 2 h y luego aspirar el catéter, no infundir al paciente; lavar el catéter con SN

Pacientes > 10 kg: 1 mg en 1 mL de solución salina normal; usar un volumen igual al volumen interno del lumen; máximo: 2 mg en 2 mL por lumen; instilar en cada línea en 1 a 2 min; dejar por 1 a 2 h y luego **aspirar el catéter, no infundir al paciente; lavar el catéter con SN**

Puerto SC:

Pacientes < 10 kg: 0.5 mg diluidos en SN hasta 3 mL

Pacientes > 10 kg: 2 mg diluidos en SN hasta 3 mL

Recomendaciones del fabricante para la presentación para uso intraluminal:

Catéter venoso central:

Pacientes < 30 kg: usar una concentración de 1 mg/mL; instilar un volumen igual a 110% de la capacidad del lumen; no exceder 2 mg en 2 mL; puede instilarse una segunda dosis si el catéter continúa ocluido luego de un tiempo de permanencia de 2 h (véase Administración)

Pacientes > 30 kg: 2 mg en 2 mL; puede instilarse una segunda dosis si el catéter continúa ocluido luego de un tiempo de permanencia de 2 h (véase Administración)

Trombosis sistémica: IV (Nota: la dosis debe ajustarse según el efecto):

Recomendaciones de *Chest*, 2004: 0.1 a 0.6 mg/kg/h por 6 h (es posible que algunos pacientes requieran un tratamiento más largo o más corto). **Nota:** aún no se establece la dosis óptima para diversas afecciones trombóticas en pacientes pediátricos; la mayor parte de los artículos publicados se refiere a informes de casos; se conocen pocos estudios pediátricos prospectivos; en algunos de ellos se utilizaron las dosis que se muestran a continuación (véase Levy, 1991 y Weiner, 1998). **Nota:** ocurrieron complicaciones hemorrágicas vinculadas con la dosificación en el rango terapéutico superior):

Inicial: 0.1 mg/kg/h por 6 h; vigilar de cerca al paciente en previsión de hemorragia y medir en forma seriada y frecuente las concentraciones de fibrinógeno; si no hay respuesta luego de 6 h, incrementar la velocidad de infusión 0.1 mg/kg/h a intervalos de 6 h, hasta un máximo de 0.5 mg/kg/h; mantener el fibrinógeno > 100 mg/dL (**Nota:** en algunos centros el fibrinógeno se mantiene > 150 mg/dL en recién nacidos); la duración del tratamiento depende de la respuesta clínica

Infusión en dosis baja (local) para catéteres ocluidos: Nota: no existen estudios pediátricos que comparen el tratamiento trombolítico local con el sistémico; por tanto, se carece de bases para sugerir que la infusión IV local sea mejor. El calibre pequeño de los vasos de pacientes pediátricos podría implicar mayor riesgo de daño local a los vasos sanguíneos, y de formación de un nuevo trombo; sin embargo, la infusión IV local puede ser apropiada en caso de trombosis por catéter si este último ya está colocado (véase *Chest*, 2004). Se

(Continúa)

ALTEPLASA

Alteplasa (Continúa)

utilizan diversos regímenes con dosis bajas; las siguientes recomendaciones de dosificación se basan en Doyle, 1992, y Anderson, 1991:

Inicial: 0.01 mg/kg/h por 6 h; si no hay respuesta luego de 6 h, incrementar la velocidad de infusión 0.01 mg/kg/h a intervalos de 6 h hasta un máximo de 0.5 mg/kg/h; vigilar al paciente de cerca; se documentan casos de fibrinólisis sistémica (disminución de las concentraciones plasmáticas de fibrinógeno) o hemorragia en recién nacidos y lactantes que reciben 0.05 mg/kg/h; la duración del tratamiento depende de la respuesta clínica

Adultos:

Infarto miocárdico agudo: IV (Nota: la alteplasa debe administrarse en cuanto sea posible después del inicio de los síntomas):

Infusión acelerada:

Pacientes > 67 kg: dosis total: 100 mg en tres fracciones como sigue: infundir un bolo IV de 15 mg en 1 a 2 min, luego 50 mg durante los siguientes 30 min, y después 35 mg en los 60 min que siguen. Dosis total máxima: 100 mg

Pacientes < 67 kg: infundir un bolo IV de 15 mg en 1 a 2 min, luego 0.75 mg/kg (máximo: 50 mg) durante los siguientes 30 min, y después 0.5 mg/kg (máximo: 35 mg) en los 60 min que siguen. Dosis total máxima: 100 mg

Infusión para 3 h:

Pacientes > 65 kg: dosis total: 100 mg administrados como sigue: infundir 60 mg en la primera hora, 6 a 10 mg como un bolo IV y después 20 mg/h por 2 h

Pacientes < 65 kg: dosis total: 1.25 mg/kg administrados en un lapso de 3 h, como se describe antes

Isquemia cerebral aguda: IV (Nota: el tratamiento con alteplasa debe iniciarse en un plazo no mayor de 3 h después del inicio de los síntomas del evento vascular cerebral y luego de excluir hemorragia intracraneal mediante tomografía computarizada u otro método de visualización diagnóstica sensible): dosis total: 0.9 mg/kg (máximo: 90 mg) durante 1 h, como sigue: infundir 10% de la dosis total (0.09 mg/kg) en un bolo IV durante 1 min y luego el resto de la dosis total (0.81 mg/kg) durante 60 min

Embolia pulmonar: IV: 100 mg infundidos durante 2 h

Oclusión de catéter venoso central: intraluminal: recomendaciones del fabricante: pacientes > 30 kg: 2 mg en 2 mL; puede instilarse una segunda dosis si el catéter sigue ocluido luego de 2 h de permanencia (véase Administración); **Nota:** en un estudio reciente en el que se utilizaron dosis crecientes de 0.5 mg, 1 mg y 2 mg (tiempo de permanencia de 60 min) se observó que 86.2% de los catéteres se desocluyó con la dosis de 0.5 mg (véase Davis, 2000)

Administración

Parenteral: presentación para uso sistémico: reconstituir los frascos con el diluyente proporcionado (AEI); no reconstituir con agua bacteriostática para inyección; usar aguja de calibre grande y jeringa para reconstituir el frasco de 50 mg y el dispositivo de transferencia acompañante para reconstituir el frasco de 100 mg (el frasco de 100 mg no está al vacío); mover con suavidad, no agitar; concentración final después de la reconstitución: 1 mg/mL

IV: puede administrarse a una concentración final de 1 mg/mL, o diluirse y administrarse como 0.5 mg/mL (véase Estabilidad). Preparar la dosis en bolo mediante uno de los siguientes métodos: 1) aspirar la dosis del bolo del frasco reconstituido con jeringa y aguja; para el frasco de 50 mg: no aspirar aire al interior de la jeringa e insertar la aguja en el tapón del frasco; para el frasco de 100 mg, insertar la aguja lejos de la marca de la punción creada por el dispositivo de transferencia; 2) aspirar la dosis del bolo de un puerto de la línea de infusión después de purgarla; 3) programar una bomba de infusión para administrar el bolo al principio de la infusión. Administrar el resto de la dosis en la forma siguiente: del frasco de 50 mg: usar una bolsa de cloruro de polivinilo IV o un frasco de vidrio y el equipo de infusión; del frasco de 100 mg: usar el mismo sitio de punción hecho por el dispositivo de transferencia para insertar el extremo del equipo de infusión e infundir del frasco

Presentación para uso intraluminal: reconstituir el frasco con 2.2 mL de AEI; no reconstituir con agua bacteriostática para inyección; dejar el frasco sin tocarlo para que las burbujas grandes se disipen; mover con suavidad, no agitar; la disolución completa ocurre en 3 min; concentración final después de la reconstitución: 1 mg/mL. Desechar la solución no utilizada (la solución no contiene conservadores) (véase Estabilidad)

Intraluminal: instilar la dosis apropiada en el catéter ocluido (véase Dosificación usual); dejar en la línea; valorar la función del catéter (intentar aspirar sangre) después de 30 min; si el catéter funciona, aspirar 4 a 5 mL de sangre en pacientes > 10 kg o 3 mL en pacientes < 10 kg para remover el medicamento y el coágulo residual; luego lavar suavemente el catéter con SN; si el catéter sigue

ocluido, dejar alteplasa en la línea y valorar la función del catéter después de 120 min; si funciona, aspirar 4 a 5 mL de sangre en pacientes > 10 kg o 3 mL en pacientes < 10 kg, y lavar suavemente con SN; si el catéter sigue ocluido después de 120 min puede instilarse una segunda dosis y repetir el procedimiento descrito

Parámetros para vigilancia

Uso sistémico: presión arterial; temperatura; biometría hemática completa, reticulocitos, recuento de plaquetas; concentración de fibrinógeno, plasminógeno, productos de degradación de fibrina y fibrinógeno, dímero D, tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina, antitrombina III, proteína C; análisis de orina, signos de hemorragia

Uso intraluminal: funcionamiento del catéter (mediante aspiración de sangre); temperatura, signos de sepsis, hemorragia gastrointestinal, hemorragia en el sitio de inyección, trombosis venosa

Implicaciones para la atención de enfermería La extravasación puede causar equimosis o inflamación; vigilar el sitio de punción en cuanto a permeabilidad IV; si ocurre extravasación, suspender la infusión en el sitio y aplicar tratamiento local; evitar inyecciones IM; valorar al paciente en busca de hemorragia.

Información adicional Las presentaciones intracorpórea e intraluminal también contienen L-arginina, polisorbato 80 y ácido fosfórico (para ajuste del pH),

Las ventajas de la alteplasa incluyen: inmunogenicidad baja, vida media breve, activación directa de plasminógeno, y afinidad intensa y específica por la fibrina. Es posible que los agentes trombolíticos fallen en recién nacidos a causa de las concentraciones bajas de plasminógeno (— 50 a 70% de los valores del adulto); en estos casos podría ser de utilidad el plasminógeno complementario (mediante administración de plasma fresco congelado). La osmolaridad de la solución de 1 mg/mL se aproxima a 215 mOsm/kg.

No es de esperar que el uso intraluminal adecuado de alteplasa para el manejo de la oclusión de catéteres venosos centrales tenga efectos farmacológicos sistémicos; en adultos, si se administra una dosis de 2 mg IV (en lugar de instilarse en el catéter), se espera que la concentración sérica de alteplasa vuelva a los valores endógenos normales en 30 min.

Se llevó a cabo un estudio abierto, de un solo brazo, con la presentación intraluminal en pacientes pediátricos, de 2 semanas a 17 años de edad ($n = 310$), en el que se utilizaron las dosis recomendadas por el fabricante (véase Dosificación usual); la función del catéter se restableció en 83% de los pacientes (similar a los adultos); los índices de eventos adversos graves también fueron semejantes a los de los adultos (véase el inserto del paquete para uso intraluminal, 2005).

Presentaciones La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir, recombinante:

Preparación para uso sistémico:

Activase®: 50 mg [29 000 000 UI; contiene polisorbato 80; empacado con diluyente]; 100 mg [58 000 000 UI; contiene polisorbato 80; empacado con diluyente y dispositivo para transferencia]

Preparación para uso intraluminal:

Camilo® Activase®: 2 mg [contiene polisorbato 80]

Referencias

- Anderson BJ, Keeley SR, Johnson ND. Caval Thrombolysis in Neonates Using Low Doses of Recombinant Human Tissue-Type Plasminogen Activator. *Anaesth Intensive Care*. 1991;19(1):22-7.
- Andrew M, Brooker L, Leaker M, et al. Fibrin Clot Lysis by Thrombolytic Agents is Impaired in Newborns Due to a Low Plasminogen Concentration. *Thromb Haemost*. 1992;68(3):325-30.
- Cada DJ, Levien T, Baker DE. Alteplase. *Hospital Pharmacy*. 2002;37(2):148-54.
- Choi M, Massicotte MP, Marzintow V, et al. The Use of Alteplase to Restore Patency of Central Venous Lines in Pediatric Patients: A Cohort Study. *J Pediatr*. 2001;139(1):T52-6.
- Davis SN, Vermeulen L, Banton J, et al. Activity and Dosage of Alteplase Dilution for Clearing Occlusions of Venous-Access Devices. *Am J Health Syst Pharm*. 2000;57(11):1039-45.
- Doyle E, Britto J, Freeman J, et al. Thrombolysis With Low Dose Tissue Plasminogen Activator. *Arch Dis Child*. 1992;67(12):1483-4.
- Farnoux C, Camard O, Pinquier D, et al. Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator Therapy of Thrombosis in 16 Neonates. *J Pediatr*. 1998;133(1):137-40.
- Frazin BS. Maximal Dilution of Activase. *Am J Hosp Pharm*. 1990;47(5):1016.
- General J, Cada DJ. Alteplase (t-PA) Bolus: Occluded Catheters. *Hospital Pharmacy*. 2001;36(1):93-103.
- Kothari SS, Varma S, Wasir S. Thrombolytic Therapy in Infants and Children. *Am Heart J*. 1994;127(3):651-7.
- Levy M, Benson LN, Burrows PE, et al. Tissue Plasminogen Activator for the Treatment of Thromboembolism in Infants and Children. *J Pediatr*. 1991;118(3):467-72.
- Monagle P, Chan A, Massicotte P, et al. Antithrombotic Therapy in Children-. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004;126(3 Suppl):645S-687S.
- Monagle P, Michelson AD, Bovill E, et al. Antithrombotic Therapy in Children. *Chest*. 2001;119(1 Suppl):344S-370S.
- Nowak-Gottl U, Auberger K, Halimeh S, et al. Thrombolysis in Newborns and Infants. *Thromb Haemost*. 1999;82(Suppl 1):112-6.

(Continúa)

AMANTADINA

Alteplasa (Continúa)

Ponec D, Irwin D, Haire WD, et al. Recombinant Tissue Plasminogen Activator (Alteplase) for Restoration of Flow in Occluded Central Venous Access Devices: A Double-Blind Placebo-Controlled Trial - The Cardiovascular Thrombolytic to Open Occluded Lines (COOL) Efficacy Trial. *J Vasc intern Radiol.* 2001;12(8):951-5.

Weiner GM, Castle VP, DiPietro MA, et al. Successful Treatment of Neonatal Arterial Thromboses With Recombinant Tissue Plasminogen Activator. *J Pediatr.* 1998;133(1):133-6.

- **Alteplasa recombinante** véase *Alteplasa en la página 116*

Amantadina

Sinónimos Clorhidrato de adamantanaminá; Clorhidrato de amantadina

Categoría terapéutica Agente antiparkinsoniano; Agente antiviral oral

Uso Profilaxia y tratamiento de infecciones por virus de influenza A; tratamiento sintomático y adyuvante del parkinsonismo.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al clorhidrato de amantadina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Se cuenta con informes sobre muertes debidas a sobredosis de amantadina, con una dosis letal mínima de 1 g. La sobredosis del fármaco ocasiona toxicidad cardíaca (es decir, arritmias, taquicardia, hipertensión), respiratoria, renal o del SNC.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedad hepática, epilepsia, antecedente de dermatitis eczematoide recurrente, psicosis no controlada e individuos que reciben estimulantes del SNC. Puede incrementar la actividad convulsiva o los trastornos electroencefalográficos en pacientes con problemas convulsivos preexistentes. Se ha presentado síndrome neuroléptico maligno en personas que se sometieron a reducción de la dosis o supresión del fármaco. Modificar las dosis en pacientes con insuficiencia renal; puede ser necesario modificar la dosis en pacientes con trastornos convulsivos activos, insuficiencia cardíaca congestiva, edema periférico e hipotensión ortostática.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión ortostática, edema

Sistema nervioso central: mareo, confusión, cefalea, insomnio, dificultad para concentrarse, ansiedad, inquietud, irritabilidad, alucinaciones, convulsiones, ideación suicida, síndrome neuroléptico maligno

Dermatológicas: *livedo reticularis*

Gastrointestinales: náusea, vómito, xerostomía, anorexia, constipación

Genitourinarias: retención urinaria

Interacciones medicamentosas Efectos anticolinérgicos aditivos en pacientes que reciben fármacos con actividad anticolinérgica; efecto estimulante del SNC aditivo con estimulantes de dicho sistema.

Mecanismo de acción Como antiviral, bloquea la pérdida del recubrimiento del virus de influenza A y por tanto impide que éste penetre en las células del huésped; además inhibe la acción de la proteína M₁ durante el ensamblaje de viriones. Su actividad antiparkinsoniana puede deberse a bloqueo de la recaptura de dopamina en las neuronas presinápticas y a estimulación directa de receptores posinápticos.

Farmacocinética

Absorción: se absorbe bien del tubo gastrointestinal

Vida media, pacientes con funcionamiento renal normal: 10 a 28 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 1 a 4 h

Eliminación: 80 a 90% se excreta sin cambios en la orina, mediante filtración glomerular y secreción tubular

Diálisis: 0 a 5% se elimina por hemodiálisis; no se requieren dosis complementarias después de hemodiálisis o diálisis peritoneal

Dosificación usual

Oral:

Niños: profilaxia y tratamiento de influenza A:

1 a 9 años: 5 mg/kg/día en una o dos fracciones; dosis máxima: 150 mg/día

> 10 a 12 años: 5 mg/kg/día en una o dos fracciones; dosis máxima: 200 mg/día

Nota: después de la primera dosis de vacuna contra virus de influenza A puede administrarse profilaxia con amantadina hasta por seis semanas o hasta dos semanas después de la segunda dosis de la vacuna; administrar un tratamiento de 10 días después de la exposición al virus; para tratamiento sintomático, administrar en las primeras 24 a 48 h tras el inicio de los síntomas, con duración usual del tratamiento de dos a cinco días o por 24 a 48 h después de que el paciente se torna asintomático

Dosificación alternativa para profilaxia de influenza A: niños > 20 kg y adultos: 100 mg/día divididos en una o dos dosis

Adultos:

Enfermedad de Parkinson: 100 mg dos veces al día

Infección por virus de influenza A: 200 mg/día divididos en una o dos dosis

Profilaxia: administrar un tratamiento mínimo de 10 días después de la exposición o continuar por dos o tres semanas luego de aplicar la vacuna contra el virus de influenza A

Ajuste de dosis en disfunción renal: adultos:

D_{cr} 30 a 50 mL/min: administrar 100 mg/día

D_{cr} 15 a 29 mL/min: administrar 100 mg en días alternos

D_{cr} < 15 mL/min: administrar 200 mg cada siete días

Parámetros para vigilancia Función renal; vigilar en busca de signos de neurotoxicidad.

Información para el paciente La amantadina puede causar estado soporoso y afectar la capacidad para realizar actividades que requieren estado de alerta mental o coordinación física. No suspender el tratamiento de manera abrupta porque puede precipitar una crisis parkinsoniana. Evitar el alcohol. Puede ocasionar sequedad bucal.

Implicaciones para la atención de enfermería Si induce insomnio, la última dosis diaria debe tomarse algunas horas antes de la hora de acostarse.

Presentaciones La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas, como clorhidrato: 100 mg

Jarabe, como clorhidrato: 50 mg/5 mL (480 mL)

Tabletas, como clorhidrato: 100 mg

Referencias

Strong DK, Eisenstat DD, Bryson SM, et al. Amantadine Neurotoxicity in a Pediatric Patient With Renal Insufficiency. *DICP*. 1991;25(11):1175-7.

- **AMCA** véase Ácido tranexámico en la página 76
- **A-metapred** véase MelliPREDNISolona en la página 1050
- **Ametopterina** véase Metotrexate en la página 1066
- **Amida del ácido pirazinoico** véase Pirazinamida en la página 1265

Amifostina**Información relacionada**

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento en la página 1723

Sinónimos Etiofos; Gammafos; WR-2721; YM-08310

Categoría terapéutica Agente citoprotector; Antídoto para intoxicación por cisplatino

Uso Agente citoprotector que elimina radicales libres y se une a derivados reactivos que se forman tras la radioterapia o por uso de cisplatino, carboplatino, ciclofosfamida, ifosfamida, carmustina, melfalán y mecloretamina, para proteger de manera selectiva el tejido normal contra la toxicidad de esos agentes; reduce la xerostomía moderada a grave por radioterapia de cabeza y cuello cuando el sitio radiado incluye una parte sustancial de las parótidas.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia La excreción en la leche materna se desconoce/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a amifostina, aminotioles o cualquier componente de la fórmula; pacientes hipotensos o deshidratados.

Advertencias La experiencia limitada con amifostina y la posibilidad de que ésta interfiera con la eficacia del antineoplásico indican que no debe administrarse a pacientes en situaciones en las que la quimioterapia pueda mejorar la sobrevivencia o inducir curación, excepto en el contexto de un estudio clínico. Vigilar las concentraciones séricas de calcio en individuos que se encuentran en riesgo de presentar hipocalcemia (p. ej., los que reciben dosis múltiples de amifostina o aquellos que padecen síndrome nefrótico).

Precauciones Usar con cautela en pacientes con trastornos cardiovasculares o cerebrovasculares preexistentes, como cardiopatía isquémica, arritmias, insuficiencia cardíaca congestiva, antecedente de evento vascular cerebral o ataques isquémicos transitorios. Puede causar hipotensión; debe tenerse especial precaución en situaciones en las que el tratamiento antihipertensivo concomitante no puede interrumpirse 24 h antes de iniciar la amifostina o en quienes es más probable que los efectos adversos de náusea y vómito tengan consecuencias graves.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión transitoria (62%; la incidencia es mayor en pacientes con cáncer de cabeza y cuello, esófago y pulmones [distinto al de células (Continúa)

AMIFOSTINA

Amifostina (Continúa)

pequeñas], así como con radiación previa de cuello o hipercalcemia), rubor y sensación de calor

Sistema nervioso central: escalofríos, fiebre, mareo, somnolencia, hipo, ansiedad, malestar general

Dermatológicas: exantema

Endocrinas y metabólicas: hipocalcemia, hipomagnesemia

Gastrointestinales: náusea, vómito, sabor metálico en la boca

Genitourinarias: retención urinaria (reversible)

Respiratorias: estornudos

Interacciones medicamentosas Los antihipertensivos pueden potenciar los efectos hipotensores de la amifostina.

Estabilidad Cuando se reconstituyen 500 mg de amifostina con 9.7 mL de SN, la solución resultante es estable 5 h a temperatura ambiente o hasta 24 h en refrigeración; las soluciones de amifostina diluidas desde 5 hasta 40 mg/mL en SN son químicamente estables 5 h a temperatura ambiente y 24 h en refrigeración; la estabilidad disminuye en condiciones de pH bajo. Es incompatible con aciclovir, anfotericina B, clorpromacina, cisplatino, ganciclovir, hidroxizina, proclorperazina.

Mecanismo de acción La amifostina es un profármaco que la fosfatasa alcalina ligada a membrana plasmática convierte en el sulfhidriuro activo libre WR-1065, el cual a su vez se oxida en un disulfuro simétrico (WR-33278) o disulfuros mixtos. El fármaco activo elimina radicales libres, dona iones hidrógeno a éstos y se une a los derivados activos de agentes antineoplásicos, con lo que impide la alquilación de los ácidos nucleicos. La protección selectiva del tejido normal se demuestra por:

- 1) actividad menor de fosfatasa alcalina en las células tumorales,
- 2) vascularidad menor de los tumores y
- 3) pH menor en los tejidos tumorales por predominio del metabolismo anaerobio (el WR-1065 requiere un pH de 6.6 a 8.2 para ser captado por los tejidos)

Farmacocinética

Distribución: V_d : adultos: 6.4 L; el profármaco metabolizado se confina en gran medida al compartimento intravascular; el metabolito activo se distribuye en los tejidos normales, con concentraciones elevadas en médula ósea, mucosa gastrointestinal, piel, hígado y glándulas salivales

Unión a proteínas: 4%

Metabolismo: la fosfatasa alcalina hidroliza la amifostina (profármaco fosforilado) en un sulfhidriuro activo libre (WR-1065)

Vida media:

Niños: 9.3 min

Adultos: 8 min

Eliminación: los metabolitos se excretan en la orina

Dosificación usual IV (consúltense protocolos individuales):

Niños: los datos disponibles respecto al uso en pacientes pediátricos son limitados; las dosis se basan en los informes de un estudio clínico de fase I previo: 740 mg/m² una vez al día 30 min antes de cada quimioterapia; se utilizaron dosis hasta de 600 mg/m², 15 min antes y 2 h después de la quimioterapia (total: 1 200 mg/m²/día) en estudios de fase I en pacientes tratados con quimioterapia con ifosfamida, carboplatino y etopósido; es posible que deban repetirse las dosis de amifostina cuando se emplea un agente citotóxico con vida media prolongada o tiempo de infusión prolongado

Adultos: 910 mg/m² una vez al día 30 min antes de la quimioterapia; reducir la dosis a 740 mg/m² en pacientes con mayor incidencia de hipotensión

Reducción de xerostomía moderada a grave por radiación de cabeza y cuello: 200 mg/m² una vez al día comenzando 15 a 30 min antes de la radioterapia de fracción estándar

Administración Parenteral: IV: la dosis de amifostina reconstituida debe diluirse adicionalmente con SN hasta un volumen final de 50 mL (adultos) o una concentración final de 5 a 40 mg/mL (niños). Administrar dosis de amifostina > 740 mg/m² en infusión IV intermitente en 15 min, porque se tolera mejor que una infusión más prolongada. La dosis de 200 mg/m² se administra en infusión de 3 min. La amifostina debe interrumpirse si la presión arterial disminuye significativamente respecto al valor basal o si el paciente desarrolla síntomas vinculados con decremento del riego cerebral o cardiovascular. Los pacientes que experimentan hipertensión arterial deben recibir una infusión rápida de SN y mantenerse en posición supina o de Trendelenburg. La administración del fármaco puede reiniciarse si la presión arterial vuelve al valor inicial

Parámetros para vigilancia Presión arterial basal y luego cada 3 a 5 min durante la infusión de 15 min; vigilar electrólitos, examen general de orina, calcio y magnesio séricos; vigilar ingresos y egresos.

Implicaciones para la atención de enfermería Tratar antes al paciente con antieméticos; debe estar bien hidratado antes de iniciar la infusión de amifostina; si

AMLODIPINA

riesgo de ideación y conducta suicidas con el uso de antidepresivos en niños, adolescentes y adultos jóvenes (18 a 24 años). Notifique a su médico si se siente más deprimido, tiene pensamientos suicidas o está más agitado o irritable (véase Advertencias). Evite el alcohol y la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*); limite el consumo de cafeína. El fármaco puede causar sopor y reducir la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede ocasionar sequedad bucal; no suspender de manera abrupta; puede conferir un color azul-verdoso a la orina. Es posible que induzca reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar podría causar quemaduras graves, exantema, enrojecimiento o comezón); evitar la exposición al sol y fuentes de luz artificial (lámparas solares, camas o cabinas de bronceado); usar ropa protectora, sombrero de ala ancha o gorra, anteojos oscuros y filtros solares labiales (FPS > 15); usar un bloqueador solar [filtro solar de amplio espectro, bloqueador físico (de preferencia) o filtro solar con FPS > 15]; informar al médico si ocurre alguna reacción.

Información adicional Puesto que la amitriptilina favorece la ganancia ponderal, suelen preferirse otros antidepresivos (como imipramina o desimipramina) en niños o adolescentes con peso o talla excesivos.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas, como clorhidrato: 10 mg, 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg y 150 mg

Referencias

- Dopheide JA. Recognizing and Treating Depression in Children and Adolescent. *Am J Health Syst Pharm.* 2006;63(3):233-43.
- Elser JM, Woody RC. Migraine Headache in the Infant and Young Child. *Headache.* 1990;30(6):366-8.
- Hershey AD, Powers SW, Senti AL, et al. Effectiveness of Amitriptyline in the Prophylactic Management of Childhood Headaches. *Headache.* 2000;40(7):539-49.
- Kashani JH, Shekim WO, Reid JC. Amitriptyline in Children With Major Depressive Disorder: A Double-Blind Crossover Pilot Study. *J Am Acad Child Psychiatry.* 1984;23(3):348-51.
- Levy HB, Harper CR, Weinberg WA. A Practical Approach to Children Failing in School. *Pediatr Clin North Am.* 1992;39(4):895-928.
- Sorge F, Barone P, Steato L, et al. Amitriptyline as a Prophylactic for Migraine in Children. *Acta Neurol (Napoli).* 1982;4(5):362-7.
- Wagner KD. Pharmacotherapy for Major Depression in Children and Adolescents. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2005;29(5):819-26.

Amlodipina

información relacionada

Agentes antihipertensivos según su clase en la página 1650

Sinónimos Besilato de amlodipina

Categoría terapéutica Agente antianginoso; Agente antihipertensivo; Bloqueador de canales del calcio

Uso Tratamiento de la hipertensión; angina estable crónica; angina vasoespástica (de Prinzmetal); enfermedad arterial coronaria (EAC) comprobada mediante angiografía [para disminuir el riesgo de hospitalización (por angina) y procedimientos de revascularización coronaria].

Factor de riesgo para et embarazo C

Lactancia La excreción en leche materna se desconoce/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la amlodipina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Puede incrementar la frecuencia, duración y gravedad de la angina o precipitar un infarto miocárdico agudo durante el inicio del tratamiento o al aumentar la dosis (en especial en pacientes con coronariopatía obstructiva grave).

Precauciones Usar con cautela en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva o estenosis aórtica grave; emplear con precaución y reducir la dosis en pacientes con disfunción hepática grave; en casos raros ocurre hipotensión aguda.

Reacciones adversas

Sistema cardiovascular: edema periférico, rubor, palpitaciones; raras veces: hipotensión, arritmias, dolor precordial, síncope, isquemia periférica, vasculitis; infarto miocárdico (IM) (raro)

Sistema nervioso central: cefalea, mareo, somnolencia, fatiga; menos frecuentes: vértigo, insomnio, sueños anormales, nerviosismo, depresión, ansiedad

Dermatológicas: exantema, prurito, eritema multiforme, angiedema

Endocrinas y metabólicas: disfunción sexual, ginecomastia, hiperglucemia, ganancia o pérdida ponderal

Gastrointestinales: náusea, dolor abdominal, dispepsia, anorexia, constipación, diarrea, disfagia, pancreatitis, vómito, xerostomía; hiperplasia gingival (puede ser menor que con nifedipina)

Hematológicas: trombocitopenia, leucopenia, púrpura

Hepáticas: ictericia, elevación de enzimas hepáticas

(Continúa)

Amlopídina (Continúa)

Neuromusculares y esqueléticas: calambres, astenia, artralgias, mialgias, parestesias, neuropatía periférica, hipoestesia, temblor

Oculares: diplopía, visión anormal, dolor ocular, conjuntivitis

Oticas: tinnitus

Respiratorias: disnea, epistaxis -

Diversas: diaforesis, reacciones de hipersensibilidad, sed

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450.

Los antimicóticos azólicos pueden inhibir el metabolismo de la amlodipina y ocasionar incremento de las concentraciones séricas de ésta o sus efectos. Es posible que el calcio reduzca el efecto farmacológico de los bloqueadores de los canales de calcio. La rifampicina podría disminuir los niveles séricos de amlodipina y ésta podría incrementar los de ciclospóina (los estudios son controversiales).

Interacción con alimentos El alimento no modifica la biodisponibilidad de la amlodipina. El jugo de toronja elevó 15% las concentraciones séricas máximas de ésta y 16% el área bajo la curva (ABC) en un estudio de dosis única (Josefsson, 1996); sin embargo, la ingestión diaria repetida de jugo de toronja **no** modificó la farmacocinética de amlodipina en otro estudio de dosis única (Vincent, 2000). Se requieren estudios de dosis múltiples sobre la interacción entre la amlodipina y el jugo de toronja. Evitar el regaliz u orozuz natural (causa retención de sodio y agua, y eleva la pérdida de potasio).

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente de 15 a 30°C; surtir en envases herméticos, resistentes a la luz.

Mecanismo de acción Inhibe la entrada de iones de calcio por los "canales lentos" o zonas selectas sensibles a voltaje en el músculo liso vascular y el miocardio durante la despolarización; induce relajación del músculo liso vascular coronario y vasodilatación coronaria; incrementa el suministro miocárdico de oxígeno en pacientes con angina vasoespástica.

Farmacodinamia Efectos antihipertensivos: duración: > 24 h con uso diario crónico

Farmacocinética

Absorción: oral: se absorbe bien

Distribución: la distribución en la leche materna se desconoce

V_d promedio:

Niños > 6 años: similar a adultos con base en el peso

Adultos: 21 L/kg

Unión a proteínas: 93%

Metabolismo: en el hígado, donde 90% se transforma en metabolitos inactivos

Biodisponibilidad: 64 a 90%

Vida media: terminal: 30 a 50 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración máxima en suero: 6 a 12 h

Eliminación: 10% del medicamento sin cambios y 60% de metabolitos se excrean en la orina

Depuración: puede disminuir en pacientes con insuficiencia hepática o insuficiencia cardíaca moderada o grave; la depuración ajustada al peso en niños > 6 años es similar a la de adultos

Diálisis: no dializable

Dosificación usual Oral:

Niños: hipertensión: recomendaciones del fabricante: niños 6 a 17 años: 2.5 a 5 mg una vez al día; las dosis > 5 mg al día aún no se estudian por completo

La bibliografía consigna información limitada. En un estudio prospectivo, 21 niños hipertensos (edad promedio: 13.1 años; intervalo: 6 a 17 años) recibieron las siguientes dosis iniciales diarias de amlodipina, de acuerdo con grupos de peso: niños < 50 kg: 0.05 mg/kg/día; niños de 50 a 70 kg: 2.5 mg/día; niños > 70 kg: 5 mg/día; dosis inicial promedio: 0.07 ± 0.04 mg/kg/día; las dosis se incrementaron 25 a 50% (redondeadas a los 2.5 mg más cercanos) cada cinco a siete días hasta un máximo de 0.5 mg, si era necesario para controlar la presión arterial; la dosis promedio requerida fue casi el doble en < 13 años (0.29 ± 0.13 mg/kg/día) en comparación con > 13 años (0.16 ± 0.11 mg/kg/día) (véase Tallian, 1999).

En un estudio aleatorizado pequeño y cruzado, la amlodipina se comparó con nifedipina o felodipina en 11 niños hipertensos (edad promedio: 16 años; intervalo: 9 a 17 años); la amlodipina se administró una vez al día en una preparación líquida (las tabletas se disolvieron en agua justo antes de su administración); una dosis diaria inicial de 0.1 mg/kg/día (máximo: 5 mg diarios) se aumentó 50 a 100% después de una semana hasta un máximo de 10 mg/día, si era necesario para el control de la presión arterial; dosis inicial promedio: 0.09 ± 0.01 mg/kg/día; dosis promedio requerida: 0.12 mg/kg/día (Rogan, 2000). Un tercer estudio prospectivo utilizó dosis fijas en miligramos, en lugar de dosis en mg/kg (Pfammatter, 1998).

AMLODIPINA

Cuatro estudios retrospectivos emplearon diversas dosis iniciales de amlodipina, que variaron entre 0.05 y 0.13 mg/kg/día; la dosis promedio requerida después del ajuste (para todas las edades) osciló entre 0.15 a 0.17 mg/kg/día (Khattak, 1998; Silverstein, 1999; Flynn, 2000a; Parker 2002). Dos de estos estudios notaron una relación entre dosis y edad, y los pacientes de menor edad requirieron dosis mayores en mg/kg/día. Varios estudios retrospectivos utilizaron dos dosis al día en niños más pequeños, pero no se sabe si esto se debe a una diferencia farmacocinética o a los hábitos de prescripción del médico. Se necesitan más estudios en niños.

Adultos:

Hipertensión: inicial: 2.5 a 5 mg una vez al día; usar dosis inicial de 2.5 mg una vez al día en pacientes pequeños, frágiles o ancianos, y cuando se agrega amlodipina a otros tratamientos antihipertensivos; en general, ajustar la dosis en 7 a 14 días hasta valorar completamente los efectos; dosis usual: 5 mg una vez al día; dosis máxima: 10 mg una vez al día; intervalo de dosis usual (JNC 7): 2.5 a 10 mg una vez al día

Angina o EAC: 5 a 10 mg una vez al día; utilizar dosis más bajas para pacientes con trastorno hepático y ancianos; la mayoría de los pacientes con EAC requiere 10 mg una vez al día

Ajuste de dosis en disfunción renal: no es necesaria; los pacientes pueden recibir la dosis inicial usual

Ajuste de dosis en disfunción hepática: adultos: inicial: 2.5 mg una vez al día

Administración Oral: puede administrarse sin tomar en cuenta los alimentos; tener cautela si se administra con jugo de toronja (véase interacción con alimentos)

Parámetros para vigilancia Presión arterial, enzimas hepáticas.

Información para el paciente No suspender de manera abrupta; avisar en caso de cefalea refractaria, vómito, palpitaciones, edema periférico o facial, aumento de peso o cambios respiratorios; puede causar mareo o estado soporoso, y afectar la capacidad para realizar trabajos que requieren alerta mental o coordinación física; puede ocasionar sequedad bucal.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. Disponible como besilato de amlodipina; la dosis en miligramos se refiere a la base.

Tabletas: 2.5 mg, 5 mg, 10 mg

Otras preparaciones

Una suspensión oral de 1 mg/mL hecha con tabletas y dos diferentes vehículos (una mezcla 1:1 de jarabe simple y metilcelulosa al 1% o una mezcla 1:1 de OraPlus- y OraSweet®) es estable 56 días a temperatura ambiente (25°C) y 91 días en refrigeración (4°C) cuando se almacena en botellas de prescripción de plástico color ámbar; se trituran en un mortero 50 tabletas de 5 mg hasta convertirlas en un polvo fino; se agrega una pequeña cantidad del vehículo y se mezclan bien para formar una pasta uniforme; se mezcla mientras se agrega el vehículo en proporciones geométricas hasta casi 250 mL; se transfiere a una botella calibrada y se añade vehículo hasta obtener 250 mL. En este estudio no se determinó la proliferación microbiana; se recomienda el almacenamiento prolongado en refrigeración para minimizar la contaminación microbiana. Etiquetar con las indicaciones "Agítese bien" y "Manténgase en refrigeración".

Nahata MC, Morosco RS, Hipple TF. Stability of Amlodipine Besylate in Two Liquid Dosage Forms. *J Am Pharm Assoc*, 1999;39(3):375-7.

Referencias

- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. *JAMA*. 2003;289(19):2560-72.
- Flynn JT, Pasko DA. Calcium Channel Blockers: Pharmacology and Place in Therapy of Pediatric Hypertension. *Pediatr Nephrol*. 2000;15(3-4):302-16.
- Flynn JT, Smoyer WE, Bunchman TE. Treatment of Hypertensive Children With Amlodipine. *Am J Hypertens*. 2000a;13(10):1061-6.
- Josefsson M, Zackrisson AL, Ahlner J. Effect of Grapefruit Juice on the Pharmacokinetics of Amlodipine in Healthy Volunteers. *Eur J Clin Pharmacol*. 1996;51(2):189-93.
- Khattak S, Rogan JW, Saunders EF, et al. Efficacy of Amlodipine in Pediatric Bone Marrow Transplant Patients. *Clin Pediatr (Phila)*. 1998;37(1):31-5.
- Parker ML, Robinson RF, Nahata MC. Amlodipine Therapy in Pediatric Patients With Hypertension. *J Am Pharm Assoc*. 2002;42(1):114-7.
- Pfammatter JP, Clericetti-Affolter C, Truttmann AC, et al. Amlodipine Once-Daily in Systemic Hypertension. *Eur J Pediatr*. 1998;157(8):618-21.
- Rogan JW, Lyszkiewicz DA, Blowey D, et al. A Randomized Prospective Crossover Trial of Amlodipine in Pediatric Hypertension. *Pediatr Nephrol*. 2000;14(12):1083-7.
- Silverstein DM, Palmer J, Baluarte HJ, et al. Use of Calcium-Channel Blockers in Pediatric Renal Transplant Recipients. *Pediatr Transplant*. 1999;3(4):288-92.
- Tallian KB, Nahata MC, Turman MA, et al. Efficacy of Amlodipine in Pediatric Patients With Hypertension. *Pediatr Nephrol*. 1999;13(4):304-10.
- Vincent J, Harris SI, Foulds G, et al. Lack of Effect of Grapefruit Juice on the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Amlodipine. *Br J Clin Pharmacol*. 2000;50(5):455-63.

- Amortiguador tris véase Trometamina en la página 1525

Amoxicilina

Información relacionada

Profilaxia de endocarditis en la página 1756

Sinónimos p-hidroxiampicilina; Trihidrato de amoxicilina

Categoría terapéutica Antibiótico betalactámico

Uso Tratamiento de otitis media, sinusitis e infecciones que afectan vías respiratorias, piel y vías urinarias, ocasionadas por cepas sensibles de *H. influenza*, *N. gonorrhoeae*, *E. coli*, *P. mirabilis*, *E. faecalis*, estreptococos y estafilococos no productores de penicilinasas; tratamiento de la enfermedad de Lyme en niños < 8 años; profilaxia de endocarditis bacteriana; profilaxia después de inhalación de ántrax; erradicación de *H. pylori*, para disminuir el riesgo de recurrencia de úlcera duodenal.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a amoxicilina, penicilina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias La infección por virus de Epstein-Barr, leucemia linfocítica aguda o infección por citomegalovirus incrementan el riesgo de exantema maculopapular inducido por amoxicilina; algunas suspensiones orales pueden contener benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jaleo") en recién nacidos; el "síndrome de jaleo" consiste en acidosis metabólica, dificultad respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar el uso de productos de amoxicilina que contengan benzoato de sodio en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones En pacientes con disfunción renal, las dosis, su frecuencia, o ambas, deben modificarse en respuesta al grado de disfunción renal: emplear con cautela en pacientes con antecedente de alergia a cefalosporinas; las tabletas masticables y para suspensión oral contienen aspartame, que se metaboliza en fenilalanina y debe utilizarse con precaución en pacientes con fenilcetonuria.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: fiebre, hiperactividad, agitación, convulsiones

Dermatológicas: exantema, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, pustulosis exantematosa aguda generalizada, urticaria

Gastrointestinales: diarrea, náusea, vómito, colitis pseudomembranosa

Hematológicas: anemia, leucopenia, neutropenia, eosinofilia, trombocitopenia, prolongación del tiempo de sangrado, anemia hemolítica

Hepáticas: elevación de AST y ALT, ictericia colestásica, hepatitis citolítica aguda

Diversas: sobreinfección, reacciones de hipersensibilidad, enfermedad del suero, vasaletis, anafilaxia; raras: decoloración dental (café, amarilla o gris)

Interacciones medicamentosas El probenecid aumenta el nivel sérico de amoxicilina; el alopurinol puede incrementar la frecuencia de exantema por amoxicilina. Disminuye la eficacia de los anticonceptivos orales.

Interacción con alimentos El alimento no interfiere con su absorción.

Estabilidad Las suspensiones son estables por 14 días a temperatura ambiente o si se refrigeran; es preferible refrigerarlas.

Mecanismo de acción Interfiere con la síntesis de la pared de la célula bacteriana durante la multiplicación activa, mediante fijación a una o más de las proteínas que unen penicilina, lo que deriva en destrucción de la pared celular y actividad bactericida contra microorganismos sensibles.

Farmacocinética

Absorción: oral: rápida y casi completa (se absorbe 74 a 92% de una dosis única)

Distribución: hígado, pulmones, próstata, músculos, exudados del oído medio, secreciones del seno maxilar, bilis y líquidos ascítico y sinovial; se excreta en la leche materna

Unión a proteínas: 17 a 20%, más baja en recién nacidos

Metabolismo: parcial

Vida media:

Recién nacidos de término: 3.7 h

Lactantes y niños: 1 a 2 h

Adultos con función renal normal: 0.7 a 1.4 h

Pacientes con Cl_{cr} < 10 mL/min: 7 a 21 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

Cápsulas: 2 h

Suspensión: recién nacidos: 3 a 4.5 h; niños: 1 h
 Eliminación: excreción renal (80% del fármaco sin cambios)
 Diálisis: moderadamente dializable (20 a 50%); - 30% se elimina en 3 h de hemodiálisis; se recomiendan dosis complementarias después del procedimiento

Dosificación usual Oral:

Recién nacidos y lactantes: < 3 meses: 20 a 30 mg/kg/día divididos cada 12 h
 Lactantes > 3 meses y niños: 25 a 50 mg/kg/día divididos cada 8 h, o 25 a 50 mg/kg/día divididos cada 12 h
 Otitis media aguda secundaria a cepas altamente resistentes de *S. pneumoniae*: 80 a 90 mg/kg/día divididos cada 12 h
 Gonorrea no complicada:
 < 2 años: el probenecid está contraindicado en este grupo de edad
 > 2 años: 50 mg/kg, más 25 mg/kg de probenecid en dosis única
 Profilaxia de endocarditis: 50 mg/kg, una hora antes del procedimiento, sin exceder la dosis de adultos
 Profilaxia posterior a inhalación de ántrax:
 < 40 kg: 45 mg/kg/día en dosis divididas cada 8 h
 > 40 kg: 500 mg cada 8 h
 Adultos: 250 a 500 mg cada 8 h o tabletas de 50Q a 875 mg dos veces al día; dosis máxima: 2 a 3 g/día
 Gonorrea no complicada: 3 g, más 1 g de probenecid en dosis única
 Profilaxia de endocarditis: 2 g, una hora antes del procedimiento
 Erradicación de *H. pylori*: 1 g dos veces al día durante 14 días, en combinación con un inhibidor de la bomba de protones y por lo menos con otro antibiótico (claritromicina)

Ajuste de dosis en disfunción renal: Nota: las tabletas de 875 mg no deben administrarse a pacientes con D_{cr} < 30 mL/min
 D_{cr} 10 a 30 mL/min: administrar cada 12 h
 D_{cr} < 10 mL/min: administrar cada 24 h

Administración Oral: puede administrarse con el estómago vacío o lleno; puede mezclarse con fórmulas lácteas, bebidas frías o jugos; administrar la dosis de inmediato después de mezclarla; agitar bien la suspensión antes de usarla

Parámetros para vigilancia Con tratamiento prolongado, vigilar de manera periódica las funciones renal, hepática y hematológica; vigilar el desarrollo de diarrea.

Información para el paciente Puede ocasionar decoloración dental (la mayor parte de los casos informados ocurrió en pacientes pediátricos); el cepillado de los dientes o la limpieza dental reducen o eliminan el cambio de coloración.

información adicional Es necesario valorar con cuidado la aparición de exantema a fin de diferenciar el exantema no alérgico de una reacción de hipersensibilidad. El exantema por amoxicilina ocurre en 5 a 10% de niños que reciben este medicamento; es maculopapular, rojo mate y suele presentarse 3 a 14 días después de iniciar el tratamiento. Por lo general comienza en el tronco y se disemina a la mayor parte del cuerpo. Puede ser más intenso en áreas de presión, codos y rodillas. La incidencia de exantema por amoxicilina es más alta en pacientes con infecciones virales o por citomegalovirus, mononucleosis infecciosa, leucemia linfocítica o individuos con hiperuricemia que reciben alopurinol.

Presentaciones La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsula, como trihidrato: 250 mg, 500 mg
 Polvo para suspensión oral, como trihidrato: 125 mg/5mL (80 mL, 100 mL, 150 mL); 200 mg/5mL (50 mL, 75 mL, 100 mL); 250 mg/5 mL (80 mL, 100 mL, 150 mL); 400 mg/5 mL (50 mL, 75 mL, 100 mL).
 Amoxil®: 200 mg/5 mL (5 mL, 50 mL, 75 mL, 100 mL) [contiene benzoato de sodio; sabor goma de mascar]; 250 mg/5 mL (100 mL, 150 mL) [contiene benzoato de sodio; sabor goma de mascar]; 400 mg/5 mL (5 mL, 50 mL, 75 mL, 100 mL) [contiene benzoato de sodio; sabor goma de mascar]
 Trímox®: 125 mg/5 mL (80 mL, 100 mL, 150 mL); 250 mg/5 mL (80 mL, 100 mL, 150 mL) [contiene benzoato de sodio; sabor frambuesa-fresa] [DSC]
 Polvo para suspensión oral, como trihidrato [gotas]:
 Amoxil®: 50 mg/mL (30 mL) [contiene benzoato de sodio; sabor goma de mascar]
 Tabletas, como trihidrato: 500 mg, 875 mg
 Tabletas masticables, como trihidrato: 125 mg, 200 mg, 250 mg, 400 mg
 Amoxil®: 200 mg [contiene 1.82 mg de fenilalanina; sabor cereza- plátano-menta]; 400 mg [contiene 3.64 mg de fenilalanina; sabor cereza-plátano-menta]
 Tabletas para suspensión oral, como trihidrato:
 DisperMox™: 200 mg [contiene 5.6 mg de fenilalanina; sabor fresa], 400 mg [contiene 5.6 mg de fenilalanina; sabor fresa]; 600 mg [contiene 11.23 mg de fenilalanina; sabor fresa] [DSC]

(Continúa)

AMOXICILINA Y ÁCIDO CLAVULÁNICO

Amoxicilina (Continúa)

Referencias

- Boguniewicz M, Leung DY. Hypersensitivity Reactions to Antibiotics Commonly Used in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 1995;14(3):221-31.
- Canafax, DM, Yuan Z, Chonmaitree T, et al. Amoxicillin Middle Ear Fluid Penetration and Pharmacokinetics in Children with Acute Otitis Media. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17(2):149-56.
- CDC and Johns Hopkins Working Group on Civilian Biodefense. Commentary on Non-Labeled Dosing of Oral Amoxicillin in Adults and Pediatrics for Post-Exposure Inhalational Anthrax. Consultado el 10 de diciembre de 2001erv. <http://www.fda.gov/cder/drug/prepare/amox-anthrax.htm>
- Dajani AS, Taubert KA, Wilson WW, et al. Prevention of Bacterial Endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *JAMA*. 1997;277(22):1794-1801.

- **Amoxicilina y clavulanato** véase Amoxicilina y ácido clavulánico en la página 146

Amoxicilina y ácido clavulánico

Sinónimos Amoxicilina y clavulanato

Categoría terapéutica Antibiótico betalactámico; Antibiótico betalactámico con inhibidor de betalactamasa

Uso Infecciones por microorganismos susceptibles en vías respiratorias inferiores, otitis media, sinusitis, piel, estructuras cutáneas, y vías urinarias; el mismo espectro que la amoxicilina, además de *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *N. gonorrhoeae* y *S. aureus* (sensible a meticilina) productores de betalactamasas.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a amoxicilina, ácido clavulánico, penicilina o cualquier componente de la fórmula; antecedente de ictericia o disfunción hepática relacionada con amoxicilina/ácido clavulánico.

Advertencias La infección por virus de Epstein-Barr, leucemia linfocítica aguda o la infección por citomegalovirus aumentan el riesgo de exantema maculopapular inducido por amoxicilina. Se informa colitis pseudomembranosa; el uso prolongado puede causar sobreinfección.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con antecedente de hipersensibilidad a cefalosporinas; en enfermos con disfunción renal es necesario modificar la dosis, su frecuencia, o ambas, en respuesta al grado de disfunción renal. La formulación "BID" puede contener aspartame, que se metaboliza en fenilalanina y debe evitarse o utilizarse con cautela en pacientes con fenilcetonuria.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea, agitación

Dermatológicas: exantema, urticaria, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson

Gastrointestinales: náusea, vómito, dolor abdominal, colitis pseudomembranosa; la incidencia de diarrea (9%) es mayor que con amoxicilina sola

Genitourinarias: candidiasis vaginal

Hepáticas: elevación de AST, ALT, fosfatasa alcalina y bilirrubina

Diversas: sobreinfección, reacciones de hipersensibilidad, enfermedad del suero, vasculitis, anafilaxia

Interacciones medicamentosas E) probenecid incrementa el nivel sérico de amoxicilina. El alopurinol puede aumentar la incidencia de exantema. La amoxicilina con ácido clavulánico puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales.

Estabilidad La suspensión oral reconstituida debe refrigerarse; desechar la suspensión no usada después de 10 días; almacenar las tabletas masticables y el polvo para suspensión oral a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción El ácido clavulánico se une e inhibe las betalactamasas que inactivan la amoxicilina, lo que ocasiona que esta última tenga un espectro de actividad mayor; la amoxicilina interfiere con la síntesis de la pared celular bacteriana por unión a una o más de las proteínas fijadoras de penicilina y causa destrucción de la pared celular.

Farmacocinética

Absorción: tanto amoxicilina como clavulanato se absorben bien

Distribución: ambos se distribuyen ampliamente en pulmones, pleura, peritoneo, membrana sinovial y líquido de ascitis, así como en hueso, aparato reproductor femenino y líquido del oído medio; atraviesa la placenta; se excreta en la leche materna

Unión a proteínas:

Amoxicilina: 17 a 20%

Clavulanato: 25%

Metabolismo: ácido clavulánico: se metaboliza en el hígado

Vida media de ambos agentes en adultos con función renal normal: - 1 h; el ácido clavulánico no modifica la farmacocinética de la amoxicilina

Tiempo hasta alcanzar la concentración máxima en suero: 2 h

Eliminación: amoxicilina: 60 a 80%; se excreta sin cambios en la orina

Diálisis: ~ 30% de amoxicilina se elimina en 3 h de hemodiálisis; se recomiendan dosis complementarias después de la hemodiálisis (**no** usar tabletas de liberación prolongada)

Dosificación usual Oral (dosificación con base en amoxicilina):

Recién nacidos y lactantes < 3 meses: 30 mg/kg/día divididos cada 12 h, a administrar con la suspensión de 125 mg/5 mL

Niños < 40 kg: 20 a 40 mg/kg/día en dosis divididas cada 8 h o 25 a 45 mg/kg/día divididos cada 12 h, a administrar con la suspensión de 200 mg/5 mL o 400 mg/5 mL, o las tabletas masticables de 200 mg o 400 mg

Otitis media neumocócica resistente a múltiples fármacos: 80 a 90 mg/kg/día divididos cada 12 h (usar una formulación 7:1 "BID" o Augmentin ES-600)

Nota: los niños < 40 kg no deben recibir las tabletas de 250 mg recubiertas, que contienen una dosis más alta de ácido clavulánico que las tabletas masticables de 250 mg

Niños > 16 años y adultos:

Sinusitis bacteriana aguda: tableta de liberación prolongada: 2 000 mg cada 12 h durante 10 días

Neumonía adquirida en la comunidad: 2 000 mg cada 12 h durante 7 a 10 días

Adultos:

Infecciones menos graves: 250 mg cada 8 h o 500 mg cada 12 h

Infecciones más graves y de vías respiratorias inferiores: 500 mg cada 8 h u 875 mg cada 12 h

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} < 30 mL/min: no usar la tableta de 875 mg o la de liberación prolongada

D_{cr} 10 a 30 mL/min: administrar 250 a 500 mg cada 12 h

D_{cr} < 10 mL/min: administrar 250 a 500 mg cada 24 h

Administración Oral: administrar al iniciar la alimentación, para disminuir la frecuencia o intensidad de los efectos gastrointestinales secundarios; no administrar con alimentos ricos en grasa (disminuyen la absorción del clavulanato); puede mezclarse con leche, fórmula o jugo; agitar bien la suspensión antes de usarla

Parámetros para vigilancia Con tratamiento prolongado, vigilar en forma periódica las funciones renal, hepática y hematológica.

Interacción con pruebas de Puede interferir con las determinaciones urinarias de glucosa con Clinitest*.

Información para el paciente Los efectos gastrointestinales adversos pueden ser menos frecuentes si se toma con alimentos. Informar al médico si se desarrolla diarrea persistente.

Información adicional Puesto que las tabletas de 250 mg y 500 mg contienen la misma cantidad de ácido clavulánico, dos tabletas de 250 mg no son equivalentes a una tableta de 500 mg. Cuatro tabletas de 250 mg o dos tabletas de 500 mg **no** son equivalentes a una tableta de 1 000 mg de liberación prolongada.

La aparición de exantema debe valorarse con cuidado para diferenciar uno no alérgico por amoxicilina de una reacción de hipersensibilidad. El exantema por amoxicilina se presenta en 5 a 10% de los niños que reciben amoxicilina, es generalizado, eritematoso, maculopapular, y por lo general aparece 3 a 14 días después del inicio del tratamiento. Suele empezar en el tronco y se disemina a la mayor parte del cuerpo. Puede ser más intenso en áreas de presión, codos y rodillas. La incidencia del exantema por amoxicilina es mayor en pacientes con infecciones virales, infecciones por *Saimonella*, leucemia linfocítica, o en individuos con hiperuricemia que reciben alopurinol.

Presentaciones La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Polvo para suspensión oral: 200: 200 mg de amoxicilina y 28.5 mg de clavulanato potásico por 5 mL (50 mL, 75 mL, 100 mL) [contiene fenilalanina]; 400: 400 mg de amoxicilina y 57 mg de clavulanato potásico por 5 mL (50 mL, 75 mL, 100 mL) [contiene fenilalanina]; 600: 600 mg de amoxicilina y 42.9 mg de clavulanato potásico por 5 mL (75 mL, 125 mL, 200 mL) [contiene fenilalanina]

Amoclav®:

200: 200 mg de amoxicilina y 28.5 mg de clavulanato potásico por 5 mL (50 mL, 75 mL, 100 mL) [contiene 7 mg/5 mL de fenilalanina y 0.14 mEq/5 mL de potasio; sabor frutas]

400: 400 mg de amoxicilina y 57 mg de clavulanato potásico por 5 mL (50 mL, 75 mL, 100 mL) [contiene 7 mg/5 mL de fenilalanina y 0.29 mEq/5 mL de potasio; sabor frutas]

Augmentin®:

125: 125 mg de amoxicilina y 31.25 mg de clavulanato potásico por 5 mL (75 mL, 100 mL, 150 mL) [contiene 0.16 mEq/5 mL de potasio; sabor plátano]

(Continúa)

AMPICILINA

Amoxicilina y ácido clavulánico (Continúa)

200: 200 mg de amoxicilina y 28.5 mg de clavulanato potásico por 5 mL (50 mL, 75 mL, 100 mL) [contiene 7 mg/5 mL de fenilalanina y 0.14 mEq/5 mL de potasio; sabor naranja]

250: 250 mg de amoxicilina y 62.5 mg de clavulanato potásico por 5 mL (75 mL, 100 mL, 150 mL) [contiene 0.32 mEq/5 mL de potasio; sabor naranja]

400: 400 mg de amoxicilina y 57 mg de clavulanato potásico por 5 mL (50 mL, 75 mL, 100 mL) [contiene 7 mg/5 mL de fenilalanina y 0.29 mEq/5 mL de potasio; sabor naranja]

Augmentin ES-eo®: 600 mg de amoxicilina y 42.9 mg de clavulanato potásico por 5 mL (75 mL, 125 mL, 200 mL) [contiene 7 mg/5 mL de fenilalanina y 0.23 mEq/5 mL de potasio; sabor fresas con crema]

Tabletas: 250: 250 mg de amoxicilina y 125 mg de clavulanato potásico; 500: 500 mg de amoxicilina y 125 mg de clavulanato potásico; 875: 875 mg de amoxicilina y 125 mg de clavulanato potásico

Augmentin®:

250: 250 mg de amoxicilina y 125 mg de clavulanato potásico [contiene 0.63 mEq de potasio]

500: 500 mg de amoxicilina y 125 mg de clavulanato potásico [contiene 0.63 mEq de potasio]

875: 875 mg de amoxicilina y 125 mg de clavulanato potásico [contiene 0.63 mEq de potasio]

Tabletas masticables: 200: 200 mg de amoxicilina y 28.5 mg de clavulanato potásico [contiene fenilalanina]; 400: 400 mg de amoxicilina y 57 mg de clavulanato potásico [contiene fenilalanina]

Augmentin®:

125: 125 mg de amoxicilina y 31.25 mg de clavulanato potásico [contiene 0.16 mEq de potasio; sabor lima-limón]

200: 200 mg de amoxicilina y 28.5 mg de clavulanato potásico [contiene 2.1 mg de fenilalanina y 0.14 mEq de potasio; sabor cereza-plátano]

250: 250 mg de amoxicilina y 62.5 mg de clavulanato potásico [contiene 0.32 mEq de potasio; sabor lima-limón]

400: 400 mg de amoxicilina y 57 mg de clavulanato potásico [contiene 4.2 mg de fenilalanina y 0.29 mEq de potasio; sabor cereza-plátano]

Tabletas de liberación prolongada:

Augmentin XR®: 1 000 mg de amoxicilina y 62.5 mg de ácido clavulánico [contiene 29.3 mg (1.27 mEq) de potasio y 12.6 mg (0.32 mEq) de sodio; (paquetes para 7 y 10 días)]

Referencias

- Gan VN, Kusmiesz H, Shelton S, et al. Comparative Evaluation of Loracarbef and Amoxicillin-Clavulanate for Acute Otitis Media. *Antimicrob Agents Chemother.* 1991 ;35(5):967-71.
- Hoberman A, Paradise JL, Burch DJ, et al. Equivalent Efficiency and Reduced Occurrence of Diarrhea From a New Formulation of Amoxicillin/Clavulanate Potassium (Augmentin®) for Treatment of Acute Otitis Media in Children. *Pediatr Infect Dis J.* 1997;16(5):463-70.
- Reed MD. Clinical Pharmacokinetics of Amoxicillin and Clavulanate. *Pediatr Infect Dis J.* 1996;15(10):949-54.
- Thoene DE, Johnson CE. Pharmacotherapy of Otitis Media. *Pharmacotherapy.* 1991;11(3):212-21.
- Todd PA, Benfield P. Amoxicillin/Clavulanic Acid: An Update of Its Antibacterial Activity. *Pharmacokinetic Properties and Therapeutic Use. Drugs.* 1990;39(2):264-307.

Ampicilina

Información relacionada

Profilaxia de endocarditis en la página 1756

Sinónimos Aminobencilpenicilina; Ampicilina sódica; Trihidrato de ampicilina

Categoría terapéutica Antibiótico betalactámico

Uso Tratamiento de infecciones bacterianas sensibles causadas por estreptococos, neumococos, enterococos, estafilococos no productores de penicilinasa, *Listeria*, meningococos; algunas cepas de *H. influenzae*, *P. mirabilis*, *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli*, *Enterobacter* y *Klebsiella*; terapéutica empírica inicial de recién nacidos con sospecha de sepsis bacteriana o meningitis en combinación con un aminoglucósido o cefotaxima; profilaxia de endocarditis.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la ampicilina (penicilinas) o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias La infección por virus Epstein-Barr o citomegalovirus, y la leucemia linfocítica aguda aumentan el riesgo de exantema maculopapular inducido por ampicilina.

Precauciones Podría ser necesario ajustar las dosis en pacientes con disfunción renal ($D_{cr} < 10$ a 15 mL/min); usar con cautela en enfermos alérgicos a cefalosporinas.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: convulsiones, cefalea, mareo, fiebre inducida por fármacos

Dermatológicas: exantema, urticaria, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson

Gastrointestinales: diarrea (20%), náusea, vómito, glositis, enterocolitis pseudomembranosa, candidiasis bucal

Hematológicas: eosinofilia, anemia hemolítica, trombocitopenia, neutropenia, prolongación del tiempo de sangrado

Renales: nefritis intersticial

Diversas: anafilaxia, -reacciones de hipersensibilidad, enfermedad del suero, vasculitis, sobreinfección

Interacciones medicamentosas Anticonceptivos orales que contienen estrógenos (la efectividad anticonceptiva se reduce), aminoglucósidos, probenecid (incrementa los niveles séricos de ampicilina), cloroquina (disminuye la biodisponibilidad de la ampicilina), alopurinol (posible incremento de la frecuencia de exantema por ampicilina).

Interacción con alimentos El alimento disminuye velocidad y grado de absorción.

Estabilidad La suspensión oral es estable 14 días cuando se refrigera; las soluciones reconstituidas para uso IM o IV directo deben aplicarse en el transcurso de 1 h; las soluciones para infusión se inactivan por glucosa a temperatura ambiente; si se utilizan soluciones que contienen glucosa como diluyente, la solución resultante sólo es estable 2 h, en comparación con 8 h para soluciones que contienen solución salina normal.

Mecanismo de acción interfiere con la síntesis de la pared de la célula bacteriana por unión a una o más proteínas fijadoras de penicilina durante la multiplicación activa; inhibe la etapa final de transpeptidación en la síntesis de peptidoglucanos, y causa destrucción de la pared celular con consiguiente actividad bactericida contra microorganismos sensibles.

Farmacocinética

Absorción: oral: 50%

Distribución: hacia la bilis; penetra en líquido cefalorraquídeo sólo cuando las meninges están inflamadas; excreción baja en la leche materna

Unión a proteínas:

Recién nacidos: 10%

Adultos: 15 a 18%

Vida media:

Recién nacidos:

2 a 7 días: 4 h

8 a 14 días: 2.8 h

15 a 30 días: 1.7 h

Niños y adultos: 1 a 1.8 h

Pacientes anúricos: 8 a 20 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 1 a 2 h

Eliminación: ~ 90% del fármaco se excreta por la orina sin modificaciones en 24 h; se excreta en bilis

Diálisis: ~ 40% se elimina por hemodiálisis

Dosificación usual

Niños: oral: 50 a 100 mg/kg/día divididos cada 6 h; dosis máxima: 2 a 3 g/día

Adultos: oral: 250 a 500 mg cada 6 h

Recién nacidos: IM, IV:

Edad posnatal < 7 días:

< 2 000 g: 50 mg/kg/día divididos cada 12 h; meningitis: 100 mg/kg/día divididos cada 12 h

> 2 000 g: 75 mg/kg/día divididos cada 8 h; meningitis: 150 mg/kg/día divididos cada 8 h

Meningitis por estreptococos del grupo B: 200 mg/kg/día divididos cada 8 h

Edad posnatal > 7 días:

< 1 200 g: 50 mg/kg/día divididos cada 12 h; meningitis: 100 mg/kg/día divididos cada 12 h

1 200 a 2 000 g: 75 mg/kg/día divididos cada 8 h; meningitis: 150 mg/kg/día divididos cada 8 h

> 2 000 g: 100 mg/kg/día divididos cada 6 h; meningitis: 200 mg/kg/día divididos cada 6 h

Meningitis por estreptococos del grupo B: 300 mg/kg/día divididos cada 6 h

Lactantes y niños: IM, IV: 100 a 200 mg/kg/día divididos cada 6 h; meningitis: 200 a 400 mg/kg/día divididos cada 6 h; dosis máxima: 12 g/día

(Continúa)

Ampicilina (Continúa)

Profilaxia de endocarditis:

50 mg/kg en los 30 min previos al procedimiento (dental, bucal, en vías respiratorias o esófago); dosis máxima: 2 g

50 mg/kg (dosis máxima: 2 g) más gentamicina, 1.5 mg/kg (dosis máxima: 120 mg) en los 30 min previos al procedimiento; 25 mg/kg seis horas más tarde (en pacientes con riesgo mayor que se someten a procedimientos genitourinarios y gastrointestinales)

Adultos: IM, IV: 500 mg a 3 g cada 6 h; dosis máxima: 14 g/día

Profilaxia de endocarditis:

2 g en los 30 min previos al procedimiento (dental, bucal, en vías respiratorias o esófago)

2 g más 1.5 mg/kg de gentamicina (dosis máxima: 120 mg) en los 30 min previos al procedimiento; 1 g seis horas después (en pacientes con riesgo mayor que se someten a procedimientos genitourinarios y gastrointestinales)

Ajuste de dosis en disfunción renal: adultos:

D_{cr} 10 a 30 mL/min: administrar cada 6 a 12 h

D_{cr} < 10 mL/min: administrar cada 12 h

Administración

Oral: dar con agua 1 a 2 h antes del alimento o con el estómago vacío; agitar bien la suspensión antes de usarla

Parenteral: la ampicilina puede administrarse por vía intravenosa rápida en 3 a 5 min a una velocidad máxima de 100 mg/min o mediante infusión intermitente, en 15 a 30 min; la concentración final para administración IV no debe exceder 100 mg/mL (por vía intravenosa rápida) o 30 mg/mL (infusión intermitente)

Parámetros para vigilancia Con el tratamiento prolongado, vigilar en forma periódica las funciones renal, hepática y hematológica; observar en busca de cambios en la frecuencia de defecaciones.

Interacción con pruebas de Glucosa urinaria falsa positiva (solución de Benedict, Clinitest®); Coombs positivo [directo].

Implicaciones para la atención de enfermería Ampicilina y gentamicina no deben mezclarse en las mismas líneas IV ni administrarse en forma concurrente.

Información adicional Es necesario valorar con cuidado la aparición de exantema a fin de diferenciar el exantema no alérgico por ampicilina de una reacción de hipersensibilidad. El exantema por ampicilina ocurre en 5 a 10% de los niños que reciben ampicilina, es maculopapular, rojo mate y suele presentarse 3 a 14 días después de iniciar el tratamiento. Por lo general comienza, en el tronco y se disemina a la mayor parte del cuerpo. Puede ser más intenso en áreas de presión, codos y rodillas. La incidencia de exantema por ampicilina es más alta en pacientes con infecciones virales, mononucleosis infecciosa, leucemia linfocítica o en individuos con hiperuricemia que reciben alopurinol.

Contenido de sodio en 5 mL de la suspensión (250 mg/5 mL): 10 mg (0.4 mEq)

Contenido de sodio en 1 g: 66.7 mg (3 mEq)

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 250 mg, 500 mg

Inyección, polvo para reconstituir, en forma sódica: 125 mg, 250 mg, 500 mg, 1 g, 2 g, 10 g

Polvo para suspensión oral: 125 mg/5 mL (100 mL, 200 mL); 250 mg/5 mL (100 mL, 200 mL)

Referencias

Boguniewicz M, Leung DY. Hypersensitivity Reactions to Antibiotics Commonly Used in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 1995;14(3):221-31.

Brown RD, Campoli-Richards DM. Antimicrobial Therapy in Neonates, Infants, and Children. *Clin Pharmacokinet*. 1989;17(Suppl 1):105-15.

- Ampicilina sódica véase Ampicilina en la página 148

Ampicilina y sulbactam

Sinónimos Sulbactam y ampicilina

Categoría terapéutica Antibiótico betalactámico; Antibiótico betalactámico con inhibidor de betalactamasa

Uso Tratamiento de infecciones por bacterias sensibles que afectan la piel y estructuras cutáneas, intraabdominales o ginecológicas; el espectro es el de ampicilina, extendido a microorganismos que producen betalactamasas como *S. aureus*, *H. influenzae*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Acinetobacter*, *Enterobacter* y anaerobios.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a ampicilina, sulbactam, cualquier componente de la fórmula o penicilinas.

Advertencias La infección por virus Epstein-Barr o citomegalovirus, y la leucemia linfocítica aguda aumentan el riesgo de exantema maculopapular inducido por ampicilina; la FDA no aprueba la combinación para niños < 12 años.

Precauciones Modificar la dosis en pacientes con disfunción renal; usar con cautela en individuos alérgicos a cefalosporinas.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: dolor torácico

Sistema nervioso central: fatiga, malestar, cefalea, escalofríos, mareos, convulsiones
Dermatológicas: exantema (2%), prurito, urticaria, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson

Gastrointestinales: diarrea (3%), náusea, vómito, candidiasis, flatulencia, colitis pseudomembranosa, lengua vellosa

Genitourinarias: disuria, hematuria

Hematológicas: disminución de leucocitos, neutrófilos, plaquetas, hemoglobina y hematocrito

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas

Locales: dolor en el sitio de inyección (IM: 16%; IV: 3%), tromboflebitis (3%)

Renales: aumento de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, anafilaxia, enfermedad del suero, vasculitis, sobreinfección

Interacciones medicamentosas Probenecid (disminuye la eliminación de ampicilina y sulbactam); allopurinol (posible incremento de la frecuencia de exantema por ampicilina); puede reducir la eficacia de los anticonceptivos orales.

Estabilidad La combinación de ampicilina y sulbactam para infusión es estable 8 h en solución salina normal a temperatura ambiente; Incompatible cuando se mezcla con aminoglucósidos.

Mecanismo de acción El sulbactam tiene muy poca actividad antibacteriana por sí mismo. La adición de sulbactam, un inhibidor de betalactamasa, a la ampicilina extiende el espectro de esta última para incluir microorganismos productores de betalactamasa; la ampicilina actúa mediante inhibición de la síntesis de la pared de la célula bacteriana durante la etapa de multiplicación activa.

Farmacocinética

Distribución: en bilis, fluidos de vesículas y tejidos; penetración baja al líquido cefalorraquídeo con meninges íntegras; se obtienen concentraciones más altas con inflamación meníngea

Unión a proteínas:

Ampicilina: 28%

Sulbactam: 38%

Vida media: la de ampicilina y sulbactam son similares: 1 a 1.8 h y 1 a 1.3 h, respectivamente, en pacientes con función renal normal

Eliminación: ~ 75 a 85% de ambos fármacos se excreta por la orina sin modificar, en el transcurso de 8 h después de la administración

Dosificación usual El producto combinado de ampicilina/sulbactam está disponible en frascos de 3 g, con 2 g de ampicilina y 1 g de sulbactam. Las recomendaciones posológicas se basan en la ampicilina.

IM, IV:

Lactantes > 1 mes: 100 a 150 mg/kg/día divididos cada 6 h

Meningitis: 200 a 300 mg/kg/día divididos cada 6 h

Niños: 100 a 200 mg/kg/día divididos cada 6 h

Meningitis: 200 a 400 mg/kg/día divididos cada 6 h; dosis máxima: 8 g/día

Adultos: 1 a 2 g cada 6 a 8 h; dosis máxima: 12 g/día

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} 15 a 29 mL/min: administrar cada 12 h

D_{cr} 5 a 14 mL/min: administrar cada 24 h

Administración Parenteral: puede administrarse por inyección IV lenta durante 10 a 15 min con una concentración final que no exceda 45 mg/mL del producto combinado (30 mg de ampicilina y 15 mg de sulbactam), o mediante infusión intermitente durante 15 a 30 min

Parámetros para vigilancia Con el tratamiento prolongado, vigilar las funciones hematológica, renal y hepática; detectar cambios en la frecuencia de defecaciones.

Interacción con pruebas de Concentraciones urinarias de glucosa falsas positivas (solución de Benedict y Clinitest); Coombs positivo [directo].

Información adicional Contenido de sodio en 1.5 g de la combinación (1 g de ampicilina más 0.5 g de sulbactam): 5 mEq

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

(Continúa)

AMPRENAVIR

Ampicilina y sulbactam *(Continúa)*

Inyección, polvo para reconstituir: 1.5 g: 1 g de ampicilina y 0.5 g de sulbactam [contiene 115 mg de sodio (5 mEq)/1.5 g)]; 3 g: 2 g de ampicilina y 1 g de sulbactam [contiene 115 mg de sodio (5 mEq)/1.5 g)]; 15 g: 10 g de ampicilina y 5 g de sulbactam [paquete por volumen; contiene 115 mg de sodio (5 mEq)/1.5 g)]

Unasyn®:

1.5 g: 1 g de ampicilina y 0.5 g de sulbactam [contiene 115 mg de sodio (5 mEq)/1.5 g)]

3 g: 2 g de ampicilina y 1 g de sulbactam [contiene 115 mg de sodio (5 mEq)/1.5 g)]

15 g: 10 g de ampicilina y 5 g de sulbactam [empaque por volumen; contiene 115 mg de sodio (5 mEq)/1.5 g)]

Referencias

- Dajani AS. Sulbactam/Ampicillin in Pediatric Infections. *Drugs*. 1988;35(Suppl 7):35-8.
- Goldfarb J, Aronoti SC, Jaffé A, et al. Sultamicillin in the Treatment of Superficial Skin and Soft Tissue Infections in Children. *Antimicrob Agents Chemother*. 1987;31(4):663-4.
- Kulhanjian J, Dunphy MG, Hamstra S, et al. Randomized Comparative Study of Ampicillin/Sulbactam vs Ceftriaxone for Treatment of Soft Tissue and Skeletal Infections in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 1989;8(9):605-10.
- Syriopoulou V, Bitsi M, Theodoridis C, et al. Clinical Efficacy of Sulbactam/Ampicillin in Pediatric Infections Caused by Ampicillin-Resistant or Penicillin-Resistant Organisms. *Flev Infect Dis*. 1986;8(Suppl 5):S630-3.

Amprenavir

Información relacionada

Evaluación de la función hepática *en la página 1755*

VIH en adultos y adolescentes *en la página 1766*

VIH en Pediatría *en la página 1760*

VIH perinatal *en la página 1777*

Categoría terapéutica Agente antirretroviral; Agentes contra VIH (agentes antiVIH); Inhibidor de la proteasa

Uso Tratamiento de la infección por VIH en combinación con otros fármacos antirretrovirales (Nota: se recomiendan enfáticamente regímenes contra VIH con tres fármacos antirretrovirales).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a amprenavir o cualquier componente de la fórmula; tratamiento concurrente con astemizol, cisaprida, dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, metilergonovina, pimozida, midazolam o triazolam; a causa de la gran cantidad de propilenglicol que contiene, la **solución** oral de amprenavir está contraindicada en lactantes y niños < 4 años, durante el embarazo, en insuficiencia renal o hepática, y en pacientes que reciben disulfiram o metronidazol.

Advertencias El amprenavir es un inhibidor potente de la isoenzima CYP3A4, que interactúa con múltiples fármacos. Debido a las posibles interacciones farmacológicas importantes o que ponen en peligro la vida, o ambas, algunos medicamentos están contraindicados (véanse Contraindicaciones e Interacciones medicamentosas) y es necesario vigilar la concentración de los siguientes si se administran en forma concurrente con amprenavir: amiodarona, lidocaina sistémica, antidepresivos ttríclicos y quinidina. El uso concurrente con rifampicina, anticonceptivos hormonales o ciertos fármacos que disminuyen la colesterolemia (lovastatina, sinvastatina) no se recomienda.

La solución oral de amprenavir contiene gran cantidad de propilenglicol y sólo debe utilizarse cuando no se cuenta con opciones como las cápsulas u otros inhibidores de la proteasa; las mujeres y ciertos grupos étnicos (nativos estadounidenses, esquimales, asiáticos) pueden tener menor capacidad para metabolizar el propilenglicol y, en consecuencia, un riesgo más elevado de padecer los efectos adversos de éste; los pacientes con insuficiencia renal o hepática también tienen riesgo más alto de presentar efectos adversos por propilenglicol (usar la solución oral con cautela); cuando se administra la solución, vigilar a los pacientes en busca de efectos adversos por propilenglicol (véase Parámetros para vigilancia); cambiar al enfermo a la formulación en cápsulas tan pronto sea capaz de ingerirlas.

Es posible que ocurran reacciones cutáneas graves y que ponen en peligro la vida (p. ej., síndrome de Stevens-Johnson); suspender amprenavir en individuos que presentan exantemas graves o que ponen en peligro la vida, o en individuos con exantemas moderados y síntomas sistémicos. Se informan episodios de hemorragia espontánea en pacientes con hemofilias tipos A y B que recibieron inhibidores de la proteasa. Se observaron diabetes mellitus de nuevo inicio, exacerbaciones de diabetes e hiperglucemia en enfermos infectados con VIH que recibieron inhibidores de la proteasa. Se informó anemia hemolítica aguda.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con diabetes mellitus, alergia a sulfonamidas (el amprenavir es una sulfonamida) o hemofilia. Usar con cautela y disminuir la dosis en individuos con afección hepática. Las cápsulas y la solución oral contienen dosis elevadas de vitamina E; deben evitarse complementos adicionales de vitamina E. La redistribución y acumulación de grasa [es decir, obesidad central, consunción periférica, emaciación facial, crecimiento de mamas, aumento de la grasa dorsocervical (giba de búfalo) y apariencia cushingoides] se observan en pacientes que reciben agentes antirretrovirales (aún no se establece una relación causal). Los pacientes con VIH pueden presentar el síndrome de reconstitución inmunitaria (una respuesta inflamatoria aguda a infecciones residuales u oportunistas indolentes) durante el tratamiento inicial con agentes antirretrovirales combinados, entre los que se incluye amprenavir; es posible que tal síndrome requiera una valoración mayor del paciente y tratamiento.

Reacciones adversas **Nota:** la incidencia de reacciones adversas es similar en pacientes adultos y pediátricos; la incidencia listada corresponde al tratamiento antirretroviral combinado (no a terapéutica concurrente con ritonavir; véase inserto del empaque)

Sistema nervioso central: depresión o trastornos del estado de ánimo (9 a 16%), cefalea, fatiga

Dermatológicas: exantema (22%; suele ser leve o moderado, maculopapular, un poco pruriginoso; mediana de inicio: 11 días; intervalo: 7 a 73 días); exantema grave o que pone en peligro la vida, inclusive síndrome de Stevens-Johnson (1% de pacientes, 4% de los enfermos que presentan exantema)

Endocrinas y metabólicas: hiperglucemia (> 116 mg/dL: 45 a 53%), hipertigliceridemia (> 213 mg/dL: 41 a 56%), hipercolesterolemia (> 283 mg/dL: 7 a 13%), diabetes de nuevo inicio, exacerbación de diabetes mellitus, cetacidosis, fosfocinasa de creatina sérica, redistribución y acumulación de grasa (véase Precauciones)

Gastrointestinales: náusea (43 a 74%), vómitos (24 a 34%), diarrea (39 a 60%), alteraciones del gusto (2 a 10%)

Hematológicas: anemia hemolítica aguda (rara, un caso informado), hemorragia espontánea en hemofílicos

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas

Neuromusculares y esqueléticas: parestesias [peribucales (26 a 31%) o periféricas (10 a 14%)]

Diversas: síndrome de reconstitución inmunitaria

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP2C9 (menor), CYP3A4 (mayor), CYP3A5 (menor) del citocromo P450; inhibidor de las isoenzimas CYP2C19 (débil) y CYP3A4 (fuerte).

El amprenavir puede inhibir el metabolismo de los siguientes fármacos y causar efectos adversos importantes o que ponen en peligro la vida: astemizol, cisaprida, dihidroergotamina, ergotamina, midazolam y triazolam (el tratamiento concurrente con estos fármacos y amprenavir está contraindicado). **Nota:** si se utilizan de manera concurrente amprenavir y cápsulas de ritonavir también están contraindicadas flecaína y propafenona. El amprenavir puede aumentar los efectos tóxicos de amiodarona, lidocaína, quinidina, warfarina, ciclosporina, tacrolimus, rapamicina y antidepresivos tricíclicos (es necesario vigilar el nivel sérico de estos fármacos); puede incrementar la concentración sérica de bepridil y ocasionar arritmias cardíacas que ponen en peligro la vida (usar con cautela; vigilar de cerca); aumenta significativamente el área bajo la curva (ABC) de rifabutina en 193% (cuando se utiliza combinada con amprenavir debe disminuirse la dosis de rifabutina cuando menos a la mitad de la recomendada); puede incrementar el ABC de ketoconazol y zidovudina, y disminuir el ABC de indinavir y saquinavir; puede incrementar las concentraciones séricas o la toxicidad de diltiazem, nifedipina, alprazolam, cloracepató, diazepam, fluracepató, itraconazol, dapsona, ehtromicina, loratadina, sildenafil, carbamacepató, pimizida y fármacos hipocolesterolémicos (**no** se recomienda el uso concurrente de lovastatina o sinvastatina; la administración concomitante de atorvastatina puede aumentar el riesgo de miopatía y rhabdólisis; usar la dosis más baja posible de atorvastatina y vigilar con cuidado al paciente; considerar pravastatina o fluvastatina para empleo concurrente con amprenavir). El ritonavir incrementa de manera significativa las concentraciones séricas de fluticasona y puede producir efectos corticosteroides sistémicos (p. ej., síndrome de Cushing y supresión suprarrenal); se espera que el uso de amprenavir más ritonavir con fluticasona tenga el mismo efecto; el empleo concomitante de amprenavir más ritonavir con fluticasona **no** se recomienda a menos que los beneficios sean mayores que los riesgos; la administración de amprenavir sin ritonavir puede aumentar los niveles de fluticasona (usar con cautela; considerar un agente alternativo, en especial en uso prolongado).

La rifampicina reduce mucho las concentraciones plasmáticas de amprenavir (el ABC de amprenavir disminuye cerca de 90%) y **no** debe usarse en forma concurrente. Los (Continúa)

AMPRENAVIR

Amprenavir (Continúa)

anticonceptivos hormonales (como etinilestradiol/noretindrona) disminuyen los niveles séricos de amprenavir y no deben administrarse juntos (se recomienda anticoncepción no hormonal). La metadona puede disminuir los niveles de amprenavir (considerar un agente antirretroviral alternativo). El amprenavir puede disminuir los niveles plasmáticos de metadona (podría ser necesario aumentar las dosis de metadona); puede disminuir los niveles séricos de delavirdina y dar como resultado una pérdida de la respuesta virológica y posible resistencia a delavirdina (**no** se recomienda el uso concomitante de amprenavir y delavirdina). La hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede disminuir en forma importante los niveles de amprenavir y **no** se recomienda para uso concurrente; el efavirenz disminuye 39% el nivel de amprenavir; saquinavir reduce 32% el ABC de amprenavir; la dexametasona puede disminuir los niveles séricos de amprenavir (usar con precaución); nevirapina, fenobarbital, fenitoína y carbamacepina pueden disminuir los niveles de amprenavir; abacavir, claritromicina, indinavir, ketoconazol y zidovudina pueden aumentar el ABC de amprenavir; nelfinavir puede aumentar los niveles mínimos de amprenavir; cimetidina, lopinavir con ritonavir o ritonavir pueden aumentar los niveles de amprenavir [**Nota:** la dosis de amprenavir en cápsulas debe disminuirse cuando se usa en combinación con cápsulas de ritonavir (véase Dosificación usual)]; no se recomienda usar amprenavir en solución oral con ritonavir en solución oral (véase párrafo siguiente).

Los antiácidos o la didanosina (formulaciones amortiguadoras) deben administrarse por lo menos 1 h antes o después de amprenavir; deben evitarse los complementos de vitamina E (los productos de amprenavir contienen cantidades elevadas de vitamina E); el alcohol puede interactuar con la dosis elevada de propilenglicol de la solución oral y tiene que evitarse; no se recomienda el uso concomitante de ritonavir en solución oral con amprenavir en solución oral por la gran cantidad de propilenglicol que se encuentra en la solución oral de amprenavir, y de etanol en la de ritonavir [**Nota:** propilenglicol y etanol (alcohol) pueden competir por la misma vía metabólica].

Interacción con alimentos Una comida abundante en grasas puede disminuir 14% el ABC promedio.

Estabilidad Cápsulas y solución: guardar a temperatura ambiente; no refrigerar

Mecanismo de acción Inhibidor de proteasa que actúa hacia el final del proceso de replicación de VIH una vez que el virus penetra en el núcleo celular; el amprenavir se une al sitio de acción de la proteasa e inhibe la actividad de la enzima, con lo que previene la segmentación de precursores poliproteicos virales (precursores de proteínas gag-pol) para formar las proteínas funcionales individuales con que cuenta el VIH; ello da como resultado la formación de partículas virales inmaduras no infectantes.

Farmacocinética

Distribución V_d (aparente): adultos: 430 L

Unión a proteínas: 90%; proteína de unión de afinidad alta: glucoproteína ácida alfa-; también se fija a la albúmina (pero en un grado menor)

Metabolismo: hepático, por la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450; también ocurre glucuronidación de sus metabolitos oxidados

Biodisponibilidad: la biodisponibilidad absoluta aún no se determina; la solución oral tiene 14% menos biodisponibilidad que las cápsulas (no intercambiar con base miligramo a miligramo)

Vida media: adultos: 7.1 a 10.6 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima (dosis única): 1 a 2 h

Eliminación: excreción mínima de fármaco sin modificar en orina (< 3%) y heces;

75% de la dosis se elimina en forma de metabolitos a través de las vías biliares y 14% se excreta como metabolitos en la orina

Dosificación usual Oral (en combinación con otros fármacos antirretrovirales). **Nota:** por diferencias en la biodisponibilidad, las cápsulas y la solución **no** son intercambiables con base miligramo a miligramo; **Nota:** las cápsulas de 150 mg de amprenavir se descontinuaron; considerar el uso de fosamprenavir cuando sea adecuado (véase la monografía de Fosamprenavir en *la página 734*):

Recién nacidos, lactantes y niños < 4 años:

Cápsulas: su empleo no está aprobado

Solución: contraindicada por posible toxicidad por propilenglicol

Niños de 4 a 12 años y adolescentes de 13 a 16 años < 50 kg:

Cápsulas: 20 mg/kg dos veces al día o 15 mg/kg tres veces al día; máximo: 2 400 mg/día

Solución: 22.5 mg/kg (1.5 mL/kg) dos veces al día o 17 mg/kg (1.1 mL/kg) tres veces al día; máximo: 2 800 mg/día

Nota: el tratamiento concomitante de solución oral de amprenavir con solución oral de ritonavir no se recomienda (véase Interacciones medicamentosas)

Adolescentes de 13 a 16 años > 50 kg y adultos:

Cápsulas: 1 200 mg dos veces al día

Solución: 1 400 mg dos veces al día

Adultos:

Tratamiento concomitante con ritonavir: cápsulas: 1 200 mg de amprenavir (con 200 mg de ritonavir) una vez al día o 600 mg de amprenavir (con 100 mg de ritonavir) dos veces al día

Tratamiento concomitante con cápsulas de efavirenz: 1 200 mg de amprenavir (con 200 mg de ritonavir) dos veces al día más 600 mg de efavirenz una vez al día. **Nota:** el refuerzo con ritonavir debe usarse siempre que el régimen *incluya* efavirenz

Ajuste de la dosis en disfunción hepática: adultos:

Cápsulas:

Calificación de Child-Pugh 5 a 8: 450 mg dos veces al día

Calificación de Child-Pugh 9 a 12: 300 mg dos veces al día

Solución:

Calificación de Child-Pugh 5 a 8: 513 mg (34 mL) dos veces al día

Calificación de Child-Pugh 9 a 12: 342 mg (23 mL) dos veces al día

Administración Puede administrarse sin relación con las comidas; evitar su administración con comidas abundantes en grasa; no proporcionar en forma concurrente con antiácidos.

Parámetros para vigilancia Signos y síntomas de exantema o efectos adversos; glucosa, triglicéridos, colesterol y enzimas hepáticas séricas; biometría hemática completa con diferencial, recuento de células CD4, carga viral; los pacientes tratados con solución oral de amprenavir deben vigilarse en busca de efectos adversos por propilenglicol, como hiperosmolaridad, acidosis láctica, convulsiones, estupor, taquicardia, toxicidad renal y hemolisis.

Información para el paciente Notificar al médico si padece alergia a sulfas; el amprenavir no cura, la infección por VIH; informar al médico de inmediato si se presenta exantema; algunos medicamentos no deben tomarse con amprenavir; advertir al médico sobre el empleo de otros medicamentos, fármacos que no requieren receta, y productos de herbolaria o naturales; evitar la hierba de San Juan y complementos de vitamina E; tomar amprenavir todos los días en la forma prescrita; no cambiar la dosis ni suspenderlo sin asesoría médica; si se pasa por alto una dosis, tomarla tan pronto sea posible; a continuación regresar al programa normal de dosificación; si se omite una dosis, no duplicar la siguiente; evitar el alcohol y la solución oral de ritonavir si se está tomando solución oral de amprenavir.

Los medicamentos para el VIH pueden causar cambios en la distribución de la grasa corporal, que incluyen aumento de ésta en la parte superior de espalda y cuello, mamas y tronco; también puede presentarse pérdida de grasa en cara, brazos y piernas.

Información adicional Para incrementar la solubilidad de amprenavir se añadió propilenglicol a la solución oral. **Nota:** la dosis pediátrica recomendada (dos veces al día) de (a solución oral proporciona 1 650 mg/kg/día de propilenglicol; se desconoce la dosis aceptable de propilenglicol (cuando se utiliza como excipiente); el tratamiento de sobredosis de solución oral debe incluir vigilancia y terapéutica de los efectos adversos del propilenglicol, que incluyen anomalías acidobásicas (véase Parámetros para vigilancia); podría requerirse hemodiálisis para eliminar el propilenglicol.

A fin de incrementar la biodisponibilidad del amprenavir se ha añadido succinato de d-alfa tocoferol polietilenglicol 1 000 (una variante de la vitamina E), en concentraciones significativas a las formulaciones del producto (véase Dosificación usual). **Nota:** la dosis pediátrica recomendada de solución oral proporciona 138 UI/kg/día de vitamina E; ello excede por mucho la dosis diaria recomendada (RDA) pediátrica de 10 UI. La dosis recomendada para adultos en forma de cápsulas proporciona 1 744 UI/día de vitamina E; ello excede de manera importante la RDA para adultos de 30 UI. Los efectos a largo plazo de las dosis altas de vitamina E aún no se definen; es posible que empeoren los defectos de la coagulación sanguínea por deficiencia de vitamina K secundaria a malabsorción o terapéutica anticoagulante.

Presentaciones La información sobre el excipiente se presenta *cuando* está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas:

Agenerase®: 50 mg [contiene 36.3 UI de vitamina E (como TPGS)]

Solución, oral:

Agenerase®: 15 mg/mL (240 mL) [contiene 550 mg/mL de propilenglicol y 46 UI/mL de vitamina E; sabores chicle y hierbabuena]

Referencias

Adkins JC, Faulds D. Amprenavir. *Drugs*, 1998;55(6):837-42.

(Continúa)

ANFOTERICINA B (COMPLEJO LIPÍDICO)

Amprenavir *(Continúa)*

Briars LA, Hilao JJ, Kraus DM. A Review of Pediatric Human Immunodeficiency Virus Infection. *J Pharm Pract.* 2004;17(6):407-31.

Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for Using Antiretroviral Agents Among HIV-Infected Adults and Adolescents. Recommendations of the Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV. *MMWR.* 2002;51(RR-7):1-55.

Collura JM, Kraus DM. New Pediatric Antiretroviral Agents. *J Pediatr Health Care.* 2000;14(4):183-90.

Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents. October 6, 2005; <http://www.aidsinfo.nih.gov>

Piscitelli SC, Burstein AH, Chait D, et al. Indinavir Concentrations and St. John's Wort. *Lancet.* 2000;355(9203):547-8.

Sadler BM, Hanson CD, Chittick GE, et al. Safety and Pharmacokinetics of Amprenavir (141W94), a Human Immunodeficiency Virus (HIV) Type 1 Protease Inhibitor, Following Oral Administration of Single Doses to HIV-Infected Adults. *Antimicrob Agents Chemother.* 1999;43(7):1686-92.

Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. November 3, 2005; <http://www.aidsinfo.nih.gov>

Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Supplement 1: Pediatric Antiretroviral Drug Information. November 3, 2005; <http://www.aidsinfo.nih.gov>

- **Amrinona** véase Inamrinona *en la página 858*
- **Androstanazol** véase Estanozolol *en la página 599*
- **Anfetamina y dextroanfetamina** véase Dextranfetamina y anfetamina *en la página 473*

Anfotericina B (complejo lipídico)

Sinónimos ABLC

Categoría terapéutica Agente antimicótico sistémico

Uso Terapéutica de aspergilosis o infecciones micóticas invasivas en pacientes resistentes al tratamiento con anfotericina B convencional o que no toleran la misma (resistencia o intolerancia se definen como disfunción renal con creatinina sérica > 1.5 mg/100 mL que se presenta durante el tratamiento o progresión de la enfermedad después de una dosis total de anfotericina B convencional de cuando menos 10 mg/kg). Esta indicación se basa principalmente en los resultados de estudios emergentes para el tratamiento de aspergilosis; puede utilizarse en la terapéutica de candidiasis hepatoesplénica y meningitis criptocócica.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a anfotericina B, dimihistoilfosfatidilcoina (DMPC) y dimiristoilfosfatidilglicerol (DMPG), dos fosfolípidos que se encuentran en la formulación, o a cualquiera de los componentes.

Advertencias Se informa anafilaxia con fármacos que contienen anfotericina B. Durante la administración es necesario tener a disposición instalaciones para reanimación cardiopulmonar por la posibilidad de reacción anafiláctica.

Precauciones A causa del potencial nefrotóxico de la anfotericina B, deben evitarse otros fármacos nefrotóxicos. Se refieren reacciones pulmonares agudas en pacientes que reciben de forma simultánea anfotericina B y transfusiones de leucocitos; espaciar estas infusiones tanto como sea posible y vigilar la función pulmonar.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, paro cardíaco, arritmias, rubor

Sistema nervioso central: cefalea; los efectos más frecuentes publicados son escalofríos y fiebre transitorios y durante la infusión

Dermatológicas: exantema, prurito

Endocrinas y metabólicas: hipopotasemia, hiperbilirrubinemia, hipomagnesemia

Gastrointestinales: diarrea, dolor abdominal

Hematológicas: trombocitopenia, leucopenia, anemia

Renales: acidosis tubular renal, aumento de creatinina sérica (ocurre en menor grado que con anfotericina B convencional), azoemia, oliguria

Respiratorias: disnea, insuficiencia respiratoria

Diversas: reacciones anafiláctoides y otras reacciones alérgicas

Interacciones medicamentosas Los fármacos nefrotóxicos pueden tener efectos nefrotóxicos aditivos. Los corticosteroides pueden intensificar la depleción de potasio causada por la anfotericina; es posible que predisponga a toxicidad secundaria a hipopotasemia a pacientes que reciben glucósidos cardíacos o relajantes musculoesqueléticos; puede incrementar la mielotoxicidad y nefrotoxicidad de la zidovudina. Los derivados de imidazol (p. ej., miconazol, fluconazol, ketoconazol) en ocasiones antagonizan el efecto de la anfotericina e inducen resistencia micótica a la misma. Es posible que incremente la toxicidad de la flucitosina por aumento de su captación celular, deterioro de su excreción renal, o ambos. Puede potenciar la toxicidad renal, el broncoespasmo y la hipotensión por fármacos antineoplásicos.

Estabilidad Antes de la mezcla, refrigerar el frasco y protegerlo de la luz; la solución de anfotericina B de complejo lipídico diluida para infusión en solución glucosada al

ANFOTERICINA B (CONVENCIONAL)

5% es estable hasta 48 h refrigerada y 6 h más a temperatura ambiente. No congelar. No diluir con soluciones salinas ni mezclar con otros fármacos o electrolitos.

Mecanismo de acción Se une al ergosterol, altera la permeabilidad de la membrana celular de hongos sensibles y ocasiona escape de sus componentes, con muerte celular subsiguiente.

Farmacocinética Su cinética no es lineal; el volumen de distribución y la depuración sanguínea aumentan con dosis crecientes

Distribución: concentración tisular elevada en hígado, bazo y pulmones

Vida media, terminal: 173 h

Eliminación: 0.9% de la dosis se excreta en la orina durante 24 h; se desconocen los efectos de la disfunción hepática y renal sobre la eliminación del fármaco

Diálisis: no es hemodializable

Dosificación usual Niños y adultos: IV: 2.5 a 5 mg/kg administrados por infusión una vez al día

Ajuste de dosis en disfunción renal; la toxicidad renal depende de la dosis; no existen lineamientos seguros para ajustar la dosis con base en los resultados de pruebas de laboratorio (concentraciones séricas de creatinina)

Administración Parenteral: IV: antes de su administración, el complejo lipídico de anfotericina B de 5 mg/mL en suspensión concentrada debe diluirse en solución de glucosa al 5% mediante un movimiento suave del frasco hasta que la solución no contenga sedimento; la dosis necesaria se extrae con una aguja de calibre 18 con una o más jeringas estériles de 20 mL. Se quita la aguja y se reemplaza por una aguja con un filtro de 5 mieras, con la que se puede filtrar el contenido de hasta cuatro frascos del fármaco. El contenido de la jeringa se inyecta a través de la aguja con filtro dentro del envase de glucosa al 5% para infusión IV hasta obtener una concentración de complejo lipídico de anfotericina B de 1 mg/mL; puede utilizarse una concentración máxima de 2 mg/mL en los pacientes con restricción de líquidos. Agitar el frasco de infusión IV con el medicamento diluido para asegurar que el contenido está bien mezclado y administrar a una velocidad de 2.5 mg/kg/h (a pasar en 2 h). El fabricante recomienda que **NO** se utilice un filtro en línea durante la administración del complejo lipídico de anfotericina B.

Parámetros para vigilancia Nitrógeno ureico en sangre, creatinina sérica, pruebas de función hepática, electrolitos séricos, biometría hemática completa; signos vitales, ingresos y egresos; vigilar en busca de signos de hipopotasemia (debilidad muscular, calambres, estado soporoso, cambios electrocardiográficos, etc.).

Implicaciones para la atención de enfermería Si el tiempo de infusión excede 2 h, mezclar el contenido girando con suavidad la bolsa cada 2 h.

Información adicional El tratamiento de efectos secundarios es similar al de la anfotericina B convencional [véase Anfotericina B (convencional) en la página 157 para consultar los lineamientos del tratamiento de efectos secundarios].

Presentaciones La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Suspensión inyectable [sin conservador]: 5 mg/mL (20 mL)

Referencias

De Marie S. Clinical Use of Liposomal and Lipid-Complexed Amphotericin B. *J Antimicrob Chemother.* 1994;33(5):907-16.

Kline S, Larsen TA, Fieber L, et al. Limited Toxicity of Prolonged Therapy With High Doses of Amphotericin B Lipid Complex. *Clin Infect Dis.* 1995;21(5):1154-8.

Anfotericina B (convencional)

Sinónimos Desoxicolato de anfotericina B

Categoría terapéutica Agente antimicótico sistémico; Agente antimicótico tópico

Uso Tratamiento de infecciones sistémicas graves y meningitis por hongos sensibles, como especies de *Candida*, *Histoplasma capsulatum*, *Cryptococcus neoformans*, especies de *Aspergillus* y *Mucor*, *Blastomyces dermatitidis*, *Torulopsis glabrata*, *Sporothrix schenckii*, *Paracoccidioides brasiliensis* y *Coccidioides immitis*; peritonitis micótica; irrigación para infecciones micóticas vesicales; tratamiento de meningoencefalitis amibiana por *Naegleria fowleri*.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia La excreción en la leche materna se desconoce/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a anfotericina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias La anfotericina IV se utiliza principalmente para el tratamiento de pacientes con infecciones micóticas progresivas y en potencia letales; no debe emplearse en formas comunes subclínicas de enfermedad micótica; se informa anafilaxia con fármacos que contienen anfotericina B; es necesario tener a (Continúa)

ANFOTERICINA B (CONVENCIONAL)

Anfotericina B (convencional) (Continúa)

disposición instalaciones para reanimación cardiopulmonar por la posibilidad de una reacción anafiláctica durante la administración.

Precauciones A causa del potencial nefrotóxico de la anfotericina deben evitarse otros fármacos nefrotóxicos. Se refieren reacciones pulmonares agudas en pacientes que recibían de manera simultánea anfotericina B y transfusión de leucocitos; estas infusiones deben espaciarse tanto como sea posible y vigilarse la función pulmonar.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, hipertensión, arritmias cardíacas, choque, rubor
Sistema nervioso central: fiebre, escalofrío y cefalea son los efectos adversos más frecuentes informados con anfotericina B en infusión; delirio, convulsiones, malestar general
Dermatológicas: exantema, prurito, urticaria
Endocrinas y metabólicas: hipopotasemia, hipomagnesemia, pérdida ponderal
Gastrointestinales: anorexia, náusea, vómito, esteatorrea
Hematológicas: anemia, leucopenia, trombocitopenia
Hepáticas: insuficiencia hepática aguda, ictericia; elevación de AST, ALT y bilirrubina
Locales: flebitis
Renales: acidosis tubular renal, insuficiencia renal (oliguria, uremia, elevación de creatinina)
Respiratorias: sibilancias, hipoxemia, broncoespasmo
Diversas: reacción anafilactoide
Ocasionadas por anfotericina intratecal:
Sistema nervioso central: cefalea, dolor en distribución de nervios lumbares, aracnoiditis
Gastrointestinales: náusea, vómito
Genitourinarias: retención urinaria
Neuromusculares y esqueléticas: parestesias, dolor de piernas y espalda, caída del pie
Oculares: cambios de la visión

Interacciones medicamentosas Los fármacos nefrotóxicos pueden tener efectos nefrotóxicos aditivos. Los corticosteroides pueden intensificar la depleción de potasio causada por la anfotericina; es posible que predisponga a toxicidad secundaria a hipopotasemia a pacientes que reciben glucósidos cardíacos o relajantes musculoesqueléticos. Los derivados de imidazol (p. ej., miconazol, fluconazol, ketoconazol) en ocasiones antagonizan el efecto de la anfotericina e inducen resistencia micótica a la misma. Es posible que incremente la toxicidad de la flucitosina por aumento de su captación celular, deterioro de su excreción renal, o ambos. Puede potenciar la toxicidad renal, el broncoespasmo y la hipotensión por fármacos antineoplásicos.

Estabilidad Reconstituir sólo con agua estéril para inyección sin conservadores, no con agua bacteriostática; el alcohol bencílico, el cloruro de sodio y otras soluciones electrolíticas pueden causar precipitación; puede diluirse en glucosa al 5, 10 y hasta 20%; para infusión puede utilizarse un filtro en la línea (diámetro promedio del poro > 1 micra); las soluciones para irrigación deben diluirse en agua estéril; la exposición a la luz a corto plazo (< 24 h) durante la infusión **no** afecta de manera apreciable su potencia.

Mecanismo de acción Se une al ergosterol, altera la permeabilidad de la membrana celular de hongos sensibles y causa escape de sus componentes con muerte celular subsiguiente.

Farmacocinética

Absorción: absorción oral deficiente
Distribución: cantidades mínimas penetran en humor acuoso, bilis, y líquidos amniótico, pericárdico, pleural y sinovial; penetración baja al líquido cefalorraquídeo
Unión a proteínas: 90%
Vida media: aumenta en recién nacidos y lactantes menores
Inicial: 15 a 48 h
Fase terminal: 15 días
Eliminación: 2 a 4% de la dosis se elimina por la orina sin modificar; ~ 40% se elimina en un periodo de siete días y puede detectarse en orina hasta ocho semanas después de suspender su uso
Diálisis: muy poco dializable

Dosificación usual Los errores de medicación, que incluso han causado muertes, se deben a confusión entre las formulaciones lipídicas de anfotericina (solas o combinadas) y la anfotericina B convencional inyectable; la dosis de esta última no debe exceder 1.5 mg/kg/día

Recién nacidos, lactantes y niños:

IV: dosis de prueba: 0.1 mg/kg/dosis hasta un máximo de 1 mg; administrar durante 20 a 60 min; un método alternativo para administrar la dosis de prueba

ANFOTERICINA B (CONVENCIONAL)

de 0.1 mg/kg consiste en iniciar el tratamiento con 0.25 mg/kg de anfotericina, infundidos en 6 h; se recomienda observar al paciente y valorar los signos vitales con frecuencia durante las primeras horas de la infusión

Dosis terapéutica inicial: si se tolera la dosis de prueba de 0.1 mg/kg sin que ocurran efectos adversos importantes, puede administrarse una dosis terapéutica de 0.4 mg/kg el mismo día de la dosis de prueba

A continuación puede aumentarse gradualmente la dosis, por lo general en incrementos de 0.25 mg/kg/día hasta alcanzar la dosis deseada; en pacientes graves suele justificarse el aumento rápido de la dosis (incrementos hasta de 0.5 mg/kg cada día)

Dosis de mantenimiento: 0.25 a 1 mg/kg/día administrados una vez al día; infundir en 2 a 6 h; en la enfermedad de progresión rápida podría ser necesario utilizar por poco tiempo dosis de 1.5 mg/kg/día; una vez que se establece el tratamiento, pueden administrarse 1 a 1.5 mg/kg/dosis cada tercer día

Intratecal, intraventricular o intracisterna (de preferencia en los ventrículos laterales a través del reservorio de Ommaya): 25 a 100 µg cada 48 a 72 h; aumentar a 500 µg según se tolere

Adultos:

IV: dosis de prueba: 1 mg en infusión durante 20 a 30 min

Dosis terapéutica inicial (si se toleró la de prueba): 0.25 mg/kg

Luego puede aumentarse de manera gradual la dosis diaria, por lo general en incrementos de 0.25 mg/kg/día hasta llegar a la dosis diaria deseada

Dosis de mantenimiento: 0.25 a 1 mg/kg una vez al día, en 2 a 6 h; ó 1 a 1.5 mg/kg/dosis cada tercer día; no exceder 1.5 mg/kg/día

Intratecal, intraventricular o intracisterna (de preferencia en los ventrículos laterales a través del reservorio de Ommaya): 25 a 100 µg cada 48 a 72 h; aumentar a 500 µg según se tolere

Niños y adultos:

Irrigación vesical: 5 a 15 mg de anfotericina/100 mL de solución para irrigación de agua estéril a 100 a 300 mL/día; se instila el líquido en la vejiga; se coloca una pinza en la sonda durante 60 a 120 min y se drena la vejiga; llevar a cabo la irrigación tres o cuatro veces al día durante dos a cinco días

Diluido: 1 a 4 mg/L de líquido de diálisis peritoneal con tratamiento de anfotericina B IV en dosis baja o sin él

Nota: se ha administrado anfotericina B por vía intranasal para reducir la frecuencia de aspergilosis invasiva en pacientes neutropénicos; se colocaron 7 mg de anfotericina B en 7 mL de agua estéril en un atomizador DeVilbiss y se realizó una aspersión de la solución en aerosol intranasal en cada fosa cuatro veces al día, a fin de proporcionar un promedio de 5 mg de anfotericina/día

Ajuste de dosis en disfunción renal: no es necesario ajustar la dosis en caso de daño renal preexistente; si la disminución de la función renal se debe a anfotericina, la dosis diaria puede disminuirse 50% o administrarse cada tercer día. El tratamiento puede suspenderse hasta que las concentraciones séricas de creatinina comiencen a declinar

Administración Parenteral: la anfotericina se administra por infusión a través de un catéter venoso periférico durante 2 a 3 h (intervalo: 1 a 6 h) a una concentración final que no exceda 0.1 mg/mL; en pacientes incapaces de tolerar un volumen grande de líquido, la anfotericina B puede administrarse a través de un catéter venoso central con una concentración no mayor de 0.5 mg/mL en glucosa al 5 ó 10%

Parámetros para vigilancia Es necesario determinar cada tercer día las concentraciones sanguíneas de nitrógeno ureico y séricas de creatinina en tanto se incrementa el tratamiento, y de ahí en adelante cuando menos cada semana; deben vigilarse de cerca potasio y magnesio séricos; vigilar con regularidad electrolitos, función hepática, hematócrito, biometría hemática completa; vigilar ingresos y egresos, así como signos de hipopotasemia (debilidad muscular, calambres, estado soporoso, cambios electrocardiográficos, etc.); presión arterial, temperatura, pulso, respiración.

Implicaciones para la atención de enfermería Se conocen informes de colapso cardiovascular después de la inyección rápida de anfotericina; en pacientes que presentan reacciones adversas leves puede administrarse premedicación con acetaminofén y difenhidramina 30 min antes de la infusión de anfotericina. Es posible que la meperidina y el ibuprofén ayuden a reducir la fiebre y el escalofrío. Puede añadirse hidrocortisona a la solución para infusión a fin de reducir las reacciones febriles y otras sistémicas. Puede añadirse 1 unidad de heparina/1 mL de solución de infusión para reducir la flebitis.

Información adicional Un estudio de Harbarth y colaboradores publicó que 29% de los pacientes que presentaron nefrotoxicidad moderada a grave durante el tratamiento convencional con anfotericina B tenía tres o más factores de riesgo, que incluyeron peso corporal > 90 kg, sexo masculino, dosis diaria promedio de anfotericina B > 35 mg, enfermedad renal crónica o uso concomitante de amikacina o (Continúa)

ANFOTERICINA B (LIPOSÓMICA)

Anfotericina B (convencional) (Continúa)

ciclosporina. Es posible reducir al mínimo la nefrotoxicidad inducida por anfotericina B mediante la administración de una carga de sodio con 10 a 15 mL/kg de solución salina antes de cada dosis de anfotericina B o pentoxifilina, y evitando el uso de otros fármacos nefrotóxicos.

Presentaciones La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible [es limitada, en particular en los genéricos]; consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto descontinuado

Inyección, polvo para reconstituir, como desoxicolato: 50 mg

Amphocin[®]: 50 mg [DSC]

Referencias

The Ad Hoc Advisory Panel on Peritonitis Management. Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD) Peritonitis Treatment Recommendations: 1989 Update. *Perit Dial Int.* 1989;9(4):247-56.

Benson JM, Nahata MC. Pharmacokinetics of Amphotericin B in Children. *Antimicrob Agents Chemother.* 1989;33(11):1989-93.

Bianco JA, Almgren J, Kern DL, et al. Evidence That Oral Pentoxifylline Reverses Acute Renal Dysfunction in Bone Marrow Transplant Recipients Receiving Amphotericin B and Cyclosporine. *Transplantation.* 1991;51(4):925-7.

Branch RA. Prevention of Amphotericin B-Induced Renal Impairment. A Review on the Use of Sodium Supplementation. *Arch Intern Med.* 1988;148(11):2389-94.

Harbarth S, Pestotnik SL, Lloyd JF, et al. The Epidemiology of Nephrotoxicity Associated With Conventional Amphotericin B Therapy. *Am J Med.* 2001;111(7):528-34.

Jeffery GM, Beard ME, Ikram RB, et al. Intranasal Amphotericin B Reduces the Frequency of Invasive Aspergillosis in Neutropenic Patients. *Am J Med.* 1991;90(6):685-92.

Kintzel PE, Smith GH. Practical Guidelines for Preparing and Administering Amphotericin B. *Am J Hosp Pharm.* 1992;49(5):1156-64.

Koren G, Lau A, Klein J, et al. Pharmacokinetics and Adverse Effects of Amphotericin B in Infants and Children. *J Pediatr.* 1988;113(3):559-63.

Anfotericina B (liposómica)

Sinónimos L-AmB

Categoría terapéutica Agente antimicótico sistémico

Uso Tratamiento de aspergilosis, candidiasis o criptococosis en pacientes refractarios o que no toleran la terapéutica con anfotericina B convencional {refractarios o que no toleran se definen como aquellos que desarrollan disfunción renal con creatinina sérica >1.5 mg/dL durante el tratamiento, o agravamiento de la enfermedad después de una dosis total de anfotericina B convencional > 10 mg/kg); terapéutica empírica de presunta infección micótica en pacientes febriles neutropénicos que se sometieron a trasplante de médula ósea, o pacientes febriles neutropénicos con leucemia aguda no linfocítica después de tratamiento fallido con antibióticos; tratamiento de meningitis meningocócica en pacientes infectados con VIH; tratamiento de leishmaniasis visceral; tratamiento de pacientes con disfunción renal y diagnóstico o sospecha de infecciones micóticas.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia La excreción en la leche materna se desconoce/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a anfotericina B o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Se informa anafilaxia con fármacos que contienen anfotericina B; si ocurre una reacción anafiláctica grave, suspender la infusión de inmediato; el paciente no debe recibir ya infusiones de anfotericina B liposómica; debe tenerse disponible equipo para reanimación cardiopulmonar durante la administración a causa de la posibilidad de reacción anafiláctica.

Precauciones Por el potencial nefrotóxico de la anfotericina B, es necesario evitar otros medicamentos nefrotóxicos. Se refieren reacciones pulmonares en pacientes que reciben de manera simultánea anfotericina B y transfusiones de leucocitos; espaciar estas infusiones lo más posible y vigilar la función pulmonar.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, arritmias, dolor torácico, paro cardíaco, vasodilatación, hipertensión, taquicardia

Sistema nervioso central: cefalea, escalofrío transitorio o rigidez (18%), fiebre, (17%), ansiedad, insomnio, mareo, alucinaciones, astenia

Dermatológicas: prurito, exantema, diaforesis

Endocrinas y metabólicas: hipopotasemia, hiperbilirrubinemia, hipomagnesemia, hiperglucemia, hipocalcemia, hiperfosfatemia

Gastrointestinales: diarrea, náusea, vómito, dolor abdominal

Hematológicas: anemia, trombocitopenia, leucopenia

Hepáticas: elevación de ALT, AST y fosfatasa alcalina

Renales: acidosis tubular renal, elevación sérica de creatinina y BUN (19%; ocurre en menor grado que con anfotericina B convencional), oliguria, hematuria

Respiratorias: disnea, insuficiencia respiratoria, tos, epistaxis

Diversas: reacciones anafilactoides y otras reacciones alérgicas

ANFOTERICINA B (LIPOSÓMICA)

Interacciones medicamentosas Los fármacos nefrotóxicos pueden tener efectos nefrotóxicos aditivos. Los corticosteroides pueden intensificar la depleción de potasio causada por la anfotericina; es posible que predisponga a toxicidad secundaria a hipopotasemia a pacientes que reciben glucósidos cardíacos o relajantes musculoesqueléticos. Puede inducir toxicidad pulmonar aguda en pacientes que reciben transfusiones leucocitarias simultáneas. El ketoconazol y el fluconazol pueden inducir resistencia micótica a anfotericina B. Es posible que incremente la toxicidad de la flucitosina por aumento de su captación celular, deterioro de su excreción renal, o ambos. Puede potenciar la toxicidad renal, el broncoespasmo y la hipotensión por fármacos antineoplásicos.

Estabilidad Almacenar los frascos sin abrir a temperatura < 25°C; el fármaco reconstituido es estable 24 h en refrigeración. No diluir con solución salina ni mezclar con otros fármacos ni electrolitos, porque ello puede producir precipitación del medicamento. La anfotericina B liposómica es estable cuando se diluye hasta una concentración de 0.2 a 2 mg/mL en solución glucosada al 5, 10, 20 y 25%, o a 2 mg/mL en solución glucosada al 20 y 25% (véase el cuadro).

Estabilidad de la anfotericina B liposómica

Solución		Temperatura	Estabilidad
Solución glucosada al 5%	2 mg/mL	2 a 8°C	14 días
	0.2 mg/mL	2 a 8°C	11 días
	0.2 a 2 mg/mL	23 a 27°C	24 h
Solución glucosada al 10%	0.2 a 2 mg/mL	2 a 8°C	48 h
Solución glucosada al 20%	2 mg/mL	2 a 8°C	48 h
Solución glucosada al 25%	2 mg/mL	2 a 8°C	48 h

Mecanismo de acción Se fija al ergosterol; altera la permeabilidad de la membrana de hongos susceptibles y produce fuga de sus componentes con muerte celular subsiguiente.

Farmacocinética Su cinética no es lineal (incremento de la concentración sérica mayor del proporcional con aumento de la dosis).

Distribución V_d: 0.1 a 0.16 L/kg

Vida media, terminal: 100 a 153 h

Dosificación usual Lactantes, niños y adultos: IV:

Tratamiento empírico: 3 mg/kg/día en infusión una vez al día

Infecciones micóticas sistémicas: 3 a 5 mg/kg/día en infusión una vez al día; se utilizan dosis hasta de 10 mg/kg/día en pacientes con infección comprobada por *Aspergillus*

Meningitis criptocócica en pacientes infectados con VIH: 6 mg/kg/día en infusión una vez al día

Leishmaniasis visceral:

Pacientes inmunocompetentes:

Días 1 a 5: 3 mg/kg/día una vez al día

Días 14 y 21: 3 mg/kg/dosis

Nota: el tratamiento puede repetirse en pacientes en los que la eliminación del parásito no se logra

Pacientes inmunocomprometidos:

Días 1 a 5: 4 mg/kg/día una vez al día

Días 10, 17, 24, 31, 38: 4 mg/kg/dosis

Administración Parenteral: IV: utilizar un filtro en la línea > 1. miera para administrar este medicamento. Lavar la línea con solución glucosada al 5% antes de la infusión; la administración IV de anfotericina B liposómica diluida debe iniciarse en el transcurso de 6 h de su preparación; infundirla durante 2 h; es posible reducir el tiempo de administración a 1 h en pacientes que toleran el tratamiento; la anfotericina B liposómica puede diluirse con solución glucosada al 5, 10 y 20% hasta una concentración final de 1 ó 2 mg/mL; pueden administrarse concentraciones más bajas (0.2 a 0.5 mg/mL) a lactantes y niños pequeños, para proporcionar volumen suficiente para la infusión.

Parámetros para vigilancia Nitrógeno ureico sanguíneo, creatinina sérica, pruebas de función hepática, electrolitos séricos, biometría hemática completa, signos vitales, ingresos y egresos; vigilar en busca de signos de hipopotasemia (debilidad muscular, calambres, sopor, cambios electrocardiográficos).

Implicaciones para la atención de enfermería El tratamiento de los efectos secundarios es similar al de anfotericina B convencional [véase Anfotericina B (convencional) en la página 157 para consultar los lineamientos del tratamiento de efectos secundarios].

(Continúa)

ANTIÁCIDOS

Anfotericina B (liposómica) (Continúa)

Presentaciones La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir:

AmBisome™: 50 mg [contiene soya y sacarosa]

Referencias

- Emminger W, Graninger W, Emminger-Schmidmeir W, et al. Tolerance of High Doses of Amphotericin B by Infusion of a Liposomal Formulation in Children With Cancer. *Ann Hematol*. 1994;68:27-31.
- Rindgen O, Andstrom E, Remberger M, et al. Safety of Liposomal Amphotericin B (AmBisome®) In 187 Transplant Recipients Treated With Cyclosporin. *Bone Marrow Transplant*. 1994;14 Suppl 5:S10-4.
- Walsh TJ, Goodman JL, Pappas P, et al. Safety, Tolerance, and Pharmacokinetics of High-Dose Liposomal Amphotericin B (AmBisome®) in Patients Infected With Aspergillus Species and Other Filamentous Fungi: Maximum Tolerated Dose Study. *Antimicrob Agents Chemother*. 2001;45(12):3487-96.
- Walsh TJ, Finberg RW, Arndt C, et al. Liposomal Amphotericin B for Empirical Therapy in Patients With Persistent Fever and Neutropenia. *N Engl J Med*. 1999;340:764-71.

* Ansamicina véase Rifabutina en la página 1351

Antiácidos

Información relacionada

Calcio en la página 262

Magnesio en la página 1005

Sinónimos Hidróxido de aluminio; Hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio; Hidróxido de aluminio, hidróxido de magnesio y simeticona; Hidróxido de aluminio y carbonato de magnesio; Hidróxido de aluminio y magnesio; Hidróxido de aluminio y trisilicato de magnesio; Magaldrato

Categoría terapéutica Agente gastrointestinal para el tratamiento de úlcera gástrica o duodenal; Antiácido

Uso Adyuvantes para aliviar el dolor por úlcera péptica y promover su cicatrización; alivio de la molestia gástrica relacionada con hiperacidez; prevención de hemorragia de úlceras por estrés; tratamiento de úlcera duodenal y enfermedad por reflujo gastroesofágico. El hidróxido de aluminio también se utiliza para reducir la absorción de fosfato en la hiperfosfatemia; el carbonato de calcio se emplea para tratar deficiencias de calcio y fijar fosfato; el óxido de magnesio se utiliza para tratar la hipomagnesemia.

Contraindicaciones No deben utilizarse antiácidos que contienen magnesio en pacientes con depuración de creatinina < 30 mL/min.

Advertencias Utilizar con cautela los antiácidos que contienen aluminio en pacientes con: disminución de la motilidad intestinal y deshidratación, obstrucción de la salida gástrica, insuficiencia renal e individuos con hemorragia gastrointestinal superior; usar con precaución productos que contienen magnesio en pacientes con disfunción renal; emplear con cautela antiácidos que contienen sodio en pacientes con dietas bajas en sodio y enfermos con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), edema, insuficiencia renal o insuficiencia hepática; algunas tabletas incluyen tartrazina, que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles.

Precauciones Las tabletas de disolución rápida contienen aspartame, que se metaboliza en fenilalanina y debe evitarse o usarse con cautela en pacientes con fenilcetonuria.

Reacciones adversas

Antiácidos que contienen aluminio:

Sistema nervioso central: demencia, encefalopatía, malestar, convulsiones, confusión, coma

Endocrinas y metabólicas: hipofosfatemia, hiperaluminemia, osteoporosis

Gastrointestinales: constipación, anorexia

Genitourinarias: cálculos urinarios

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad muscular, osteomalacia

Antiácidos que contienen calcio:

Endocrinas y metabólicas: síndrome de leche alcalina (hipercalcemia, alcalosis metabólica), hipofosfatemia

Gastrointestinales: constipación, flatulencia, náusea

Antiácidos que contienen magnesio:

Endocrinas y metabólicas: hipermagnesemia, desequilibrio hidroelectrolítico

Gastrointestinales: efectos laxantes, diarrea

Antiácidos que contienen **sodio**:

Cardiovasculares: retención de líquidos

Endocrinas y metabólicas: alcalosis metabólica, sobrecarga de sodio

Gastrointestinales: flatulencia

Interacciones medicamentosas Los antiácidos que contienen aluminio, calcio o magnesio disminuyen la absorción de tetraciclina y quinolonas. Los antiácidos

disminuyen la absorción de delavirdina, itraconazol, ketoconazol, hierro, digoxina, fentoina, indometacina y cloropromacina, e incrementan la absorción de ácido acetilsalicílico amortiguado o con cubierta entérica. El hidróxido de aluminio disminuye la absorción de fisonazida. Los antiácidos con sucralfato pueden alterar la unión del sucralfato a la mucosa ulcerada.

Interacción con alimentos Los antiácidos que contienen aluminio (excepto el fosfato de aluminio) forman sales insolubles con el fósforo de la dieta y disminuyen su absorción.

Estabilidad Evitar congelar el hidróxido de aluminio y el de magnesio.

Mecanismo de acción Neutralizan la acidez gástrica al incrementar el pH del estómago; inhiben la actividad proteolítica de la pepsina cuando el pH gástrico aumenta > 4; fijan sales biliares.

Farmacodinamia

Duración: depende del tiempo de vaciamiento gástrico

Estado de ayuno: 20 a 60 min

1 h después de las comidas: hasta 3 h

Dosificación usual Oral: combinación de hidróxido de aluminio/magnesio (para la suspensión de potencia extra o concentrada, usar la mitad del volumen de la dosis indicada):

Enfermedad ulcerosa péptica:

Lactantes: 1 a 2 mL/kg/dosis, una a 3 h después de las comidas y al acostarse

Niños: 5 a 15 mL/kg/dosis cada 3 a 6 h o una a 3 h después de las comidas y al acostarse

Adultos: 15 a 45 mL/kg/dosis cada 3 a 6 h o una a 3 h después de las comidas y al acostarse

Profilaxia contra hemorragia gastrointestinal:

Recién nacidos: 1 mL/kg cada 4 h según se requiera

Lactantes: 2 a 5 mL/dosis cada 1 a 2 h, ajustar hasta un pH gástrico > 3.5

Niños: 5 a 15 mL/dosis cada 1 a 2 h, ajustar hasta un pH gástrico > 3.5

Adultos: 30 a 60 mL cada 1 a 2 h, ajustar hasta un pH gástrico > 3.5

Hiperfosfatemia:

Niños: usar sólo Al(OH)₃, o el producto de carbonato de aluminio en gel: 50 a 150 mg/kg/día (como gel de hidróxido de aluminio) divididos cada 4 a 6 h; ajustar hasta lograr una concentración sérica normal de fósforo

Adultos: 30 a 40 mL de Al(OH)₃, tres o cuatro veces/día entre las comidas y al acostarse

Administración Oral: masticar muy bien las tabletas antes de deglutirlas; agitar bien la suspensión antes de usarla; administrar antes de las comidas cuando la acidez gástrica es más alta.

Parámetros para vigilancia Molestias gastrointestinales, frecuencia de defecación; concentraciones séricas de fosfato en pacientes en hemodiálisis que reciben tratamiento con un antiácido que contiene aluminio por tiempo prolongado; calcio, fosfato y bicarbonato séricos en quienes reciben dosis altas de carbonato de calcio; electrolitos séricos en pacientes con disfunción renal que reciben antiácidos que contienen magnesio.

Información para el paciente Los antiácidos pueden deteriorar o incrementar la absorción de muchos medicamentos; no utilizar fármacos orales en el transcurso de 1 a 2 h de una dosis de antiácido, a menos que se indique específicamente hacerlo.

Información adicional Los productos antiácidos que contienen ácido alginico forman una solución viscosa que sirve como barrera protectora para el esófago contra el reflujo de contenido gástrico.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] - producto discontinuado

Hidróxido de aluminio:

Ungüento: AL 0.275% (120 g)

Suspensión oral: 320 mg/5 mL (473 mL); 600 mg/5 mL (360 mL)

Hidróxido de aluminio y magnesio:

Suspensión: 225 mg de hidróxido de aluminio y 200 mg de hidróxido de magnesio por 5 mL (360 mL)

Tabletas masticables: 300 mg de hidróxido de aluminio y 150 mg de hidróxido de magnesio

Rulox No. 1: 200 mg de hidróxido de aluminio y 200 mg de hidróxido de magnesio [DSC]

Hidróxido de aluminio y trisilicato de magnesio:

Tabletas masticables: 80 mg de hidróxido de aluminio y 20 mg de trisilicato de magnesio

Alenic Alka: 80 mg de hidróxido de aluminio y 20 mg de trisilicato de magnesio [sabor caramelo]

(Continúa)

ANTIPIRINA Y BENZOCAÍNA

Antácidicos (*Continúa*)

Gaviscon®: 80 mg de hidróxido de aluminio y 20 mg de trisilicato de magnesio [contiene 0.8 mEq de sodio/tableta; sabor caramelo]

Hidróxido de aluminio, hidróxido de magnesio y simeticona:

Líquido: 200 mg de hidróxido de aluminio, 200 mg de hidróxido de magnesio y 20 mg de simeticona por 5 mL (360 mL); 400 mg de hidróxido de aluminio, 400 mg de hidróxido de magnesio y 40 mg de simeticona por 5 mL (360 mL)

Maalox®: 200 mg de hidróxido de aluminio, 200 mg de hidróxido de magnesio y 20 mg de simeticona por 5 mL (360 mL, 770 mL) [sabores limón y menta]

Maalox™ Max: 400 mg de hidróxido de aluminio, 400 mg de hidróxido de magnesio y 40 mg de simeticona por 5 mL (360 mL, 770 mL) [sabores cereza, vainilla y mora silvestre]

Mi-Acid Extra Strength: 500 mg de hidróxido de aluminio, 450 mg de hidróxido de magnesio y 40 mg de simeticona por 5 mL (360 mL) [sabor crema de limón]

Mylanta®: 200 mg de hidróxido de aluminio, 200 mg de hidróxido de magnesio y 20 mg de simeticona por 5 mL (180 mL, 360 mL, 720 mL) [sabores original, cereza y menta]

Mylanta® Máximum Strength: 400 mg de hidróxido de aluminio, 400 mg de hidróxido de magnesio y 40 mg de simeticona por 5 mL (180 mL, 360 mL, 720 mL) [sabores original, cereza, naranja y menta]

Suspensión: 200 mg de hidróxido de aluminio, 200 mg de hidróxido de magnesio y 25 mg de simeticona; 225 mg de hidróxido de aluminio, 200 mg de hidróxido de magnesio y 25 mg de simeticona por 5 mL (360 mL)

Tabletas masticables: 200 mg de hidróxido de aluminio, 200 mg de hidróxido de magnesio y 25 mg de simeticona

Alamag Plus: 200 mg de hidróxido de aluminio, 200 mg de hidróxido de magnesio y 25 mg de simeticona [sabor cereza]

Almacone®: 200 mg de hidróxido de aluminio, 200 mg de hidróxido de magnesio y 20 mg de simeticona [sabor menta]

Gelusil®: 200 mg de hidróxido de aluminio, 200 mg de hidróxido de magnesio y 25 mg de simeticona [sabor menta]

Referencias

Nord KS. Peptic Ulcer Disease in the Pediatric Population. *Pediatr Clin North Am.* 1988;35(1):117-40.

- **Anticuerpo monoclonal** véase Muromonab-CD3 *en la página 1109*
- **Anticuerpo monoclonal anti-CD20** véase Rituximab *en la página 1367*
- **Anticuerpo monoclonal C2B8** véase Rituximab *en la página 1367*
- **Antídoto líquido** véase Carbón activado *en la página 283*
- **Antilevisita británica** véase Dimercaprol *en la página 513*

Antipirina y benzocaína

Sinónimos Benzocaína y antipirina

Categoría terapéutica Agente ótico analgésico; Agente ótico cerumenolítico

Uso Alivio temporal y reducción de la inflamación relacionada con otitis media serosa y congestiva aguda, oído del nadador, otitis externa; facilita la remoción dei cerumen.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a antipirina, benzocaína o cualquier componente de la fórmula; perforación de la membrana timpánica.

Advertencias El uso de anestésicos óticos puede ocultar los síntomas de una infección fulminante del oído medio (otitis media aguda); no está destinado para uso prolongado.

Reacciones adversas

Hematológicas: metahemoglobinemia

Locales: ardor, sensación punzante, dolor y edema

Diversas: reacciones de hipersensibilidad

Dosificación usual Lactantes, niños y adultos: ótica: llenar el conducto auditivo; humedecer una torunda de algodón y colocarla en el oído externo; repetir cada 1a 2 h hasta que el dolor y la congestión se alivien. Para eliminar el cerumen instilar gotas tres o cuatro veces/día por dos o tres días

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la eliqueta del producto específico.

Solución ótica [gotas]: 5.4% de antipirina y 1.4% de benzocaína (10 mL, 15 mL)

Referencias

Rodríguez LF, Smolik LM, Zbehlik AJ. Benzocaine-Induced Methemoglobinemia: Report of a Severe Reaction and Review of the Literature. *Ann Pharmacother.* 1994;28(5):643-9.

- **Antisuero contra la araña viuda negra (*Latrodectus mactans*)** véase Suero contra *Latrodectus mactans* *en la página 1414*

- * **Antisuero crotálico, polivalente (origen equino)** véase Suero anticrotálico polivalente (equino) en la página 1413
- * **Antisuero para mordedura de crotálico** véase Suero anticrotálico polivalente (equino) en la página 1413
- * **Antisuero para mordedura de víbora** véase Suero anticrotálico polivalente (equino) en la página 1413
- * **APAP** véase Acetaminofén en la página 44

Aprepitant

Información relacionada

Evaluación de la función hepática en la página 1755

Sinónimos L 754030; MK 869

Categoría terapéutica Antagonista del receptor de la sustancia P y neurocinina 1; Antiemético

Uso Prevención de emesis aguda y tardía por quimioterápicos cuando se utiliza como agente adyuvante con un antagonista de 5-HT₃ y un corticosteroide; prevención de náusea y vómito posoperatorios.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a aprepitant o cualquier componente de la fórmula; no emplear de manera concurrente con pimozida, terfenadina, astemizol o cisaprida.

Advertencias El aprepitant tiene la capacidad de interactuar en grado significativo con muchos medicamentos (véase Interacciones medicamentosas); el aumento potencial de los valores séricos de pimozida, terfenadina, astemizol o cisaprida puede ocasionar efectos adversos graves o mortales en potencia. Su empleo concomitante con warfarina puede hacer que disminuya el INR de manera clínicamente importante; es necesario vigilar de cerca el INR en pacientes que reciben dicho anticoagulante, en particular entre los días 7 y 10 después de iniciar la terapéutica de tres días con aprepitant. La eficacia de los anticonceptivos orales puede disminuir durante el uso de este fármaco; en esa fase habrá que recurrir a otros métodos para control de la natalidad.

Precauciones El aprepitant es un inhibidor moderado de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450; utilizar con cautela en quienes reciben fármacos que son metabolizados por dicha isoenzima, porque puede disminuir su metabolismo y en consecuencia aumentar sus valores séricos; el efecto de aprepitant en la farmacocinética de los sustratos de CYP3A4 administrados por vía oral puede ser mayor que el que se observa con los sustratos de CYP3A4 administrados IV. Emplear con cuidado el fármaco y vigilar sus concentraciones séricas en personas que reciben docetaxel, paclitaxel, etopósido, irinotecán, ifosfamida, imatinib, vinorelbina, vinblastina y vincristina, que son metabolizados por isoenzimas CYP3A4.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipertensión, hipotensión, infarto del miocardio, taquicardia, bradicardia

Sistema nervioso central: confusión, depresión, ansiedad, cefalea, insomnio, mareo, fatiga (18 a 22%), fiebre

Dermatológicas: exantema, alopecia, urticaria, angiedema, síndrome de Stevens-Johnson (raro)

Endocrinas y metabólicas: anorexia, hiperglucemia, hipopotasemia, pérdida ponderal, hiponatremia

Gastrointestinales: dolor abdominal, constipación (9 a 12%), diarrea, molestia epigástrica, gastritis, pirosis, náusea (7 a 13%), vómito, disgeusia, dispepsia, disfagia, flatulencia, trastornos de la fonación, faringitis, sialorrea, hipo

Genitourinarias: disuria

Hematológicas: anemia, trombocitopenia, neutropenia

Hepáticas: elevación de transaminasas séricas

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad (3 a 18%), mialgias, dolor muscular

Óticas: tinnitus

Renales: insuficiencia renal, elevación de creatinina sérica, proteinuria

Respiratorias: hipo (11%), tos, disnea, neumonitis, insuficiencia respiratoria

Interacciones medicamentosas Sustrato, inhibidor moderado e inductor de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450; inductor de CYP2C9.

El aprepitant induce el metabolismo de warfarina (vigilar en forma estrecha el INR, en particular durante un periodo de 7 a 10 días después de la terapéutica con aprepitant), tolbutamida y otros fármacos que son metabolizados por las isoenzimas CYP2C9; disminuye el ABC (área bajo la curva) de anticonceptivos orales, con lo cual puede disminuir su eficacia; incrementa los niveles séricos de medicamentos (Continúa)

Aprepitant (Continúa)

que se metaboliza de modo predominante por CYP3A4, como pimoza, terfenadina, astemizol, cisaprida, docetaxel, paclitaxel, etoposido, irinotecán, ifosfamida, imatinib, vinorelbina, vinblastina y vincristina; aumenta los niveles séricos de pimoza, terfenadina, astemizol y cisaprida (véase Contraindicaciones); incrementa el ABC de corticosteroides (disminuir 50% la dosis oral de dexametasona, 25% la de metilprednisona IV y 50% la del mismo fármaco oral); aumenta los niveles séricos de midazolam y quizá de otras benzodiazepinas; los inhibidores de CYP3A4 (ketoconazol, itraconazol, nefazodona, troleandomicina, claritromicina, ritonavir, nelfinavir) pueden incrementar en grado significativo los niveles séricos de aprepitant; los inductores de CYP3A4 (rifampicina, carbamacepina y fenitoína) pueden disminuir los niveles séricos de aprepitant; el diltiazem incrementa los niveles séricos de dicho fármaco; si se utiliza junto con paroxetina disminuyen los niveles séricos de los dos agentes.

Estabilidad Almacenar las cápsulas a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción El aprepitant es un antagonista selectivo de gran afinidad por los receptores de la sustancia P/neurocinina 1 humana. Su actividad antiemética se debe a su acción en el sistema nervioso central, con escasa o nula afinidad por receptores de serotonina, dopamina y corticosteroides.

Farmacocinética

Distribución: V_d : adultos: 70 L

Unión a proteínas: > 95%

Metabolismo: el metabolismo por el hígado es extenso y ocurre sobre todo a través de CYP3A4, con participación menor de CYP1A2 y CYP2C19

Biodisponibilidad: 60 a 65%

Vida media: adultos: 9 a 13 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 4 h

Eliminación:

Depuración: adultos: 62 a 90 mL/min

Dosificación usual Oral: **Nota:** el aprepitant no se ha estudiado como terapéutica crónica continua y no se recomienda su empleo para este tipo de manejo

Prevención de emesis inducida por quimioterapia: adultos: 125 mg una hora antes de la quimioterapia, seguidos de 80 mg una vez al día los dos días siguientes. Usar en combinación con un antagonista de 5-HT₃ y un corticosteroide

Nota: el aprepitant sólo se ha estudiado en un régimen de tres días en combinación con un corticosteroide y un antagonista de 5-HT₃. Su eficacia como agente único o en tratamientos prolongados aún no se demuestra

Prevención de náusea y vómito posoperatorios: adultos: 40 mg, en las tres horas anteriores a la inducción de la anestesia

Ajuste de dosis en disfunción renal: no se necesitan ajustes de la dosificación

Ajuste de dosis en disfunción hepática: no se necesitan ajustes de la dosificación en la disfunción hepática leve o moderada; el perfil farmacocinético de aprepitant en la insuficiencia hepática grave (puntuación de Child-Pugh > 9) aún no se estudia

Administración Oral: puede administrarse sin relación con los alimentos, 1 h antes de la quimioterapia el primer día de tratamiento y en la mañana de los dos días siguientes, o en las 3 h anteriores a la inducción anestésica

Información para el paciente El aprepitant puede reaccionar con otros fármacos; informar al médico acerca de todos los que se usan, incluidos los de venta sin receta o de fitoterapia (herbolaria); ante la posibilidad de que la eficacia de los anticonceptivos orales disminuya durante el uso de aprepitant, habrá que recurrir a otros métodos anticonceptivos.

Presentaciones La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 40 mg, 80 mg, 125 mg

Emend®, envase combinado: cápsulas de 80 mg (2s) y 125 mg (1s)

* **Apresolina [DSC]** véase HidRALAZINA en la página 802

Aprotinina

Categoría terapéutica Agente hemostático

Uso Empleo profiláctico para el sangrado perioperatorio y la necesidad de transfusión en pacientes que se someten a circulación extracorpórea durante la cirugía de revascularización coronaria; en casos repetidos y seleccionados de este tipo de intervención quirúrgica primaria, cuando el riesgo de hemorragia es singularmente alto, o no se dispone de o no es aceptable una transfusión.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia La excreción en la leche materna se desconoce/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la aprotinina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Los pacientes con exposición previa a aprotinina (en particular cuando la nueva exposición ocurre en el transcurso de seis meses) tienen mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad, que incluyen las de tipo anafiláctico y anafilactoide; debe contarse con medicamentos de urgencia para tratar las reacciones de hipersensibilidad grave; en estos enfermos se recomienda tratamiento con un antihistamínico y un bloqueador H₂ antes de administrar la dosis de impregnación; retrasar la adición de aprotinina a la solución para preparación de la bomba en tanto no se administre con seguridad la dosis de impregnación.

La FDA publicó una Recomendación de salud pública en la que alerta a los médicos que realizan cirugías cardíacas y a sus pacientes respecto a que en estudios observacionales la aprotinina se relacionó con mayor riesgo de muerte, daño renal grave, insuficiencia cardíaca y accidentes cerebrovasculares; vigilar con cuidado a los pacientes en busca de toxicidad. La FDA recomienda a los profesionales de la salud limitar el uso de aprotinina a pacientes en los que el beneficio de reducir la hemorragia es esencial para el tratamiento (el beneficio sobrepasa los riesgos), así como vigilar en forma estrecha a los pacientes para detectar toxicidad e informar a la autoridad correspondiente sobre los efectos adversos relacionados con su uso. La seguridad y eficacia en niños no se han determinado.

Precauciones Todos los pacientes que se tratan con aprotinina deben recibir primero una dosis de prueba, cuando menos 10 min antes de la dosis de impregnación, a fin de descartar la posibilidad de reacciones alérgicas.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: fibrilación auricular, infarto miocárdico, insuficiencia cardíaca, aleteo auricular, taquicardia ventricular, extrasístoles ventriculares, taquicardia supraventricular, evento vascular cerebral, dolor torácico, hipotensión, derrame pericárdico, hipertensión pulmonar, pericarditis

Sistema nervioso central: fiebre, confusión mental, convulsiones, agitación, mareo, ansiedad, insomnio

Endocrinas y metabólicas: hiperglucemia, hipopotasemia, acidosis

Gastrointestinales: náusea, vómito, constipación, diarrea, hemorragia gastrointestinal

Hematológicas: hemolisis, anemia, trombosis, incremento de CPK

Hepáticas: daño hepático, ictericia

Locales: flebitis

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias

Renales: disminución de la función renal, insuficiencia renal, acidosis tubular renal

Respiratorias: disnea, broncoconstricción, edema pulmonar, apnea, aumento de la tos

Diversas: anafilaxia (véase Advertencias)

Interacciones medicamentosas Disminuye los efectos de fármacos fibrinolíticos, como estreptocinasa o anistreplasa; reduce los efectos del captopril. Prolonga el tiempo de coagulación activada cuando se utiliza con heparina.

Estabilidad Almacenar entre 2 y 25°C; no congelar; no mezclar con otros medicamentos; incompatible con corticosteroides, heparina (véase Administración), aminoácidos y emulsiones lipídicas.

Mecanismo de acción La aprotinina, un inhibidor de la proteasa de serina, modula la respuesta inflamatoria sistémica relacionada con la cirugía de derivación cardiopulmonar; inhibe la activación de plasmina, calicreína y plaquetas, por lo que produce efectos antifibrinolíticos; es un inhibidor débil de la pseudocolinesterasa del plasma; inhibe la activación en la fase de contacto de la coagulación y conserva las glucoproteínas plaquetarias de adhesividad, al hacerlas resistentes al daño por incremento de plasmina circulante o a la lesión mecánica que sufren durante la derivación cardiopulmonar.

Farmacocinética

Metabolismo: la aprotinina es degradada con lentitud por enzimas lisosómicas

Vida media: eliminación: 150 min; eliminación terminal: 10 h

Eliminación: < 10% se excreta sin modificar en la orina

Dosificación usual IV: dosis de prueba: todos los pacientes deben someterse a una dosis de prueba, cuando menos 10 min antes de administrar la dosis de impregnación, para descartar reacciones alérgicas

Lactantes y niños: aún no se establece un régimen posológico concluyente; las recomendaciones de dosis en la bibliografía son variables. Dosis de prueba: (no está bien documentada en los estudios) se han utilizado 0.1 mg/kg (máximo: 1.4 mg). Los siguientes intervalos se presentan en la literatura:

Dosis de carga: 10 000 a 35 000 unidades inhibitoras de calicreína (UIC)/kg {1.4 a 4.9 mg/kg}

(Continúa)

APROTIMINA

Aprotinina (*Continúa*)

Dosis en volumen para purgado de bomba: 10 000 a 35 000 UIC/kg (1.4 a 4.9 mg/kg)

Dosis para infusión continua: 10 000 a 35 000 UIC/kg/h (1.4 a 4.9 mg/kg/h)

Alternativa (con base en el área de superficie corporal):

Dosis de carga: 120 a 240 mg/m² (857 142 a 1 714 284 UIC/m²)

Dosis para purgado de bomba: 120 a 240 mg/m² (857 142 a 1 714 284 UIC/m²)

Dosis para infusión continua: 28 a 56 mg/m²/h (200 000 a 400 000 UIC/m²/h)

Adultos: dosis de prueba: 1 mL (1.4 mg)

Régimen A (dosis estándar):

Dosis de carga: 2 millones de UIC (280 mg)

Dosis en volumen para purgado de bomba: 2 000 000 UIC (280 mg)

Dosis para infusión continua durante la cirugía: 500 000 UIC/h (70 mg/h)

Régimen B (dosis baja):

Dosis de carga: 1 millón de UIC (140 mg)

Dosis en volumen para purgado de bomba: 1 000 000 UIC (140 mg)

Dosis para infusión continua durante la cirugía: 250 000 UIC/h (35 mg/h)

Ajuste de dosis en disfunción renal: no se requiere

Ajuste de dosis en disfunción hepática: no hay información disponible

Administración Parenteral: sólo para uso IV; todas las dosis IV deben administrarse a través de una vía central; infundir la dosis de prueba cuando menos durante 10 min; administrar la dosis de carga en el transcurso de 20 a 30 min con el paciente en posición supina; añadir la dosis para purgado de la bomba mientras se recircula el líquido de preparación del circuito de derivación cardiopulmonar. Para evitar incompatibilidad física con heparina al agregar la solución para purgado, debe agregarse cada agente durante la recirculación, logrando así una dilución adecuada

Parámetros para vigilancia Tiempos de sangrado, tiempo de protrombina, tiempo de coagulación activada, recuento plaquetario, biometría hemática completa, hematócrito, hemoglobina y productos de degradación del fibrinógeno; para detectar toxicidad, también incluir pruebas de función renal y presión arterial.

Debido a que es difícil interpretar el tiempo parcial de tromboplastina activada y el tiempo de coagulación activada durante el uso de aprotinina, el fabricante recomienda dos métodos para administrar la heparina:

- 1) Utilizar una dosis fija de heparina cuando la suma de la dosis estándar para carga de heparina más la que se agrega al volumen para purgado del circuito de derivación cardiopulmonar sea de 350 U/kg o más; se debe administrar heparina adicional con base en el peso del paciente y la duración de la derivación cardiopulmonar.
- 2) Dosificación de heparina con base en un método para titulación de protamina. Para determinar la dosis de carga de heparina, se debe llevar a cabo una prueba de respuesta a la dosis de heparina evaluado mediante titulación de protamina, antes de administrar la aprotinina. Se debe administrar heparina adicional con base en los niveles séricos de ésta, medidos durante la titulación de protamina. Los niveles de heparina durante la derivación no deben ser menores de 2.7 U/mL (2 mg/kg), o de los niveles que indique la prueba de respuesta a heparina.

Intervalo de referencia Los efectos antiplasmina se presentan cuando los niveles plasmáticos de aprotinina son de 125 UIC/mL, y los efectos anticlicreína lo hacen cuando sus niveles son de 250 a 500 UIC/mL; aún se desconoce si tales concentraciones son necesarias para lograr beneficio clínico durante la derivación cardiopulmonar.

Si bien los protocolos institucionales pueden variar, se recomienda un valor mínimo para el tiempo de coagulación activada con celite de 750 s o un tiempo de coagulación activada con caolín de 480 s cuando se usa aprotinina. Consultar las indicaciones del fabricante para la interpretación específica del tiempo de coagulación activada cuando se utiliza el fármaco.

Interacción con pruebas de La aprotinina prolonga el tiempo de coagulación de la sangre heparinizada determinado mediante un método de activación de superficie; es posible que los pacientes requieran heparina adicional aun cuando su tiempo de coagulación activada parezcan reflejar una anticoagulación adecuada.

Información adicional Debido a la interferencia entre la aprotinina y el tiempo de coagulación activada, la dosis de protamina que se requiera para revertir la actividad de la heparina se debe calcular con base en la dosis total de heparina administrada al paciente y no en el valor del tiempo de coagulación activada.

Presentaciones La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable:

TrasylolR 1.4 mg/mL [10 000 UIC/ mL] (100 mL, 200 mL) [de origen bovino]

Referencias

- Arnold DM, Fergusson DA, Chan AK, et al. Avoiding Transfusions in Children Undergoing Cardiac Surgery: A Meta-Analysis of Randomized Trials of Aprotinin. *Anesth Analg*. 2006;102(3):731-7.
- Boldt J. Endothelial-Related Coagulation in Pediatric Surgery. *Ann Thorac Surg*. 1998;65(6 Suppl):S56-9.
- Carrel TP, Schwanda M, Vogt P, et al. Aprotinin in Pediatric Cardiac Operations: A Benefit in Complex Malformations and With High-Dose Régimen Only. *Ann Thorac Surg*. 1998;66(1):153-8.
- Miller BE, Tosone SR, Tam VK, et al. Hematologic and Economic Impact of Aprotinin in Reoperative Pediatric Cardiac Operations. *Ann Thorac Surg*. 1998;66(2):535-41.
- Penkoske P, Entwistle LM, Marchak BE, et al. Aprotinin in Children Undergoing Repair of Congenital Heart Defects. *Ann Thorac Surg*. 1995;60(6 Suppl):S529-32.
- Spray TL. Use of Aprotinin in Pediatric Organ Transplantation. *Ann Thorac Surg*. 1998;65(6 Suppl):S71-3.

- * **Ara-C** véase Citarabina en la página 364
- * **Arabinosilcitosina** véase Citarabina en la página 364
- * **Arabinósido de 2-amino-6-metoxipurina** véase Nelarabina en la página 1126

Arginina

Sinónimos Clorhidrato de arginina

Categoría terapéutica Agente diagnóstico de la función de la hormona del crecimiento; Agente para tratamiento de las alteraciones del ciclo de la urea; Agente para tratamiento de alcalosis metabólica

Uso Prueba de la función hipofisaria (estimulante de la liberación de la hormona de crecimiento); tratamiento de alcalosis metabólica grave descompensada (pH > 7.55) después de optimizar la terapéutica con complementos de cloruro de sodio o potasio; agente terapéutico para los trastornos del ciclo de la urea.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a arginina o cualquier componente de la fórmula; insuficiencia renal o hepática.

Advertencias Precaución extrema cuando se administre a recién nacidos y niños porque la sobredosis puede ocasionar acidosis metabólica hiperclorémica, edema cerebral y quizá la muerte.

Precauciones El clorhidrato de arginina se metaboliza en productos de desecho que contienen nitrógeno; es necesario valorar el efecto temporal de una carga elevada de nitrógeno para los riñones; la acumulación de un exceso de arginina puede inducir producción excesiva de óxido nítrico, que conduce a vasodilatación e hipotensión; 1 mEq de cloruro proporciona 1 mEq de hidrógeno; vigilar muy de cerca el equilibrio acidobásico, en particular en recién nacidos.

Reacciones adversas

- Cardiovasculares-, rubor (con administración IV rápida), hipotensión
- Sistema nervioso central: cefalea (con administración IV rápida)
- Dermatológicas: exantema
- Endocrinas y metabólicas: hiperglucemia, hiperpotasemia, acidosis metabólica
- Gastrointestinales: náusea, vómito, dolor abdominal, distensión abdominal
- Hematológicas: trombocitopenia (rara)
- Locales: irritación venosa, necrosis tisular grave con la extravasación
- Diversas: elevación de la concentración sérica de gastrina

Interacciones medicamentosas Combinaciones de estrógenos y progesterona, espironolactona (se informa hiperpotasemia en potencia letal en pacientes con afección hepática).

Mecanismo de acción Estimula la liberación hipofisaria de hormona del crecimiento y prolactina, y la liberación pancreática de glucagon e insulina. Las concentraciones de hormona del crecimiento en plasma no aumentan, o lo hacen de manera mínima, después de la administración de arginina a pacientes con deficiencia de la función hipofisaria. El clorhidrato de arginina se utiliza para el tratamiento de alcalosis metabólica hipoclorémica por su alto contenido de cloruro. La arginina se torna un aminoácido esencial en la deficiencia de Nasa del ácido argininosuccínico (LAA) debido a disminución de la conversión de argininosuccinato en arginina; en otras alteraciones del ciclo de la urea, la arginina se emplea no sólo para incrementar su concentración sérica sino también para prevenir el catabolismo de proteínas endógenas.

Farmacocinética

- Absorción; oral: se absorbe bien
- Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 2 h

Dosificación usual IV:

- Prueba de reserva de hormona del crecimiento:
 - Niños: 500 mg/kg en 30 min
 - Adultos: 300 mL en 30 min
- (Continúa)

Arginina (Continúa)

Tratamiento de alteraciones del ciclo de la urea: recién nacidos, lactantes, niños y adultos:

Alteraciones de la LAA o la sintetasa del ácido argininosuccínico (SAA) o en tanto se establece el diagnóstico definitivo: 600 mg/kg como dosis de carga seguidos de 600 mg/kg/día en infusión continua

Alteración de la sintetasa de carbamilfosfato (SCF) o la transcarbamilasa de ornitina (TCO): 200 mg/kg como dosis de carga seguidos de 200 mg/kg/día en infusión continua

Crisis hiperamonémica intermitente en pacientes con alteraciones del ciclo de la urea: recién nacidos, lactantes, niños y adultos:

LAA o SAA: 0.6 g/kg o 12 g/m² como dosis de carga seguidos de 0.6 g/kg/día o 12 g/m²/día en infusión continua

SCF u TCO: 0.2 g/kg o 4 g/m² como dosis de carga seguidos de 0.2 g/kg/día o 4 g/m²/día en infusión continua

Alcalosis metabólica: lactantes, niños y adultos: dosis de clorhidrato de arginina (g) = peso (kg) x 0.1 x [HCO₃⁻ - 24] en la que HCO₃⁻ = concentración sérica de bicarbonato en mEq/L; administrar **V2** a ¹/₃ de la dosis calculada y revalorar

Nota: el clorhidrato de arginina es un tratamiento alternativo para la alcalosis metabólica descompensada, después de optimizar la complementación de cloruro de sodio y potasio

Para corrección de hipocloremia: lactantes, niños y adultos: dosis de clorhidrato de arginina (mEq) = 0.2 x peso (kg) x [103 - CT] en la que CT = concentración sérica de cloro del paciente en mEq/L; administrar **V**, a ¹/₃ de la dosis calculada y revalorar

Nota: el clorhidrato de arginina nunca debe utilizarse como tratamiento inicial para complementación de cloro, sino como una alternativa en pacientes que no responden a los complementos de cloruro de sodio o potasio

Administración Parenteral: puede infundirse sin mayor dilución (sin embargo, se recomienda su dilución ya que es muy irritante para los tejidos); se recomienda administrarla a través de una línea central; velocidad máxima de infusión **IV:** 1 g/kg/h (4.75 mEq/kg/h) (dosis máxima: 60 g/h = 285 mEq a pasar en 1 h); infundir las dosis de impregnación para los trastornos del ciclo de la urea en 90 min

Parámetros para vigilancia Estado acidobásico (gases en sangre arterial o capilar), electrolitos séricos, nitrógeno ureico sanguíneo, glucosa, concentraciones de hormona del crecimiento en plasma (cuando se valora la reserva de hormona del crecimiento), amoniaco y aminoácidos en plasma (cuando se tratan alteraciones del ciclo de la urea).

Intervalo de referencia Si la función hipofisaria está intacta, las concentraciones de hormona del crecimiento humana deben aumentar a 10 a 30 ng/mL después de la administración de arginina (límites de referencia: 0 a 6 ng/mL)

Implicaciones para la atención de enfermería La infiltración **IV** del clorhidrato de arginina puede causar necrosis y flebitis; la prolongación de la infusión puede disminuir el estímulo a la hipófisis y nulificar la prueba.

Información adicional Cuando se tratan alteraciones del ciclo de la urea podría ser necesario utilizar bicarbonato de sodio para neutralizar los efectos acidificantes del clorhidrato de arginina.

Presentaciones La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como clorhidrato: al 10% [100 mg/mL = 950 mOsm/L] (300 mL) [contiene cloro, 0.475 mEq/mL]

Referencias

- Batshaw ML, MacArthur RB, Tuchman M. Alternative Pathway Therapy for Urea Cycle Disorders: Twenty Years Later. *J Pediatr.* 2001;138(1 Suppl):S46-54.
- Bushinsky DA, Gennari FJ. Life-Threatening Hyperkalemia Induced by Arginine. *Ann Intern Med.* 1978;89(5 Pt 1):632-4.
- Summar M. Current Strategies for the Management of Neonatal Urea Cycle Disorders. *J Pediatr.* 2001;138(1 Suppl):S30-9.

- **8-arginina vasopresina** véase Vasopresina en la página 1577
- **Artane** véase Trihexifenidil en la página 1517
- **ASA** véase Ácido acetilsalicílico en la página 62
- **5-ASA** véase Mesalamina en la página 1030
- **ASNasa** véase Asparaginasa en la página 170

Asparaginasa

Información relacionada

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento en la

página 1723

Potencial emetógeno de agentes quimioterápicos en la página 1722

Sinónimos Aasa; ASNasa; Asparaginasa de *E. coli*; LASP; L-asparaginasa; NSC-109229 (*E. coli*)

Categoría terapéutica Agente antineoplásico, diversos

Uso En terapéutica combinada, para el tratamiento de leucemia linfocítica aguda; linfoma.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia La excreción la leche materna se desconoce/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a *E. coli*, asparaginasa o cualquier componente de la fórmula (si ocurre una reacción a asparaginasa sola o en presentaciones combinadas, obtener el preparado de investigación *Erwinia* de Opi SA, Pharmaceuticals for Rare Diseases, Les Jardins d'Eole, Francia, o pegaspargasa: usar con cautela); pancreatitis.

Advertencias En la actualidad la FDA recomienda reevaluar los procedimientos para manejo y desecho apropiados de fármacos antineoplásicos; la asparaginasa se debe administrar bajo la supervisión de un médico con experiencia en uso de agentes quimioterápicos; las reacciones alérgicas por asparaginasa son frecuentes; prepararse para tratar anafilaxia en cada administración.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con coagulopatía subyacente, alteración de la función renal o en quienes exista disfunción hepática; suspender el uso de asparaginasa al primer signo de insuficiencia renal o pancreatitis. Se deben tomar las medidas correspondientes para prevenir hiperuricemia y nefropatía por ácido úrico (considerar el uso de alopurinol, medidas para hidratación y alcalinización urinaria).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, edema

Sistema nervioso central: fiebre, sopor, convulsiones, escalofríos, malestar general, letargo, coma, agitación, cefalea, accidente cerebrovascular, confusión, mareo, alucinaciones, depresión

Dermatológicas: exantema, prurito, urticaria, angiedema

Endocrinas y metabólicas: hiperglucemia, diabetes mellitus transitoria, hiperamonemia, hiperuricemia, hipoalbuminemia; disminución de la concentración de tiroxina y de globulina fijadora de tiroxina

Gastrointestinales: vómito, pancreatitis, náusea, anorexia, cólico abdominal

Hematológicas: leucopenia, anormalidades de la coagulación (prolongación de los tiempos de trombina, protrombina y parcial de protrombina), disminución del fibrinógeno

Hepáticas: hepatotoxicidad (elevación de enzimas hepáticas y fosfatasa alcalina, hipoalbuminemia, hiperbilirrubinemia), insuficiencia hepática

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias

Renales: azoemia, insuficiencia renal aguda

Respiratorias: tos, edema laríngeo, broncoespasmo

Diversas: reacciones de hipersensibilidad (la incidencia en niños es de 20% con asparaginasa de *E. coli* y < 5% con asparaginasa de *Erwinia*); anafilaxia

Interacciones medicamentosas Metotrexate (menor efecto antineoplásico si se administra antes del metotrexate); vincristina (mayor toxicidad si se administra en forma concomitante); prednisona (aumento del efecto hiperglucemiante).

Estabilidad Refrigerar; no se observó pérdida de la potencia después de almacenarla durante una semana a temperatura ambiente; sin embargo, el fabricante recomienda desechar las soluciones reconstituidas después de 8 h porque no contienen conservador; descartar de inmediato si la solución se torna turbia; el uso de un filtro de 0.2 micras puede inducir cierta pérdida de potencia.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de proteínas mediante la desaminación de la asparaginasa y la privación de este aminoácido esencial a las células tumorales.

Farmacocinética

Absorción: no se absorbe en el tubo gastrointestinal; por tanto, debe administrarse por vía parenteral

Distribución: no se detecta asparaginasa en líquido cefalorraquídeo, pero ocurre depleción de asparaginasa en este último; se detecta asparaginasa en el líquido linfático

V_d: 4 a 5 L/kg (~ 70 a 80% del volumen plasmático)

Vida media:

L-asparaginasa de *E. coli*: 24 a 36 h

La vida media disminuye en pacientes con antecedente de reacción de hipersensibilidad a asparaginasa

Nota: L-asparaginasa de *Erwinia*: vida media mucho más corta que la del producto derivado de *E. coli*; vida media promedio: 10 a 15 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: IM: 14 a 24 h

Eliminación: la edad o la función renal y hepática no afectan su depuración; sólo se detectan cantidades traza en la orina

(Continúa)

ATAPULGITA

Asparaginasa (Continúa)

Dosificación usual Niños y adultos: consúltense protocolos individuales

Realizar una prueba intradérmica de sensibilidad con 2 U de asparaginasa antes de la dosis inicial y cuando ha transcurrido una semana o más entre las dosis (**Nota:** se ha informado sobre incidencia de falsas negativas hasta en 80% de las dosis de prueba con 2 a 5 U):

IM (preferible): 6 000 a 10 000 U/m²/dosis tres veces/semana por tres semanas para terapéutica combinada; también se utiliza el régimen IM con dosis alta de 25 000 U/m²/dosis una vez a la semana por nueve dosis

IV: 1 000 U/kg/día por 10 días de tratamiento combinado, o 200 U/kg/día durante 28 días si la terapéutica combinada no es apropiada

Administración

IM: reconstituir con solución salina normal; para administración IM se recomienda un volumen máximo de 2 mL; si el volumen por administrar es > 2 mL, usar múltiples sitios de inyección

IV: se debe infundir en un mínimo de 30 min; diluir la dosis en 50 a 250 mL de solución glucosada al 5% o salina normal

Parámetros para vigilancia Signos vitales durante la administración; biometría hemática completa, examen general de orina, amilasa, enzimas hepáticas, bilirrubina, tiempo de protrombina, pruebas de función renal, glucosuria, glucemia, ácido úrico.

Información para el paciente Notificar al médico si ocurren fiebre, dolor faríngeo, ardor o dolor durante la micción, formación de equimosis, hemorragia o dificultad para respirar.

Implicaciones para la atención de enfermería La vía IM se relaciona con una reacción anafilactoide más tardía y menos grave en comparación con la vía IV; hay que observar a los pacientes durante 1 h después de una inyección IM en busca de signos de hipersensibilidad grave; es necesario tener a disposición equipo apropiado para conservar una vía respiratoria permeable y tratar cualquier reacción de hipersensibilidad (antihistamínicos, adrenalina, oxígeno, corticosteroides IV). La asparaginasa es irritante para ojos, piel y vías respiratorias altas; evitar la inhalación de aerosoles o el contacto con piel, ojos y membranas mucosas.

Presentaciones La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Injectable, polvo para reconstituir: 10 000 U

Referencias

Asselin BL, Whitin JC, Coppola DJ, et al. Comparative Pharmacokinetic Studies of Three Asparaginase Preparations. *J Clin Oncol*. 1993;11(9):1780-6.

Avramis VI, Sencer S, Pericliou AP, et al. A Randomized Comparison of Native Escherichia coli Asparaginase and Polyethylene Glycol Conjugated Asparaginase for Treatment of Children With Newly Diagnosed Standard-Risk Acute Lymphoblastic Leukemia: A Children's Cancer Group Study. *Blood*. 2002;99(6):1986-94.

Clavell LA, Gelber RD, Cohén HJ, et al. Four-Agent Induction and Intensive Asparaginase Therapy for Treatment of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *N Engl J Med*. 1986;315(11):657-63.

Nesbit M, Chard R, Evans A, et al. Evaluation of Intramuscular Versus Intravenous Administration of L-Asparaginase in Childhood Leukemia. *Am J Pediatr Hematol Oncol*. 1979;1 (1):9-13.

Ortega JA, Nesbit ME Jr, Donaldson MH. L-Asparaginase, Vincristine, and Prednisone for Induction of First Remission in Acute Lymphocytic Leukemia. *Cancer Res*. 1977;37(2):535-40.

- **Asparaginasa de *E. coli*** véase Asparaginasa en la página 170

- 4 **Aspirina** véase Ácido acetilsalicílico en la página 62

Atapulgita

Categoría terapéutica Antidiarreico

Uso Tratamiento de diarrea no complicada.

Factor de riesgo para el embarazo B

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la atapulgita o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias No debe usarse como automedicación para la diarrea que persiste > 48 h o en presencia de fiebre elevada en lactantes y niños < 3 años; no emplear para diarrea relacionada con enterocolitis pseudomembranosa o en la causada por bacterias toxigénicas.

Reacciones adversas

Gastrointestinales: constipación

Respiratorias: pneumoconiosis (por inhalación crónica del polvo, ya que contiene grandes cantidades de silicio)

Interacciones medicamentosas Puede inhibir la absorción gastrointestinal de promazina, digoxina, clindamicina, tetraciclinas y penicilamina.

Mecanismo de acción Controla la diarrea por su acción adsorbente.

ATAZANAVIR

Dosificación usual No existen estudios clínicos controlados adecuados que comprueben la eficacia de la atapulgita; su empleo y dosis son básicamente empíricos; los fabricantes recomiendan las dosis siguientes;

Oral: administrar después de cada evacuación

Niños:

3 a 6 años: 300 a 750 mg/dosis; dosis máxima: 7 dosis/día o 2 250 mg/día

6 a 12 años: 600 a 1 500 mg/dosis; dosis máxima: 7 dosis/día o 4 500 mg/día

Niños > de 12 años y adultos: 1 200 a 3 000 mg/dosis; dosis máxima: 8 dosis/día o 9 000 mg/día

Administración Puede administrarse sin tomar en cuenta los alimentos; agitar bien la presentación líquida antes de usarla.

Información para el paciente No exceder el número máximo de dosis por día; ingerir líquidos en abundancia; ponerse en contacto con el médico si la diarrea persiste más de 48 h o si se presenta fiebre en niños < 3 años.

Información adicional Existen varias presentaciones que fueron reformuladas, como el Kaopectate® que contenía atapulgita. La nueva presentación contiene sólo subsalicilato de bismuto. Este compuesto tiene contraindicaciones importantes, en particular en niños con Influenza o varicela. Favor de referirse a la monografía del bismuto para Información del producto. Durante el periodo de transición podría estar disponible la fórmula anterior; es necesario leer con cuidado la etiqueta del producto.

Presentaciones La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto descontinuado

Comprimido (Kaopectate® Máximum Strength [DSC]): 750 mg

Líquido, concentrado oral: atapulgita activada, 600 mg/15 mL (120 mL, 180 mL, 240 mL); atapulgita activada, 750 mg/15 mL (120 mL, 360 mL)

Children's Kaopectate® [DSC]: atapulgita activada, 300 mg/7.5 mL (180 mL) [sabor cereza]

Diasorb®: atapulgita activada, 750 mg/5 mL (120 mL) [sabor refresco de cola; no contiene azúcar]

Kaopectate® Advanced Formula [DSC]: atapulgita activada, 750 mg/15 mL (90 mL, 240 mL, 360 mL) [sabor menta]

Atazanavir

Información relacionada

Evaluación de la función hepática *en la página 1755*

VIH en adultos y adolescentes *en la página 1766*

VIH en Pediatría *en la página 1760*

VIH perinatal *en la página 1777*

Sinónimos BMS-232632; Sulfato de atazanavir

Categoría terapéutica Agente antirretroviral; Agentes contra VIH (agentes antiVIH); Inhibidor de la proteasa

Uso Tratamiento de la Infección por VIH en combinación con otros agentes antirretrovirales [**Nota:** se recomiendan con firmeza regímenes con tres agentes antirretrovirales]; se sugiere ritonavir en dosis bajas (dosis de refuerzo) en combinación con atazanavir en pacientes tratados antes con antirretrovirales y con resistencia viral previa; véase Dosificación usual].

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia La excreción en leche materna se desconoce/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al atazanavir o cualquier componente de la fórmula; terapéutica concomitante con medicamentos que dependen en gran parte de la isoenzima CYP3A del citocromo P450 para su depuración, y que se relacionan con concentraciones plasmáticas aumentadas y efectos graves o que ponen en peligro la vida (p. ej., cisaprida, dihidroergotamina, ergotamina, ergonovina, metilergonovina, midazolam, pimizida, triazolam).

Advertencias El atazanavir es un Inhibidor de la isoenzima CYP3A del citocromo P450 y de la transferasa de glucuronosildifosfato de uridina (UGT1A); una enzima de glucuronidación). La administración de atazanavir con fármacos que son metabolizados principalmente por la isoenzima CYP3A o UGT1A1 puede dar como resultado aumento de las concentraciones séricas del otro fármaco y conducir a incremento o prolongación de sus efectos adversos. A causa de las posibles interacciones medicamentosas graves o que ponen en peligro la vida, algunos fármacos están contraindicados o no se recomiendan para uso concomitante; otras interacciones medicamentosas requieren ajuste de dosis o de regímenes, o vigilancia de las concentraciones séricas de los fármacos coadministrados con atazanavir (véanse Contraindicaciones e Interacciones medicamentosas).

A menudo se observan elevaciones asintomáticas de bilirrubina no conjugada (indirecta) durante el tratamiento con atazanavir; esta hiperbilirrubinemia reversible (Continúa)

Atazanavir (*Continúa*)

se relaciona con inhibición de la transferasa de glucuronosildifosfato de uridina; considerar un tratamiento alternativo si la concentración de bilirrubina es > 5 veces el límite superior de lo normal (no se dispone de datos de seguridad a largo plazo para estos pacientes) o si la ictericia esclerótica se convierte en una preocupación cosmética para el paciente; valorar etiologías alternativas si ocurren también elevaciones de las transaminasas. La dosificación óptima del atazanavir en pacientes pediátricos aún no se establece; no usar en lactantes < 3 meses por el riesgo potencial de kernícterus.

Puede presentarse exantema con el uso de atazanavir (se inicia alrededor de las ocho semanas); el tratamiento puede continuarse si el exantema es leve o moderado (éste puede resolverse después de 13 semanas); suspender la terapéutica en caso de exantema intenso.

Precauciones El atazanavir puede prolongar el intervalo PR; también se informan casos raros de bloqueo AV de segundo grado y otras anomalías de conducción; usar con cautela en pacientes con trastornos de la conducción preexistentes o que reciben medicamentos que prolongan la conducción AV (se requiere ajuste de dosis con algunos agentes; véase Interacciones medicamentosas). Se refieren hiperglucemia, cambios de la tolerancia a la glucosa, exacerbación de diabetes, cetoacidosis diabética e inicio de diabetes mellitus en individuos que reciben inhibidores de la proteasa (usar con cautela en pacientes con diabetes mellitus).

Utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada; considerar ajuste de dosis en aquéllos con disfunción hepática moderada; el atazanavir no se recomienda para individuos con insuficiencia hepática grave. El atazanavir puede exacerbar la disfunción hepática preexistente; emplear con precaución en personas con hepatitis B o C, o con elevaciones marcadas de las transaminasas hepáticas. Usar con cautela en pacientes con hemofilia; se informan episodios de hemorragia espontánea en individuos con hemofilia tipos A y B que reciben inhibidores de la proteasa. Se observa redistribución y acumulación de grasa [como obesidad central, adelgazamiento periférico y facial, aumento del volumen de las mamas, aumento de la grasa dorsocervical (giba de búfalo) y apariencia cushingoide] en quienes reciben agentes antirretrovirales (aún no se establece una relación causal). Puede presentarse síndrome de reconstitución inmunológica (una respuesta inflamatoria contra infecciones residuales u oportunistas indolentes) en pacientes con VIH durante el tratamiento inicial con una combinación de agentes antirretrovirales, que incluyen atazanavir; este síndrome podría requerir una valoración más profunda del paciente y tratamiento.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: prolongación del intervalo PR (dependiente de la concentración y la dosis); raras veces bloqueo AV de segundo grado, otras anomalías de la conducción

Sistema nervioso central: cefalea, fiebre, depresión, insomnio, mareo, fatiga, dolor
Dermatológicas: exantema (incidencia 21%; por lo general es leve o moderado; maculopapular, véase Advertencias); eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson

Endocrinas y metabólicas: hiperglucemia, inicio de diabetes, exacerbación de diabetes mellitus; hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia (menos frecuente que con otros inhibidores de proteasas); redistribución y acumulación de grasa corporal (véase Precauciones)

Gastrointestinales: náusea, dolor abdominal, vómito, diarrea

Hepáticas: hiperbilirrubinemia no conjugada (incidencia: 35 a 47%), ictericia (7 a 9%), elevación de enzimas hepáticas, elevación de amilasa

Neuromusculares y esqueléticas: neuropatía periférica, dorsalgia, artralgias

Oculares: ictericia esclerótica

Respiratorias: exacerbación de la tos

Diversas: síndrome de reconstitución inmunológica (véase Precauciones)

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450; inhibidor de las isoenzimas CYP1A2 (débil), CYP2C8 (fuerte), CYP2C9 (débil) y CYP3A4 (fuerte); inhibidor de la transferasa de glucuronosildifosfato de uridina (UGT1A1).

El atazanavir puede inhibir el metabolismo de los siguientes fármacos y causar efectos adversos graves o que ponen en peligro la vida: cisaprida, dihidroergotamina, ergotamina, ergonovina, metilergonovina, midazolam, pimizida, triazolam (el tratamiento concomitante con estos fármacos y atazanavir está contraindicado). Et atazanavir aumenta de manera significativa el área bajo la curva (ABC) de la rifabutina > 200% (la dosis de rifabutina debe disminuirse hasta 75% cuando se usa en combinación con amprenavir). El atazanavir puede aumentar los niveles séricos o la toxicidad grave por irinotecán (su uso concomitante no se recomienda); amiodarona, bepridil, lidocaína, quinidina, antidepresivos tricíclicos (usar con cautela;

ATAZANAVIR

es necesario vigilar los niveles séricos de estos fármacos); warfarina (vigilar el INR); diltiacem (considerar una reducción de 50% de la dosis de diltiacem; vigilar ECG); nifedipina, felodipina, nicardipina, verapamil (considerar ajuste de la dosis del bloqueador de los canales del calcio; vigilar ECG); sildenafil y otros inhibidores de la 5-fosfodiesterasa (5-PDE) (emplear dosis menores de sildenafil u otros inhibidores de la enzima PDE-5); agentes hipolipemiantes (su uso concurrente de lovastatina o sinvastatina **no** se recomienda; utilizar atorvastatina con precaución); ciclosporina, siroimus, tacrolimus (vigilar las concentraciones séricas inmunosupresoras); claritromicina (considerar 50% de reducción de la dosis de claritromicina; considerar un antibiótico alternativo para infecciones diferentes a aquellas por complejo *Mycobacterium avium-intracelularé*); agentes anticonceptivos orales, etinilestradiol y noretindrona o parches anticonceptivos (se recomienda usar métodos no hormonales alternativos); trazodona (emplear con cautela y considerar reducción de la dosis de trazodona). El atazanavir aumenta los niveles séricos de saquinavir (aún no se establecen las dosis concurrentes apropiadas). El ritonavir incrementa de manera significativa los niveles séricos de fluticasona y puede producir efectos corticosteroides sistémicos (p. ej., síndrome de Cushing y supresión suprarrenal); es posible que el uso de atazanavir más ritonavir con fluticasona tenga el mismo efecto; **no** se recomienda el empleo concomitante de atazanavir más ritonavir con fluticasona a menos que el beneficio supere los riesgos; el empleo de atazanavir sin ritonavir puede aumentar los niveles séricos de fluticasona (utilizar con cautela; considerar un agente alternativo, en especial en caso de uso prolongado).

El ritonavir eleva los niveles séricos de atazanavir (es necesario ajustar la dosis; véase Dosificación usual). El voriconazol puede incrementar los niveles séricos de atazanavir. Efavirenz disminuye de modo importante los niveles séricos de atazanavir y puede resultar en pérdida o falta de respuesta virológica y posible resistencia a atazanavir (se requieren dosis de refuerzo de ritonavir en pacientes que reciben atazanavir y efavirenz; véase Dosificación usual). La nevirapina puede disminuir los niveles séricos de atazanavir (por la falta de estudios, el uso concomitante **no** se recomienda). El tenofovir disminuye significativamente las concentraciones séricas de atazanavir y puede conducir a pérdida o falta de respuesta virológica y posible resistencia a atazanavir (se requieren dosis de refuerzo de ritonavir en individuos que reciben atazanavir y tenofovir; véase Dosificación usual). El atazanavir puede aumentar los niveles séricos de tenofovir y los efectos adversos (vigilar a los pacientes). La rifampicina disminuye de manera notable los niveles plasmáticos de los inhibidores de la proteasa (el uso concurrente de rifampicina y atazanavir **no** se recomienda). Otros inductores de enzimas (p. ej., carbamacepina, fenobarbital) pueden disminuir los niveles séricos de atazanavir. La hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede disminuir significativamente los niveles de atazanavir y **no** se recomienda para uso concurrente.

Los medicamentos que incrementan el pH gastrointestinal pueden reducir la solubilidad del atazanavir y disminuir sus niveles plasmáticos; por ello **no** se recomienda el uso concurrente de atazanavir con inhibidores de la bomba de protones (con o sin ritonavir); (**Nota:** el omeprazol disminuye en forma importante los niveles plasmáticos de atazanavir, aun cuando éste se administre con dosis de refuerzo de ritonavir); el atazanavir debe administrarse por lo menos 2 h antes y al menos 10 h después de los antagonistas del receptor H₂ (véase Dosificación usual); el atazanavir debe administrarse 2 h antes o 1 h después de antiácidos o medicamentos amortiguadores, que incluyen presentaciones amortiguadas de didanosina. La administración concomitante de cápsulas con capa entérica de didanosina y atazanavir con alimentos produjo una disminución del ABC de la didanosina; el atazanavir debe administrarse 2 h antes o 1 h después de las cápsulas con capa entérica de didanosina. El uso de atazanavir con indinavir puede aumentar el riesgo de hiperbilirrubinemia (su uso concurrente **no** se recomienda).

Interacción con alimentos El alimento incrementa la biodisponibilidad oral y disminuye la variabilidad farmacocinética entre pacientes.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción Es un azapéptido inhibidor de proteasas que actúa sobre una enzima (proteasa) hacia el final del proceso de replicación del VIH, después de que el virus entra en el núcleo de la célula. El atazanavir se une al sitio activo de la proteasa e inhibe su actividad, con lo que impide la escisión de los precursores de la poliproteína viral (precursores de proteína gag-pol) para formar las proteínas funcionales que se encuentran en el VIH infectante. Ésto da como resultado la formación de partículas virales inmaduras no infectantes.

Farmacocinética

Distribución: proporción LCR:plasma (intervalo): 0.0021 a 0.226

Unión a proteínas: 86%; se une tanto a glucoproteína alfa, **ácida** como a albúmina (afinidad similar)

Metabolismo: se metaboliza de manera extensa en el hígado, en particular por la isoenzima CYP3A del citocromo P450; también experimenta eliminación biliar; las (Continúa)

Atazanavir *(Continúa)*

vías principales de biotransformación incluyen monooxigenación y bioxigenación; las vías menores para el fármaco o los metabolitos comprenden glucuronidación, N-desalquilación, hidrólisis y oxigenación con deshidroxigenación; se identifican tres metabolitos inactivos menores

Vida media:

Adultos: 6.5 h

Adultos con disfunción hepática: 12 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 2 h

Eliminación: 13% de la dosis se excreta en la orina (7% como fármaco sin cambios);

79% de la dosis se excreta en las heces (20% como fármaco sin cambios)

Dialísis: no es probable que se eliminen cantidades significativas (debido a su alto grado de unión a proteínas y el metabolismo hepático extenso)

Dosificación usual Oral (en combinación con otros agentes antirretrovirales):

Recién nacidos y lactantes < 3 meses: no se recomienda a causa del riesgo de kernicterus

Lactantes > 3 meses y niños < 16 años: no está aprobado (véase Información adicional)

Adolescentes > 16 años y adultos:

Pacientes que no han sido tratados con antirretrovirales: 400 mg una vez al día

(Nota: no existe información acerca de la administración concomitante de atazanavir más ritonavir en pacientes que nunca han recibido antirretrovirales)

Pacientes que ya han recibido antirretrovirales: 300 mg una vez al día **más** 100 mg de ritonavir una vez al día **(Nota: no se recomienda el uso de atazanavir sin ritonavir en pacientes que ya recibieron antirretrovirales y con resistencia viral previa)**

Coadministración con efavirenz:

Pacientes que no han recibido antirretrovirales: se recomiendan 300 mg de atazanavir **más** 100 mg de ritonavir con 600 mg de efavirenz (todos como una sola dosis diaria); administrar con alimento; **no** usar efavirenz y atazanavir sin las dosis de refuerzo de ritonavir (véase Interacciones medicamentosas)

•Pacientes que ya han tomado antirretrovirales: las recomendaciones de dosificación aún no se establecen

Coadministración con tenofovir: se recomienda administrar 300 mg de

atazanavir **más** 100 mg de ritonavir con 300 mg de tenofovir (todos como una sola dosis diaria); administrar con alimento; **no** usar efavirenz y atazanavir sin las dosis de refuerzo de ritonavir (véase Interacciones medicamentosas)

Coadministración con antagonistas de receptores H₂:

Pacientes que no han recibido antirretrovirales: 400 mg de atazanavir una vez al día (con alimento) por lo menos 2 h antes y por lo menos 10 h después del bloqueador H₂ o 300 mg de atazanavir **más** 100 mg de ritonavir una vez al día administrados con alimento (no es necesario separar la administración del bloqueador H₂)

Pacientes que ya recibieron antirretrovirales: 300 mg de atazanavir **más** 100 mg de ritonavir una vez al día (con alimento) por lo menos 2 h antes y por lo menos 10 h después del bloqueador H₂

Ajuste de dosis en disfunción renal: no se dispone de recomendaciones

Ajuste de dosis en disfunción hepática: adolescentes >16 años y adultos:

Insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh): pacientes sin resistencia viral previa: reducir la dosis a 300 mg una vez al día

Insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh): no usar

Nota: la farmacocinética de atazanavir más ritonavir aún no se valora en pacientes con insuficiencia hepática; no se recomienda su empleo concurrente

Administración Administrar con alimento para aumentar la absorción; deglutir las cápsulas enteras, no abrirlas; administrar atazanavir 2 h antes o 1 h después de presentaciones amortiguadas de didanosina, otros medicamentos amortiguadores o antiácidos; administrar atazanavir por lo menos 2 h antes y 10 h después de los antagonistas de receptores H₂ (véase Dosificación usual).

Parámetros para vigilancia Recuento de células CD4+, carga viral, glucosa sérica, bilirrubina, triglicéridos, colesterol, enzimas hepáticas (en especial en pacientes con antecedentes de hepatitis B o C).

Información para el paciente El atazanavir puede producir cambios en el ECG (informar al médico si ocurre mareo o desmayo); es posible que atazanavir produzca elevación de los niveles de bilirrubina y color amarillento de la piel o la parte blanca de los ojos (pueden usarse otros medicamentos si estos efectos secundarios preocupan); puede causar una erupción en la piel, que suele desaparecer después de continuar el uso del medicamento (notificar al médico si se observan estas lesiones cutáneas). Algunos medicamentos no deben tomarse con atazanavir; informar al médico sobre el empleo de otros fármacos, medicamentos que se obtienen sin receta y productos de herbolario o naturales; evitar la hierba de San

Juan. El atazanavir no es una cura para VIH; tomar el medicamento todos los días como se prescribe; no cambiar la dosis ni suspenderlo sin indicación del médico; si se omite una dosis, tomarla lo más pronto posible, luego regresar al esquema de dosis normal; si ocurre menos de 6 h antes de la dosis siguiente, no tomar la dosis faltante; si se omite una dosis, no duplicar la siguiente.

Los medicamentos para el VIH pueden producir cambios en la grasa corporal, entre ellos aumento de la grasa en la parte alta de espalda y cuello, mamas y tronco; también puede ocurrir pérdida de grasa en cara, brazos y piernas.

Información adicional Estudios pediátricos preliminares muestran que las concentraciones séricas apropiadas de atazanavir son difíciles de alcanzar en niños, aun con dosis más altas; se investiga la dosificación óptima en niños; podría requerirse la adición de ritonavir en dosis bajas (dosis de refuerzo) para aumentar las concentraciones séricas de atazanavir, y esto se valora en la actualidad. También se estudia en pacientes pediátricos una presentación en polvo (Working Group, 2005).

Presentaciones Disponible como sulfato de atazanavir; los miligramos se refieren a atazanavir.

Cápsulas, como sulfato: 100 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg

Referencias

- Briars LA, Hilao JJ, Kraus DM. A Review of Pediatric Human Immunodeficiency Virus infection. *J Pharm Pract.* 2004;17(6):407-31.
- Goldsmith DR, Perry CM. Alazanavir. *Drugs.* 2003;63(16):1679-93.
- Morris JL, Kraus DM. New Antiretroviral Therapies for Pediatric HIV Infection. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2005;10:215-47.
- Musial BL, Chojnacki JK, Coleman CI. Atazanavir: A New Protease Inhibitor to Treat HIV Infection. *Am J Health Syst Pharm.* 2004;61(13):1365-74.
- Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents. Consultado el 6 de octubre de 2005: <http://www.aidsinfo.nih.gov>
- Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Consultado el 3 de noviembre de 2005: <http://www.aidsinfo.nih.gov>

Atenolo!

Información relacionada

Agentes antihipertensivos según su clase en la *página 1650*

Sobredosis y toxicología en la *página 1898*

Categoría terapéutica Agente antianginoso; Agente antihipertensivo; Bloqueador adrenérgico beta

Uso Tratamiento de hipertensión, solo o en combinación con otros agentes; manejo de la angina de pecho; antiarrítmico; después de infarto miocárdico; síndrome agudo de abstinencia alcohólica.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al atenolol o cualquier componente de la fórmula; edema pulmonar, choque cardiogénico, bradicardia, bloqueo cardíaco o insuficiencia cardíaca congestiva descompensada.

Advertencias Debe evitarse la supresión abrupta del medicamento; tiene que disminuirse la dosis lo largo de una o dos semanas. El atenolol no debe administrarse en pacientes con feocromocitoma no tratado. El fármaco puede enmascarar los signos clínicos de hipertiroidismo (es posible que ocurra exacerbación de los síntomas de hipertiroidismo, inclusive tormenta tiroidea después de una suspensión abrupta).

Precauciones Usar con cautela y modificar la dosis en pacientes con disfunción renal; emplear con precaución en individuos con ICC, enfermedad broncoespástica, diabetes mellitus e hipertiroidismo. Administrar con cautela en mujeres durante la lactancia; puede presentarse bradicardia con importancia clínica en lactantes alimentados al seno materno; los lactantes con disfunción renal y los prematuros pueden tener mayor riesgo de efectos adversos; los lactantes alimentados al seno materno y los recién nacidos de madres que reciben atenolol pueden correr mayor riesgo de hipoglucemia. Los individuos con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad anafiláctica a diversas sustancias pueden ser más reactivos cuando reciben bloqueadores beta; estos pacientes tal vez no respondan a las dosis normales de adrenalina que se utilizan para tratar las reacciones de hipersensibilidad.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: bradicardia, hipotensión, bloqueo AV de segundo o tercer grados; ICC, dolor torácico, edema, fenómeno de Raynaud

Sistema nervioso central: vértigo, fatiga, letargo, cefalea, pesadillas, insomnio, confusión, deterioro de la función mental

Gastrointestinales: constipación, náusea, diarrea

Respiratorias: sibilancias y disnea con dosis altas (p. ej., > 100 mg/día en adultos) (Continúa)

ATENOLOL

Atenolol (Continúa)

Interacciones medicamentosas Los fármacos que agotan las catecolaminas, como reserpina, pueden tener efectos aditivos (hipotensión, bradicardia); los fármacos hipotensores, diuréticos, glucósidos cardíacos, amiodarona, bloqueadores de canales del calcio, medicamentos que retardan la conducción AV y anestésicos generales que deprimen el miocardio, pueden tener efectos aditivos con bloqueadores beta; la supresión súbita de clonidina mientras se reciben bloqueadores beta puede ocasionar una crisis hipertensiva muy grave; los fármacos antiinflamatorios no esteroideos y la indometacina pueden disminuir los efectos antihipertensivos de los betabloqueadores; es posible que el atenolol (en dosis muy altas) revierta los efectos terapéuticos de la teofilina.

Mecanismo de acción Bloquea de manera competitiva la respuesta a la estimulación adrenérgica beta; bloquea selectivamente receptores beta, sin efecto, o muy poco, en receptores beta₁, excepto en dosis altas; no posee actividad estabilizador de membrana ni simpatomimética Intrínseca (agonista parcial).

Farmacodinamia

Efecto bloqueador beta:

Inicio de acción: oral: < 1 h

Efecto máximo:

Oral: 2 a 4 h

IV: < 5 min

Duración:

Oral: > 24 h

IV: 12 h

Efecto antihipertensivo:

Duración: oral: 24 h

Farmacocinética

Absorción: incompleta desde el tubo gastrointestinal; se absorbe ~ 50%

Distribución: no cruza la barrera hematoencefálica; lipofilia baja; se excreta en la leche materna en una concentración 1.5 a 6.8 veces la concentración plasmática materna (véase Precauciones)

Unión a proteínas: baja (6 a 16%)

Vida media, beta:

Recién nacidos: media: 16 h, hasta 35 h

Niños 5 a 16 años: promedio: 4.6 h; intervalo: 3.5 a 7 h; los niños > 10 años pueden tener vida media más prolongada (> 5 h) en comparación con los de 5 a 10 años (< 5 h)

Adultos: 6 a 7 h

Vida media prolongada con disfunción renal

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 2 a 4 h

Eliminación: 40% como fármaco sin cambios en orina, 50% en heces

Diálisis: moderadamente dializable (20 a 50%)

Dosificación usual

Oral:

Niños:

Inicial: 0.8 a 1 mg/kg/día; intervalo: 0.8 a 1.5 mg/kg/día; dosis máxima: 2 mg/kg/día; no exceder la dosis máxima del adulto de 100 mg/día

Adultos:

Inicial: 25 a 50 mg/día; dosis usual: 50 a 100 mg/dosis/día; intervalo de dosis usual para hipertensión (JNC 7): 25 a 100 mg una vez al día

Dosis máxima: hipertensión: 100 mg/día; angina: 200 mg/día

Véase el cuadro para ajuste de dosis en disfunción renal.

Depuración de creatinina	Dosis oral máxima	Frecuencia de administración
15 a 35 mL/min	50 mg o 1 mg/kg/dosis	Diario
< 15 mL/min	50 mg o 1 mg/kg/dosis	Cada tercer día

IV: adultos: para el tratamiento temprano de infarto miocárdico: 5 mg IV lentos durante 5 min; pueden repetirse en 10 min; si se toleran las dos dosis, puede iniciarse con atenolol oral, 50 mg cada 12 h por seis a nueve días después del infarto

Administración

Oral: puede administrarse sin tomar en cuenta los alimentos

Parenteral: administrar mediante inyección IV lenta a una velocidad que no exceda 1 mg/min; la inyección puede administrarse sin diluir o diluida en una solución IV compatible

Parámetros para vigilancia Presión arterial, frecuencia cardíaca, electrocardiograma, ingresos y egresos, peso diario, frecuencia respiratoria.

Información para el paciente Debe evitar suprimir de manera súbita el medicamento.

Información adicional En pacientes diabéticos, el atenolol puede potenciar la hipoglucemia, y ocultar signos y síntomas de la misma; datos limitados indican que el atenolol puede tener vida media más corta y depuración más rápida en individuos con síndrome de Marfan. Se utilizan dosis más altas (2 mg/kg/día divididos cada 12 h) en enfermos con síndrome de Marfan (6 a 22 años de edad) a fin de disminuir el ritmo de elongación de la raíz aórtica, y prevenir disección o rotura; se requieren más estudios.

Presentaciones La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 0.5 mg/mL (10 mL)

Tabletas: 25 mg, 50 mg y 100 mg

Otras preparaciones

Un compuesto líquido oral con 2 mg/mL de atenolol elaborado con tabletas y un diluyente oral disponible en el mercado es estable hasta 40 días almacenado entre 5 y 25°C (Garner, 1994).

Se estudió la estabilidad de un compuesto líquido oral de 2 mg/mL de atenolol elaborado con tabletas y varios vehículos distintos a temperatura ambiente en frascos de prescripción de color ámbar. El líquido oral con 2 mg/mL de atenolol en Ora-Sweet® SF es estable 90 días; en un vehículo de jarabe simple, el preparado es estable alrededor de tres semanas; sin embargo, cuando se formula en Ora-Sweet®, es estable menos de una semana (Patel, 1997).

Garner SS, Wiest DB, Reynolds ER. Stability of Atenolol in an Extemporaneously Compounded Oral Liquid. *Am J Hosp Pharm.* 1994;51(5):50B-11.

Patel D, Doski DH, Desai A. Short-Term Stability of Atenolol in Oral Liquid Formulations. *Int J Pharmaceut Compd.* 1997;1:437-9.

Referencias

Buck ML, Wiest D, Gillette PC, et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Atenolol in Children. *Clin Pharmacol Ther.* 1989;46(6):629-33.

Case CL, Trippel DL, Gillette PC. New Antiarrhythmic Agents in Pediatrics. *Pediatr Clin North Am.* 1989;36(5):1293-320.

Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. *JAMA.* 2003;289(19):2560-72.

Trippel DL, Gillette PC. Atenolol in Children With Supraventricular Tachycardia. *Am J Cardiol.* 1989;64(3):233-6.

Trippel DL, Gillette PC. Atenolol in Children With Ventricular Arrhythmias. *Am Heart J.* 1990;119(6):1312-6.

Atomoxetina

Información relacionada

Evaluación de la función hepática en la [página 1755](#)

Sinónimos Clorhidrato de atomoxetina; LY139603; Metilfenoxibenceno propanamina; Tomoxetina

Categoría terapéutica Inhibidor selectivo de la recaptura de noradrenalina

Uso Tratamiento del trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDA/H); en investigación como terapéutica para depresión.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia La excreción en la leche materna se desconoce/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la atomoxetina o cualquier componente de la fórmula; empleo simultáneo o con 14 días de diferencia de inhibidores de la MAO; glaucoma de ángulo agudo.

Advertencias La atomoxetina se relaciona con aumento del riesgo de ideación suicida en niños y adolescentes con TDA/H. Debe considerarse este riesgo antes de prescribirla a pacientes pediátricos. Los niños y adolescentes que inician tratamiento con atomoxetina requieren vigilancia estrecha en busca de ideación y conductas suicidas (es decir, tendencias suicidas), cambios inusuales de conducta o agravamiento clínico, en especial durante los primeros cinco meses posteriores al inicio de un curso terapéutico o cuando se cambia la dosis. Debe instruirse a familiares y cuidadores para que observen con atención al paciente y notifiquen sus condiciones al médico. La vigilancia recomendada incluye observación diaria por parte de familiares y cuidadores, consultas con el paciente o familiares y cuidadores por lo menos una vez por semana durante las primeras cuatro de tratamiento, después en semanas alternas durante las siguientes cuatro, luego a las 12 semanas y de ahí en adelante como lo dicte el estado clínico del paciente. Además, es adecuado ponerse en contacto telefónico entre consultas. Los pacientes deben vigilarse también en busca de conductas vinculadas (p. ej., agitación, irritabilidad, ansiedad, acatisia, agresividad, insomnio, hostilidad, impulsividad, ataques de (Continúa)

Atomoxetina (Continúa)

pánico, hipomanía, manía) que pueden ser precursoras de la tendencia suicida. La aparición de tendencia suicida o las conductas vinculadas enumeradas antes, de inicio abrupto, grave o que no son parte de los síntomas de presentación, puede requerir la suspensión o modificación de la terapéutica farmacológica.

Descartar trastorno bipolar antes de iniciar el tratamiento {la atomoxetina puede inducir episodios mixtos/maníacos en individuos en riesgo de trastorno bipolar}. Aunque rara, se informa lesión hepática que puede evolucionar a insuficiencia hepática, muerte o necesidad de trasplante de hígado; suspender la atomoxetina y no reiniciarla en quienes desarrollan ictericia o evidencia de laboratorio de lesión hepática; cuantificar enzimas hepáticas si se observan signos de disfunción hepática (p. ej., orina oscura, ictericia, prurito, dolor a la palpación en el cuadrante superior derecho o síntomas inexplicables semejantes a gripe). Pueden ocurrir reacciones alérgicas (que incluyen exantema, urticaria y edema angioneurótico). Con el uso prolongado en niños puede presentarse supresión del crecimiento {vigilar cuidadosamente; considerar la detención del tratamiento en los que no crecen o no suben de peso de manera adecuada}. Se observa conducta agresiva u hostilidad en individuos que reciben atomoxetina {aún no se establece una relación causal}.

Precauciones Puede incrementar la frecuencia cardíaca o la presión arterial, usar con cautela en pacientes con hipertensión, taquicardia u otros trastornos cardiovasculares o vasculares cerebrales; puede causar hipotensión ortostática, emplear con precaución en pacientes con estados que predisponen a hipotensión. Un posible efecto es retención urinaria o dificultad para iniciar la micción; usar con cautela en pacientes con antecedente de retención urinaria u obstrucción de la salida vesical. Administrar con cautela y reducir la dosis en pacientes con disfunción hepática. Utilizar con precaución en quienes tienen deficiencia de la función de la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450; administrar con cautela y modificar la dosis en quienes reciben inhibidores fuertes de la isoenzima CYP2D6 (véanse Interacciones medicamentosas y Dosificación usual). La seguridad y eficacia del fármaco en niños < 6 años aún no se establecen; no se han determinado tampoco en uso a largo plazo.

Reacciones adversas Nota: las reacciones adversas cuya frecuencia aumenta en personas que metabolizan mal los sustratos de CYP2D6 incluyen: disminución del apetito, insomnio, sedación, depresión, temblor, despertar en la madrugada, prurito y midriasis

Cardiovascular: palpitaciones, taquicardia, hipertensión, hipotensión ortostática, dolor torácico

Sistema nervioso central: cefalea, insomnio, fatiga, letargo, irritabilidad, somnolencia, mareo, cambios en el estado de ánimo, sueños anormales, trastornos del sueño, pirexia, rigidez, llanto, agresividad, sedación, depresión, despertar en la madrugada; pensamiento y conducta suicidas (0.4%; véase Advertencias)

Dermatológicas: dermatitis, prurito

Endocrinas y metabólicas: pérdida ponderal, dismenorrea, disminución de la libido, trastornos menstruales, bochornos

Gastrointestinales: xerostomía, dolor abdominal, vómito, hiporexia, dispepsia, diarrea, flatulencia, constipación, náusea

Genitourinarias: disfunción sexual

Hepáticas: raras: lesión hepática grave que comprende elevación de enzimas hepáticas, hiperbilirrubinemia, ictericia (**Nota:** la lesión hepática rara vez evoluciona a insuficiencia hepática o muerte; véase Advertencias)

Neuromusculares y esqueléticas: parestesias, mialgias, temblor

Oculares: midriasis

Renales: retención urinaria, dificultad para iniciar la micción, problemas para la micción

Respiratorias: tos, rinorrea, cefalea sinusal

Diversas: diaforesis, sinusitis, infección ótica, influenza, reacciones de hipersensibilidad, urticaria, angiedema

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP2D6 y CYP2C19 (menor) del citocromo P450.

El uso concurrente de inhibidores de la MAO dos semanas previas o posteriores al inicio de la atomoxetina puede causar reacciones graves y potencialmente mortales, como hipertermia, rigidez, mioclonías, cambios de la función mental, inestabilidad autonómica, síndrome neuroléptico maligno (su empleo combinado está contraindicado). La atomoxetina puede potenciar los efectos cardiovasculares de albuterol y agentes simpatomiméticos o presores (usar atomoxetina con cautela y vigilar de manera estrecha a los pacientes). Puede aumentar los niveles séricos de midazolam (vigilar a los pacientes). Los inhibidores de CYP2D6 del citocromo P450 (p. ej., paroxetina, fluoxetina, quinidina) pueden aumentar los niveles de atomoxetina en quienes su metabolismo es extenso (podría ser necesaria una reducción de la dosis de atomoxetina; véase Dosificación usual).

Interacción con alimentos Una comida con alto contenido de grasa disminuye su velocidad, pero no su grado de absorción.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente de 25°C.

Mecanismo de acción Incrementa la actividad de noradrenalina al inhibir de manera selectiva su recaptura; posee poca o nula actividad en otras bombas o sitios receptores neuronales.

Farmacocinética

Absorción: oral: rápida

Distribución: V_d: adultos: IV: 0.85 L/kg

Unión a proteínas: 98%, en especial albúmina

Metabolismo: hepático extenso, sobre todo por metabolismo oxidativo por la CYP2D6 del citocromo P450, en 4-hidroxiatomoxetina (metabolito principal independientemente de la condición funcional de la isoenzima; es activo y equipotente al fármaco madre) con glucuronidación subsecuente; también se metaboliza mediante CYP2C19 en N-desmetilatomoxetina (actividad mínima).

Nota: los pacientes con función deficiente de CYP2D6 tienen un área bajo la curva para la atomoxetina — 10 veces mayor y concentraciones máximas — 5 veces más altas que los que la metabolizan de manera extensa; las concentraciones plasmáticas de 4-hidroxiatomoxetina son muy bajas (metabolizadores extensos: 1% de las concentraciones de atomoxetina; metabolizadores deficientes: 0.1% de las concentraciones de atomoxetina)

Biodisponibilidad: metabolismo extenso: 63%; metabolismo deficiente: 94%

Vida media: adultos:

Atomoxetina: metabolismo extenso: 5.2 h; metabolismo deficiente: 21.6 h

4-hidroxiatomoxetina: metabolismo extenso: 6 a 8 h

N-desmetilatomoxetina: metabolismo extenso: 6 a 8 h; metabolismo deficiente: 34 a 40 h

Eliminación: urinaria: < 3% se excreta sin cambios; 80% se excreta como glucurónido de 4-hidroxiatomoxetina; heces: < 17%

Dosificación usual Oral:

Niños y adolescentes < 70 kg: inicial: 0.5 mg/kg/día; aumentar después de un mínimo de tres días a aproximadamente 1.2 mg/kg/día; puede administrarse una vez al día en la mañana o dividirse en dos dosis, mañana y tarde o temprano en la noche. Dosis diaria máxima: 1.4 mg/kg/día o 100 mg/día, la que sea menor. **Nota:** aún no se demuestra que una dosis > 1.2 mg/kg/día proporcione beneficio adicional

Nota: en pacientes que reciben inhibidores potentes de CYP2D6 (p. ej., paroxetina, fluoxetina, quinidina), mantener la dosis inicial antes mencionada por cuatro semanas; aumentar a 1.2 mg/kg/día sólo si es clínicamente necesario y si la dosis inicial se tolera bien; no exceder 1.2 mg/kg/día

Niños y adolescentes > 70 kg y adultos: inicial: 40 mg/día; incrementar después de un mínimo de tres días a alrededor de 80 mg/día; puede administrarse una vez al día en la mañana o dividir en dos dosis, y administrarse en la mañana y la tarde o temprano por la noche. Es posible aumentar (en caso necesario) a 100 mg/día en otras dos a cuatro semanas

Nota: en pacientes que reciben inhibidores potentes de CYP2D6 (p. ej., paroxetina, fluoxetina o quinidina), mantener la dosis inicial antes indicada por cuatro semanas; elevar a 80 mg/día sólo si es clínicamente necesario y si la dosis inicial se tolera bien; no exceder 80 mg/día

Ajuste de dosis en disfunción renal: no se necesitan ajustes

Ajuste de dosis en disfunción hepática:

Insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh): todas las dosis deben reducirse a 50% de las normales

Insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh): todas las dosis deben reducirse a 25% de las normales

Administración Oral: puede administrarse sin tomar en cuenta los alimentos. No abrir la cápsula; deglutirla completa (la atomoxetina es un irritante ocular; véase Información adicional).

Parámetros para vigilancia Peso, talla (en niños); presión arterial, frecuencia cardíaca; enzimas hepáticas en pacientes con síntomas de disfunción hepática; vigilar en busca de tendencia suicida y conductas relacionadas (véase Advertencias).

Información para el paciente Se informa aumento de riesgo de ideación y conducta suicidas con el uso de atomoxetina en niños y adolescentes; notificar al médico si se siente deprimido, tiene pensamientos suicidas o se siente más agitado o irritable (véase Advertencias). Leer la Guía del medicamento para el paciente que se recibe con cada prescripción o surtido de atomoxetina. Informar al médico en caso de alergias, glaucoma de ángulo agudo, problemas hepáticos activos o previos, y presión arterial alta o baja; notificar respecto a problemas de taquicardia o palpitaciones, orina de color oscuro, piel u ojos amarillentos, dolor abdominal, comezón, síntomas inexplicables similares a resfriado o gripe, o incremento en la agresión u hostilidad. Algunos medicamentos no deben tomarse con atomoxetina; indicar al médico el uso de fármacos prescritos o de venta sin receta, y de productos (Continúa)

ATORVASTATINA

Atomoxetina (Continúa)

de herbolaria o naturales. Si se olvidó una dosis, tomarla lo antes posible pero no usar más del total diario prescrito en cualquier periodo de 24 h. Puede causar vértigo y alterar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física. Es posible que induzca pérdida de peso; puede reducir el crecimiento en niños; pueden presentarse dificultad para orinar y sequedad bucal.

Información adicional El clorhidrato de atomoxetina es el isómero R(-). Es posible suspender el tratamiento de manera abrupta. Aún no se evalúan de manera sistemática las dosis diarias totales > 150 mg/día ni dosis únicas > 120 mg. Los medicamentos usados para tratar TDA/H deben ser parte de un programa integral, que suele incluir otros componentes como medidas psicológicas, educativas y sociales. Si se emplea por un periodo prolongado, su utilidad a largo plazo debe reevaluarse de manera periódica.

La atomoxetina es un irritante ocular; evitar el contacto con los ojos; si el contenido de la cápsula entra en contacto con ellos, lavarlos de inmediato con agua y solicitar consejo médico; lavarse las manos y cualquier superficie que pudiera haberse contaminado tan pronto como sea posible.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. Disponible como clorhidrato de atomoxetina; la dosis en miligramos se refiere a la atomoxetina

Cápsulas: 10 mg, 18 mg, 25 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg, 100 mg

Referencias

- Biderman J, Heiligenstein JH, Faries DE, et al. Efficacy of Atomoxetine Versus Placebo in School-Age Girls With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Pediatrics*. 2002;110(6): <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/110/6/e75>
- Kratochvil CJ, Heiligenstein JH, Dittmann R, et al. Atomoxetine and Methylphenidate Treatment in Children With ADHD: A Prospective, Randomized, Open-Label Trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2002;41(7):776-84.
- Michelson D, Allen AJ, Busner J, et al. Once-Daily Atomoxetine Treatment for Children and Adolescents With Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Randomized, Placebo-Controlled Study. *Am J Psychiatry*. 2002;159(11):1896-901.
- Michelson D, Faries D, Wernicke J, et al. Atomoxetine in the Treatment of Children and Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Randomized, Placebo-Controlled, Dose-Response Study. *Pediatrics*. 2001;108(5): <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/108/5/e83>
- Spencer T, Heiligenstein JH, Biederman J, et al. Results From 2 Proof-of-Concept, Placebo-Controlled Studies of Atomoxetine in Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Clin Psychiatry*. 2002;63(12):1140-7.
- Wernicke JF, Kratochvil CJ. Safety Profile of Atomoxetine in the Treatment of Children and Adolescents With ADHD. *J Clin Psychiatry*. 2002;63(Suppl 12):50-5.

Atorvastatina

Categoría terapéutica Agente hipolipemiante; Inhibidor de la reductasa de HMG-CoA

Uso Hiperlipidemia: adyuvante del tratamiento dietético para disminuir las concentraciones de colesterol total y colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), apolipoproteína B (apo-B) y triglicéridos, y para incrementar el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) en pacientes con hipercolesterolemia primaria (heterocigótica, familiar y no familiar) y dislipidemia mixta (Fredrickson tipos I y IIb); terapéutica de la hiperlipidemia homocigótica hereditaria; tratamiento de hipertrigliceridemia aislada (Fredrickson tipo IV), hiperlipoproteinemia tipo III, o ambas; tratamiento de la disbetalipoproteinemia primaria (Fredrickson tipo III)

Prevención primaria en pacientes con riesgo alto de enfermedad cardiovascular: los factores de riesgo incluyen > 55 años, tabaquismo, hipertensión, HDL-C bajo o antecedentes de cardiopatía coronaria hereditaria prematura; prevención secundaria de enfermedad cardiovascular para reducir el riesgo de infarto miocárdico, evento vascular cerebral, procedimientos de revascularización y angina, en pacientes cardíopatas, y para reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca

Factor de riesgo para el embarazo X

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la atorvastatina o cualquier componente de la fórmula; hepatopatía activa; elevaciones inexplicables y persistentes de las transaminasas séricas; embarazo.

Advertencias Raras veces se observa rabdomiólisis con o sin insuficiencia renal aguda secundaria a mioglobinuria. El riesgo se incrementa con el uso concomitante de amiodarona, claritromicina, danazol, diltiazem, fluvoxamina, amprenavir, delavirdina, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, verapamil, troleandomicina, ciclosporina, derivados del ácido fibrótico, eritromicina, niacina o antimicóticos azoles. Valorar el riesgo contra el beneficio antes de combinar alguno de estos medicamentos con la atorvastatina. Suspender en forma temporal atorvastatina en

cualquier paciente que presente algún trastorno agudo o grave que predisponga a insuficiencia renal secundaria a rabdomiólisis. Los pacientes con antecedente de infarto cerebral hemorrágico pueden estar en mayor riesgo de sufrir otro evento mientras reciben atorvastatina

recauciones Ocurren elevaciones persistentes de las transaminasas (incidencia global de 7% en estudios clínicos y de 2.3% con la dosis de 80 mg); deben vigilarse las pruebas de función hepática al inicio del tratamiento y 12 semanas después o tras aumentar la dosis, y luego de modo periódico, por ejemplo, cada seis meses. Los cambios en las enzimas hepáticas suelen observarse en los primeros tres meses de tratamiento. Usar con cautela en pacientes que consumen volúmenes importantes de alcohol o con antecedente de hepatopatía.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: angina, hipotensión ortostática, palpitaciones, hipertensión, flebitis, arritmias, vasodilatación, dolor precordial, edema, diaforesis, edema angioneurótico

Sistema nervioso central: mareo, cefalea, somnolencia, fatiga, insomnio, depresión, amnesia, sueños anormales, labilidad emocional, migraña, disminución de la libido
Dermatológicas: eccema, prurito, exantema, fotosensibilidad, alopecia, sequedad de la piel, acné, seborrea, úlceras cutáneas, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica

Endocrinas y metabólicas: hiperglucemia, gota, hipoglucemia

Gastrointestinales: constipación, dispepsia, flatulencia, dolor abdominal, diarrea, náusea, pancreatitis, gastroenteritis, gastritis, vómito, xerostomía, hemorragia rectal, esofagitis, eructos, glositis, anorexia, hiperexia, estomatitis, dolor biliar, queilitis, úlcera duodenal, disfagia, enteritis, melena, hemorragia gingival, úlcera gástrica, tenesmo, estomatitis ulcerativa, disgeusia o ageusia

Genitourinarias: frecuencia urinaria, cistitis, hematuria, impotencia, disuria, cálculos renales, nicturia, epididimitis, hemorragia vaginal, albuminuria, metrorragia, retención urinaria, incontinencia urinaria, eyaculación anormal, hemorragia uterina, infección de vías urinarias

Hematológicas: trombocitopenia, anemia

Hepáticas: elevación de transaminasas, hepatitis, ictericia colestásica

Neuromusculares y esqueléticas: elevación de CPK, mialgias, calambres, miopatía, bursitis, tenosinovitis, miastenia, disminución de la flexibilidad tendinosa, miositis, hipertonía, neuropatía periférica, tortícolis, parálisis facial, parestesias, rabdomiólisis, artralgias, hipercinesia, rigidez cervical, ruptura de tendones

Oculares: xeroftalmia, ambliopía, trastornos de refracción, hemorragia ocular, glaucoma, diplopía

Otícas: tinitus, sordera

Renales: nefritis

Respiratorias: sinusitis, faringitis, bronquitis, rinitis, disnea, asma, neumonía

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, incluso anafilaxia

interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450; inhibidor de la isoenzima CYP3A4.

Sus niveles plasmáticos pueden disminuir cuando se administra con antiácidos que contienen hidróxido de aluminio y magnesio; colestiraminay colestipol disminuyen su absorción; clofibrato, fenofibrato, gemfibrozil, niacina (> 1 g/día), amiodarona y ciclosporina pueden aumentar el riesgo de miopatía y rabdomiólisis (véase Advertencias); los inhibidores de la CYP3A3/4 (claritromicina, ciclosporina, danazol, diltiacem, fluconazol, fluvoxamina, eritromicina, delavirdina, amprenavir, indinavir, itraconazol, ketoconazol, miconazol, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, troleandomicina y verapamil) incrementan los niveles sanguíneos de atorvastatina y pueden aumentar el riesgo de miopatía inducida por atorvastatina y rabdomiólisis (véase Advertencias); es posible que el bosentan disminuya el nivel sérico de atorvastatina; ésta puede aumentar el nivel sérico de digoxina; se observan valores aumentados del ABC de anticonceptivos orales (noretindrona 30% y etinilestradiol 20%) cuando se coadminiistran con atorvastatina. La atorvastatina puede disminuir la actividad antiplaquetaria del clopidogrel; la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede disminuir los niveles séricos de atorvastatina.

interacción con alimentos El nivel sérico de atorvastatina puede aumentar cuando se toma con grandes volúmenes (> 1 L/día) de jugo de toronja; evitar su consumo concurrente.

Estabilidad Las tabletas deben almacenarse en un frasco bien cerrado a temperatura ambiente controlada, entre 20 y 25°C.

ilecanismo de acción La atorvastatina es un inhibidor selectivo que compete con la reductasa de 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA), que cataliza el paso limitante de la velocidad de la biosíntesis del colesterol.

armacodinamia

Inicio de acción: dos semanas

Efecto máximo: después de cuatro semanas

(Continúa)

ATORVASTATINA

Atorvastatina (Continúa)

Reducción de LDL 10 mg/día: 39% (por cada duplicación de la dosis, las LDL bajan alrededor de 6%)

Farmacocinética

Absorción: oral: se absorbe con rapidez; metabolismo extenso de primer paso en mucosa gastrointestinal e hígado

Distribución: V_d : adultos: 381 L

Unión a proteínas: > 98%

Metabolismo: extenso en derivados orto y parahidroxilados y diversos productos de oxidación beta, con actividad *in vitro* equivalente a atorvastatina

Biodisponibilidad: absoluta: 14%

Vida media: adultos: 14 h (la vida media de la actividad inhibidora debida a los metabolitos activos es de 20 a 30 h)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 1 a 2 h

Eliminación: sobre todo en la bilis después del metabolismo hepático, extrahepático o ambos; no parece experimentar recirculación enterohepática; < 2% se excreta en la orina

Dosificación usual Oral: la dosis debe individualizarse de acuerdo con el nivel basal de LDL-C, el objetivo terapéutico recomendado y la respuesta del paciente; deben hacerse ajustes a intervalos de dos a cuatro semanas

Hiperlipidemia:

Niños de 10 a 17 años: 10 mg una vez al día; puede aumentarse a 20 mg una vez al día; las dosis > 20 mg aún no se estudian

Adolescentes > 17 años y adultos:

Inicial: 10 a 20 mg una vez al día; los pacientes que requieren una reducción > 45% de LDL-C pueden iniciar con 40 mg una vez al día

Mantenimiento: intervalo de dosis recomendado: 10 a 80 mg/día

Hipercolesterolemia familiar y no familiar heterocigótica:

Adolescentes de 10 a 17 años: 10 mg una vez al día; puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg/día

Adultos; 10 a 20 mg una vez al día; puede aumentarse hasta un máximo de 80 mg/día

Hipercolesterolemia familiar homocigótica: adultos: 10 a 80 mg/día

Prevención primaria de enfermedad cardiovascular: adultos: 10 mg una vez al día

Ajuste de dosis en disfunción renal: Adultos: puesto que la atorvastatina no se excreta de manera significativa por vía renal, no es necesario modificar la dosis

Ajuste de dosis en disfunción hepática: evitar el uso en hepatopatía activa

Administración Oral: puede administrarse sin tomar en cuenta los alimentos o la hora del día.

Parámetros para Vigilancia Colesterol sérico (total y fracciones), CPK; pruebas de funcionamiento hepático (véase Precauciones),

intervalo de referencia Hipercolesterolemia de acuerdo con la concentración sérica de colesterol, LDL-C y TG: véase el cuadro a continuación; HDL-C deseable: < 40 mg/dL

Clasificación de las concentraciones sanguíneas de colesterol, LDL-C y triglicéridos¹

Clasificación	Colesterol (mg/dL)		LDL-C (mg/dL)		Triglicéridos (mg/dL)
	Niños	Adultos	Niños	Adultos	Adultos
Aceptable/óptimo	< 170	< 200	< 110	< 100	< 150
Por arriba del óptimo	t	t	t	100 a 129	t
Elevación límite	170 a 199	200 a 239	110 a 129	130 a 159	150 a 199
Alto	> 200	> 240	> 130	160 a 189	200 a 499
Muy alto	t	t	t	> 190	> 500

¹Adaptado de: American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Cholesterol in Childhood.

Pediatrics. 1998;101(1 Pt 1):141-7, y de: Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II), consultado en mayo de 2001 en: www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/

²Se carece de una clasificación específica de las recomendaciones tanto para niños como para adultos.

Información para el paciente Raras veces causa reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz del sol puede producir quemaduras solares, exantema, enrojecimiento o prurito); evitar la exposición directa a la luz del sol. Informar molestias gástricas graves y que no desaparecen, cualquier cambio de la visión, dolor y debilidad muscular, cambios del color de la orina o heces, color amarillento de la piel o los ojos y equimosis inusuales. Debe aconsejarse a las pacientes en edad reproductiva usar dos formas de anticoncepción eficaces al mismo tiempo, a menos

que la abstinencia absoluta sea el método seleccionado; este fármaco puede causar defectos fetales graves. Puede producir sequedad de boca.

Información adicional La recomendación actual para el tratamiento de hipercolesterolemia en niños está limitada a > 10 años, que después de seis meses a un año de tratamiento dietético continúan con concentraciones de LDL-C > 190 mg/dL aisladas, o concentraciones de LDL-C > 160 mg/dL y antecedente familiar de cardiopatía coronaria prematura, o dos o más factores de riesgo de cardiopatía coronaria (Comité de Nutrición de la AAP, 1998). Por cada 1% de disminución en la concentración de LDL-C, el riesgo relativo de eventos cardiovasculares mayores se reduce cerca de 1%. Para una valoración más específica del riesgo y recomendaciones de tratamiento para los adultos, véase NCEP ATPIII, 2004.

Presentaciones La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg

Referencias

- American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Cholesterol in Childhood. *Pediatrics*. 1998;101(1 Pt 1):141-7.
- American Academy of Pediatrics. National Cholesterol Education Program: Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 1992;89(3 Pt 2):525-84.
- Argent E, Kainer G, Aitken M, et al. Atorvastatin Treatment for Hyperlipidemia in Pediatric Renal Transplant Recipients. *Pediatr Transplant*. 2003;7(1):38-42.
- Belay B, Belamarich PF, Tom-Revzon C. The Use of Statins in Pediatrics: Knowledge Base, Limitations, and Future Directions. *Pediatrics*. 2007;119(2):370-80.
- Duplaga BA. Treatment of Childhood Hypercholesterolemia With HMG-CoA Reductase Inhibitors. *Ann Pharmacother*. 1999;33(11):1224-7.
- Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation*. 2004;110(2):227-39.
- McCrindle BW, Ose L, Marais AD. Efficacy and Safety of Atorvastatin in Children and Adolescents With Familial Hypercholesterolemia or Severe Hyperlipidemia: A Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *J Pediatr*. 2003;143(1):74-80.
- Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Consultado en mayo de 2001 en: www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol

Atovacuona

Sinónimos Hidroxi-1,4-naftoquinona

Categoría terapéutica Antiparasitario

Uso Tratamiento de segunda línea de neumonía por *Pneumocystis carinii* (NPC) leve o moderada en pacientes que no toleran el trimetoprim con sulfametoxazol (TMP/SMX); la NPC leve o moderada se define como un gradiente de difusión alveolo-arterial de oxígeno < 45 mm Hg y PaO₂ > 60 mm Hg a temperatura ambiente; los pacientes que no toleran el TMP/SMX se definen como aquellos que presentan exantema importante (es decir, síndrome similar al de Stevens-Johnson), neutropenia o hemólisis; prevención de NPC en pacientes que no toleran TMP/SMX; tratamiento de babesiosis.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia La excreción en la leche materna se desconoce/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la atovacuona o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias).

Advertencias La experiencia clínica con atovacuona se limita a pacientes con NPC leve o moderada; aún no se estudia de manera sistemática para el tratamiento de cuadros más graves de dicha neumonía.

La suspensión contiene alcohol bencílico, que puede causar reacciones adversas en personas sensibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad en potencia letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar utilizar en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales demostraron que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones En pacientes con dificultad para tomar la atovacuona con alimentos o que presentan diarrea crónica, problemas gástricos o intestinales que pueden resultar en malabsorción del medicamento, debe considerarse el tratamiento parenteral con otros fármacos, porque una concentración sérica baja de atovacuona podría conducir a fracaso terapéutico.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: fiebre, cefalea, insomnio, mareo, dolor
 Dermatológicas: exantema maculopapular, eritema multiforme, prurito
 Endocrinas y metabólicas: hiponatremia
 (Continúa)

Atovacuona (Continúa)

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, constipación, anorexia, elevación de amilasa

Hematológicas: raras: neutropenia, anemia

Hepáticas: aumento de enzimas hepáticas, colestasis

Respiratorias: tos, sinusitis

Diversas: diaforesis

Interacciones medicamentosas La rifampicina puede disminuir el nivel de atovacuona en plasma; ya que la atovacuona tiene un grado alto de unión a proteínas, es posible que compita por los sitios de unión a proteínas con otros fármacos que se unen intensamente a proteínas, como la warfarina (sin embargo, hasta la fecha no se han informado interacciones fármaco-fármaco de este tipo).

Interacción con alimentos La administración con alimentos incrementa la biodisponibilidad de la suspensión de atovacuona hasta 1.4 veces más de la que se obtiene en ayuno o hasta tres veces más si se toma con un alimento con alto contenido de grasa.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; no congelar.

Mecanismo de acción El mecanismo de acción contra *Pneumocystis carinii* aún no se dilucida por completo; en especies de *Plasmodium*, la atovacuona inhibe de forma selectiva el sistema de transporte de electrones de las mitocondrias en el complejo del citocromo *b_c*, lo que da como resultado depleción de deshidrogenasa de dihidroorotato, y por último conduce a inhibición de la síntesis de ácido nucleico y trifosfato de adenosina.

Farmacocinética

Absorción: oral:

Lactantes y niños < 2 años: menor absorción

Adultos: suspensión oral: su absorción aumenta 1.4 veces con alimento; la absorción disminuye con dosis únicas mayores de 750 mg

Distribución: *V_d*: 0.6 L/kg; su concentración en líquido cefalorraquídeo (LCR) es < 1% de los valores en plasma

Unión a proteínas: > 99%

Biodisponibilidad: suspensión (administrada con alimento): 47%

Vida media, eliminación;

Niños (4 meses a 12 años): 60 h (intervalo: 31 a 163 h)

Adultos: 2.9 días

Adultos con SIDA: 2.2 días

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: concentraciones séricas máximas dobles 1 a 8 h después, y 24 a 96 h luego de la dosis por circulación enterohepática

Eliminación: ~ 94% se recupera como fármaco sin modificar en heces; 0.6% se excreta en orina

Dosificación usual Oral:

Niños:

Tratamiento: podrían requerirse dosis de 40 mg/kg/día divididos dos veces al día (dosis máxima: 1 500 mg/día) para obtener concentraciones en plasma comparables a las relacionadas con éxito en el tratamiento de NPC, como se observa en adultos

Profilaxia de neumonía por *Pneumocystis carinii*:

1 a 3 meses y > 24 meses: 30 mg/kg/día una vez al día (dosis máxima: 1 500 mg/día)

4 a 24 meses: 45 mg/kg/día una vez al día (dosis máxima: 1 500 mg/día)

Babesiosis: 40 mg/kg/día divididos dos veces al día (dosis máxima: 1 500 mg/día) con 12 mg/kg/día de azitromicina, una vez al día por 7 a 10 días

Adolescentes 13 a 16 años y adultos:

Tratamiento: 750 mg/dosis dos veces al día por 21 días

Profilaxia de neumonía por *Pneumocystis carinii*: 1 500 mg una vez al día

Babesiosis: 750 mg/dosis dos veces al día por 7 a 10 días con 1 000 mg de azitromicina una vez al día por tres días, luego 500 mg una vez al día por siete días

Administración Oral: administrar con alimento o una comida con alto contenido de grasa; agitar bien la suspensión antes de usarla.

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial, enzimas hepáticas, química sanguínea y amilasa sérica.

Información adicional La suspensión contiene poloxamer 188, un ingrediente inactivo.

Presentaciones La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Suspensión, oral: 750 mg/5 mL (5 mL, 210 mL) [contiene alcohol bencílico; sabor cítrico]

Referencias

- Centers for Disease Control and Prevention. 2001. USPHS/IDSA Guidelines for the Prevention of Opportunistic Infections in Persons Infected With Human Immunodeficiency Virus. November 28, 2001; <http://www.aidsinfo.nih.gov>
- Haile LG, Flaherty JF. Atovaquone: A Review. *Ann Pharmacother.* 1993;27(12):1488-94.
- Hughes W, Dorenbaum A, Yogev R, et al. Phase I Safety and Pharmacokinetics Study of Micronized Atovaquone Human Immunodeficiency Virus-Infected Infants and Children. *Pediatric AIDS Clinical Trials Group. Antimicrob Agents Chemother.* 1998;42(6):1315-8.
- Hughes W, Leoung G, Kramer F, et al. Comparison of Atovaquone (566C80) With Trimethoprim-Sulfamethoxazole to Treat *Pneumocystis carinii* Pneumonia in Patients With AIDS. *W Engl JMed.* 1993;328(21):1521-7.

Atracurio

Sinónimos Besilato de atracurio

Categoría terapéutica Agente bloqueador neuromuscular no despolarizante; Relajante de músculo esquelético paralizante

Uso Facilita la intubación endotraqueal como adyuvante de la anestesia general y relaja el músculo esquelético durante una intervención quirúrgica o la ventilación mecánica.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia La excreción en la leche materna se desconoce/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al besilato de atracurio o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Reducir la dosis inicial e inyectar con lentitud (en 1 a 2 min) en los pacientes en los que la liberación sustancial de histamina sería peligrosa (p. ej., individuos con enfermedad cardiovascular con importancia clínica; es fundamental mantener una vía aérea adecuada y apoyo respiratorio. La formulación con conservadores contiene alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en individuos susceptibles. Las dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad en potencia mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, dificultad respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar el uso de productos de atracurio que contienen alcohol bencílico en recién nacidos; usar un producto sin conservadores; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas; evitar el uso de formulaciones que contienen conservadores en neonatos.

Ciertos trastornos clínicos pueden potenciar o aníagonizar el bloqueo neuromuscular; véase el cuadro. Aumento de la sensibilidad en pacientes con miastenia grave, síndrome de Eaton-Lambert; resistencia al bloqueo neuromuscular en pacientes quemados (> 30% de la superficie corporal) por periodos de 5 a 70 días después de la lesión; resistencia en pacientes con traumatismo muscular, denervación, inmovilización, infección, tratamiento prolongado con atracurio. Cuando se utiliza junto con anestésicos, la bradicardia puede ser más frecuente con atracurio que con otros bloqueadores neuromusculares; no tiene efectos clínicos importantes sobre la frecuencia cardíaca que contrarresten la bradicardia producida por anestésicos.

Condiciones clínicas que afectan el bloqueo neuromuscular

Potenciación	Antagonismo
Anormalidades electrolíticas	Alcalosis
Hiponatremia intensa	Hipercalcemia
Hipocalcemia intensa	Lesiones desmielinizantes
Hipopotasemia intensa	Neuropatías periféricas
Hipermagnesemia	Diabetes mellitus
Enfermedades neuromusculares	
Acidosis	
Porfiria aguda intermitente	
Insuficiencia renal	
Insuficiencia hepática	

Precauciones A causa de la liberación potencial de histamina, usar con cautela en pacientes en quienes la liberación de histamina podría ser peligrosa (p. ej., enfermedad cardiovascular, asma); individuos con trastornos electrolíticos graves; pacientes con miastenia grave.
(Continúa)

Atracurio (Continúa)

Reacciones adversas

- Cardiovasculares: efectos mínimos y transitorios
- Dermatológicas: eritema, prurito, urticaria
- Respiratorias: sibilancias, secreciones bronquiales

Interacciones medicamentosas Véase el cuadro.

Interacciones medicamentosas potenciales

Potenciación	Antagonismo
Anestésicos inhalados Desflurano, sevoflurano, enflurano e isoflurano > halotano > óxido nítrico	Calcio Carbamacepina Fenitoína Esteroides (administración crónica)
Antibióticos Aminoglicósidos, polimixinas, clindamicina, vancomicina, tetraciclina	Teofilina Anticolinesterásicos [*]
Magnesio	Neostigmina, piridostigmina, edrofonio, solución oftálmica de ecotiofato
Antiarrítmicos Quinidina, procainamida, bretilio, y quizá lidocaína	Cafeína Azatioprina
Diuréticos Furosemda, manitol, tiacidas	
Anfotericina B (secundaria a hipopotasemia)	
Anestésicos locales Dantroleno (deprime directamente el músculo esquelético)	
Betabloqueadores Bloqueadores de canales del calcio	
Ketamina	
Litio	
Succinilcolina (cuando se administra antes de un agente bloqueador neuromuscular no despolarizante)	
Ciclosporina	

^{*}Puede prolongar los efectos de la acetilcolina.

Estabilidad Refrigerar; estable a temperatura ambiente por 14 días; inestable en soluciones alcalinas; compatible con soluciones de glucosa al 5% en agua, glucosa al 5% en salina normal y salina normal; no diluir en Ringer lactato.

Mecanismo de acción Bloquea la transmisión neural en la unión mioneural mediante fijación al receptor colinérgico.

Farmacodinamia

Inicio de acción: IV: 1 a 4 min

Efecto máximo: 3 a 5 min

Duración: la recuperación inicia en 20 a 35 min con anestesia balanceada

Farmacocinética

Distribución: V_d:

Lactantes: 0.21 LVkg

Niños: 0.13 L/kg

Adultos: 0.1 L/kg

Metabolismo: algunos metabolitos son activos; sufre degradación no enzimática rápida (eliminación de Hofmann) en el torrente sanguíneo; ocurre un metabolismo adicional por hidrólisis esférica

Vida media: eliminación:

Lactantes; 20 min

Niños: 17 min

Adultos: 16 min

Eliminación: depuración:

Lactantes: 7.9 mL/kg/min

Niños: 6.8 mL/kg/min

Adultos: 5.3 mL/kg/min

Dosificación usual IV:

Recién nacidos, lactantes y niños < 2 años:

0.3 a 0.4 mg/kg iniciales, seguidos por dosis de mantenimiento de 0.3 a 0.4 mg/kg según sea necesario para mantener el bloqueo neuromuscular

o

Infusión continua: 0.6 a 1.2 mg/kg/h o 10 a 20 ug/kg/min

Niños > 2 años y adultos:

0.4 a 0.5 mg/kg, después 0.08 a 0.1 mg/kg, 20 a 45 min después de la dosis inicial para mantener el bloqueo neuromuscular

o

Infusión continua: 0.4 a 0.8 mg/kg/h o 6.7 a 13 ug/kg/min (intervalo: 2 a 15 ug/kg/min)

Ajuste de dosis en insuficiencia disfunción o renal : no es necesaria

Ajuste de dosis con enflurano o isoflurano: reducir la dosis 33%

Ajuste de dosis en hipotermia inducida (cirugía de derivación cardiaca): reducir la dosis 50%

Administración Parenteral: puede administrarse sin dilución adicional por inyección IV rápida; para infusión continua, diluir hasta una concentración máxima de 0.5 mg/mL (las soluciones más concentradas tienen menos estabilidad, es decir, < 24 h a temperatura ambiental); no debe inyectarse IM a causa de irritación tisular.

Parámetros para vigilancia Respuesta de contracción muscular a la estimulación de los nervios periféricos, frecuencia cardiaca, presión arterial.

Información adicional El bloqueo neuromuscular puede revertirse con neostigmina; debe tenerse a disposición atropina o glucopirrolato para tratar los efectos colinérgicos excesivos de la neostigmina.

Presentaciones La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, como besilato: 10 mg/mL (10 mL) [contiene alcohol bencílico]

Inyección, como besilato [sin conservadores]: 10 mg/mL (5 mL)

Referencias

Martin LD, Bratton SL, O'Rourke PP. Clinical Uses and Controversies of Neuromuscular Blocking Agents in Infants and Children. *Crit Care Med*. 1999;27(7):1358-68.

Atropina

Información relacionada

Antídotos de uso común en caso de sobredosificación aguda en la página 1902

Asma en la página 1875

Compatibilidad de medicamentos mezclados en una jeringa en la página 1924

Dosificación de fármacos para RCP en Pediatría en la página 1629

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos Sulfato de atropina

Categoría terapéutica Agente anticolinérgico; Agente anticolinérgico oftálmico; Agente antiespasmódico gastrointestinal; Agente oftálmico midriático; Antiarrátmico; Antídoto para intoxicación por organofosforados; Broncodilatador

Uso Medicación preoperatoria para inhibir salivación y formación de secreciones; tratamiento de bradicardia sinusal; terapéutica de asistolia y actividad eléctrica sin pulso (adultos); tratamiento de úlcera péptica; reversión de los efectos muscarínicos de fármacos colinérgicos como neostigmina y piridostigmina; terapéutica de broncoespasmo inducido por ejercicio; antídoto para envenenamiento por pesticidas organofosforados y carbamatos; se utiliza para producir midriasis y cicloplejía para la exploración de retina y disco óptico, y la medición precisa de errores de refracción; tratamiento en uveítis.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna (en cantidades mínimasVvalorar con cautela antes de prescribir (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad al sulfato de atropina o cualquier componente de la fórmula; glaucoma de ángulo agudo; taquicardia; tirototoxicosis; enfermedad obstructiva del tubo gastrointestinal; uropatía obstructiva.

Advertencias En Estados Unidos, la solución inyectable está disponible para usarse en primer lugar por el Departamento de Defensa como tratamiento inicial de los síntomas muscarínicos de envenenamiento por insecticidas o agentes con efecto sobre sistema nervioso; su empleo debe reservarse para las personas con entrenamiento adecuado en el reconocimiento y tratamiento de este tipo de intoxicaciones.

Precauciones Usar con cautela en niños con parálisis espástica o daño cerebral; los niños corren mayor riesgo de incremento rápido de la temperatura corporal por supresión de la actividad de las glándulas sudoríparas; es posible que ocurra hiperexcitabilidad paradójica en niños que reciben dosis altas; los lactantes con (Continúa)

ATROPINA

Atropina (Continúa)

síndrome de Down tienen mayor sensibilidad tanto a efectos cardíacos como a midriasis.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: taquicardia, palpitaciones, rubor, arritmias

Sistema nervioso central: fatiga, delirio, cefalea, inquietud, ataxia, confusión, mareo, hiperpirexia

Dermatológicas: piel seca caliente, membranas mucosas secas, exantema

Gastrointestinales: alteración de la motilidad gastrointestinal, xerostomía, constipación, distensión abdominal, náusea, vómito, pérdida de la libido

Genitourinarias: retención urinaria, impotencia

Locales: dolor en el sitio de inyección

Neuromusculares y esqueléticas: temblor, hipertonía

Oculares: visión borrosa, fotofobia, midriasis, xerostomía

Respiratorias: taquipnea, respiración superficial, estridor, laringitis, edema pulmonar, insuficiencia respiratoria

Interacciones medicamentosas Efectos aditivos cuando se administra con otros agentes anticolinérgicos; puede alterar la respuesta de los bloqueadores adrenérgicos beta.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente controlada; proteger la solución inyectable de la luz.

Mecanismo de acción Bloquea la acción de acetilcolina en los receptores para simpáticos en músculo liso, glándulas secretoras y SNC; aumenta el gasto cardíaco, seca las secreciones, antagoniza la histamina y serotonina.

Farmacodinamia

Inhibición de la salivación:

Inicio de la acción:

Oral: 30 a 60 min

IM: 30 min

Efecto máximo:

Oral: 2 h

IM: 1 a 1,6 h

Duración: oral, IM: hasta 4 h

Aumento de la frecuencia cardíaca:

Inicio de acción:

Oral: 30 min a 2 h

IM: 5 a 40 min

Efecto máximo:

Oral: 1 a 2 h

IM: 20 min a 1 h

IV: 2 a 4 min

Broncodilatación: inhalación oral:

Inicio de acción: 15 min

Efecto máximo: 15 min a 1,5 h

Farmacocinética

Absorción: todas las presentaciones se absorben bien

Distribución: se distribuye con amplitud en todo el cuerpo; atraviesa la placenta; aparece en cantidades mínimas en la leche materna; cruza la barrera hematoencefálica

Unión a proteínas: 14 a 22%

Metabolismo: hepático

Vida media:

Niños < 2 años: 6.9 ± 3 h

Niños > 2 años: 2.5 ± 1.2 h

Adultos: 3 ± 0.9 h

Eliminación: ambos metabolitos y el medicamento se excretan en la orina sin cambios (13 a 50%)

Dosificación usual Nota: las dosis < 0.1 mg se relacionan con bradicardia paradójica

Recién nacidos, lactantes y niños:

Medicación preanestésica: oral, IM, IV, SC:

< 5 kg: 0.02 mg/kg/dosis 30 a 60 min antes de la cirugía, después cada 4 a 6 h según sea necesario; el uso de una dosis mínima de 0.1 mg en recién nacidos

< 5 kg da como resultado dosificaciones > 0.02 mg/kg; no está documentada ninguna dosificación mínima para este grupo de edad

> 5 kg: 0.01 a 0.02 mg/kg/dosis hasta un máximo de 0.4 mg/dosis, 30 a 60 min antes de la cirugía; dosis mínima: 0.1 mg

Bradicardia: IV, intratraqueal, intraósea: 0.02 mg/kg, dosis mínima 0.1 mg, dosis máxima única: 0.5 mg en niños y 1 mg en adolescentes; puede repetirse en 5 min; dosis máxima total: 1 mg en niños o 2 mg en adolescentes (Nota: debe diluirse para la administración intratraqueal; véase Administración.) Cuando se

ATROPINA

trata bradicardia en recién nacidos, reservar su empleo para los pacientes que no responden a mejor oxigenación y adrenalina.

Niños:

Broncoespasmo: inhalación: 0.03 a 0.05 mg/kg/dosis tres o cuatro veces al día; máximo: 2.5 mg/dosis

Refracción: oftálmica:

Lactantes < 1 año: instilar una gota de solución al 0,25% tres veces al día durante los tres días anteriores al procedimiento

Niños de 1 a 5 años: instilar una gota de solución al 0.5% tres veces al día durante los tres días anteriores al procedimiento

Niños > 5 años o con iris de color oscuro: instilar una gota de solución al 1% tres veces al día durante los tres días anteriores al procedimiento

Intoxicación por organofosforados o carbamato:

IV: 0.02 a 0.05 mg/kg cada 10 a 20 min hasta lograr efecto atropínico (piel seca y enrojecida, midriasis, fiebre); después cada 1 a 4 h, por lo menos durante 24 h IM:

Niños 6 meses a 4 años (7.5 a 20 kg): 0.5 mg

Niños 4 a 10 años (20 a 45 kg): 1 mg

Niños > 10 años (> 45 kg): 2 mg

Síntomas leves: una inyección tan pronto como se confirma o sospecha la exposición

Síntomas graves: dos inyecciones adicionales (3 en total) administradas en sucesión rápida, 10 minutos después de la primera inyección

Uveitis: oftálmica: instilar una gota de solución al 0.5% una a tres veces al día

Adultos (dosis < 0.5 mg se pueden relacionar con bradicardia paradójica):

Asistolia y actividad eléctrica lenta sin pulso: IV: 1 mg; puede repetirse cada 3 a 5 min según sea necesario hasta una dosis total de 0.04 mg/kg

Medicación preanestésica: oral, IM, IV, SC: 0.4 a 0.6 mg, 30 a 60 min antes de la cirugía

Bradicardia: IV: 0.5 a 1 mg cada 5 min; no exceder un total de 2 mg o 0.04 mg/kg

Broncoespasmo: inhalación: 0.025 a 0.05 mg/kg/dosis cada 4 a 6 h según sea necesario; máximo: 2.5 mg/dosis

Intoxicación por organofosforados o carbamato:

IV: 1 a 2 mg/dosis cada 10 a 20 min hasta obtener efecto atropínico (piel seca y enrojecida, midriasis, fiebre); después cada 1 a 4 h durante por lo menos 24 h; en caso de intoxicación grave pueden administrarse hasta 50 mg en las primeras 24 h y 2 g en el transcurso de varios días

IM: 2 mg administrados tan pronto como se confirma o sospecha la exposición; si los síntomas son graves, aplicar dos inyecciones adicionales (3 en total) en sucesión rápida, 10 min después de la primera inyección

Refracción: oftálmica: instilar una o dos gotas de solución al 1% antes del procedimiento

Uveitis: oftálmica: instilar una gota de solución al 1% hasta cuatro veces al día

Administración

Intratraqueal: aplicar y enjuagar con 5 mL de solución salina normal seguida de cinco ventilaciones manuales

Parenteral:

IV: administrar sin diluir mediante inyección IV rápida; la inyección lenta puede ocasionar bradicardia paradójica

IM: administrar en la cara externa del muslo. Puede administrarse a través de la ropa si las bolsas están vacías en el sitio de inyección. Si se usa un autoinyector, mantenerlo en su sitio hasta 10 seg después de la inyección; aplicar masaje en el sitio

Oral: administrar sin relación con el alimento

Oftálmica: debido a la discontinuación de las soluciones oftálmicas al 0.5% en el mercado, pueden prepararse soluciones al 0.5 y 0.25% diluyendo una solución oftálmica de atropina al 1% con lágrimas artificiales, una dilución 1:1 para 0.5% y una dilución 1:4 para 0.25%; instilar la solución en el saco conjuntival del (los) ojo(s) afectado(s); evitar el contacto de la punta del gotero con el ojo o la piel

Parámetros para vigilancia Frecuencia cardíaca; sintomatología de intoxicación por organofosforados o carbamato.

Información para el paciente Puede causar boca seca.

Presentaciones La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, solución, como sulfato: 0.05 mg/mL (5 mL); 0.1 mg/mL (5 mL, 10 mL); 0.4 mg/mL (0.5 mL, 1 mL, 20 mL); 0.5 mg/mL (1 mL); 1 mg/mL (1 mL)

AtroPen[®] [autoinyector prellenado]: 0.5 mg/0.7 mL (0.7 mL); 1 mg/0.7 mL (0.7 mL); 2 mg/0.7 mL (0.7 mL)

Ungüento oftálmico, como sulfato: al 1% (3.5 g)

(Continúa)

AURANOFÍN

Atropina (Continúa)

Solución, oftálmica, como sulfato: al 1% (2 mL, 5 mL, 15 mL)

Tabletas, como sulfato: 0.4 mg

Referencias

2005 American Heart Association (AHA) Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation (CPR) and Emergency Cardiovascular Care (ECC) of Pediatric and Neonatal Patients: Pediatric Advanced Life Support. *Pediatrics*. 2006;117(5):1005-28.

- **Atropina, hiosciamina, escopolamina y fenobarbital** véase Hiosciamina, atropina, escopolamina y fenobarbital *en la página 835*

Auranofín

Categoría terapéutica Compuesto de oro

Uso Tratamiento de la etapa activa de artritis reumatoide clásica o bien definida, o artritis psoriásica, en pacientes que no responden o no toleran otros agentes; terapéutica adyuvante o alternativa para el pénfigo.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al auranofín o cualquier componente de la fórmula; enfermedad renal; antecedente de discrasias sanguíneas; insuficiencia cardíaca congestiva; dermatitis exfoliativa; enterocolitis necrosante; urticaria, eccema, lupus eritematoso sistémico, aplasia de médula ósea, fibrosis pulmonar; antecedente de toxicidad grave por exposición previa a otros metales pesados; pacientes que recibieron radioterapia en fecha reciente.

Advertencias Explicar la posibilidad de reacciones adversas antes de iniciar el tratamiento; los signos de toxicidad por oro incluyen disminución de hemoglobina, leucocitos, granulocitos y plaquetas; proteinuria, hematuria, prurito, estomatitis o diarrea persistente; aconsejar a los pacientes que informen cualquier síntoma de toxicidad; el tratamiento debe suspenderse si el recuento plaquetario disminuye a $< 100\,000/\text{mm}^3$.

Precauciones Usar con cautela y modificar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: confusión, alucinaciones, convulsiones

Dermatológicas: dermatitis, prurito, alopecia, aurismo, exantema, angiedema, fotosensibilidad

Gastrointestinales: diarrea, estomatitis, cólico abdominal, sabor metálico, glositis, enterocolitis ulcerativa, hemorragia gastrointestinal, gingivitis, disfagia

Hematológicas: trombocitopenia, anemia aplásica, eosinofilia, leucopenia

Hepáticas: aumento de enzimas hepáticas, ictericia, hepatitis

Neuromusculares y esqueléticas: neuropatía periférica

Oculares: conjuntivitis, iritis, úlceras corneales

Renales: proteinuria, hematuria, síndrome nefrótico

Respiratorias: neumonitis intersticial, fibrosis, bronquitis por oro

Interacciones medicamentosas Posible aumento de los niveles séricos de fenitoína (un caso informado), penicilamina, antipalúdicos, hidrocloroquina, fármacos citotóxicos o agente inmunosupresores.

Mecanismo de acción Desconocido, actúa principalmente a través de efectos inmunomoduladores y mediante disminución de la liberación de enzimas lisosómicas; puede alterar los mecanismos celulares al inhibir los sistemas sulfhidrilo.

Farmacodinamia Inicio de acción: la respuesta terapéutica podría presentarse hasta después de tres o cuatro meses del inicio del tratamiento

Farmacocinética

Absorción: oral: sólo se absorbe alrededor de 20 a 25% del oro de cada dosis

Unión a proteínas: 60%

Vida media: 21 a 31 días (la vida media depende de la dosificación única o múltiple)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 2 h

Eliminación: 60% del oro absorbido se elimina en orina en tanto que el resto se excreta en heces

Dosificación usual

Oral:

Niños: inicial: 0.1 mg/kg/día divididos en una o dos dosis; mantenimiento usual: 0.15 mg/kg/ día divididos en una o dos dosis; dosis máxima: 0.2 mg/kg/día divididos en una o dos dosis

Adultos: 6 mg/día divididos en una o dos dosis; después de tres meses puede aumentarse a 9 mg/día divididos en tres dosis; suspender el fármaco si después de tres meses con 9 mg/día no hay respuesta

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} 50 a 80 mL/min: reducir la dosis a 50%

D_{cr} < 50 mL/min: evitar su empleo

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial, recuento de plaquetas, examen general de orina, pruebas de función renal y hepática básicas.

Intervalo de referencia Oro: normal: 0 a 0.1 pg/mL (SI: 0 a 0.0064 umol/L); terapéutico: 1 a 3 pg/mL (SI: 0.06 a 0.18 umol/L); orina < 0.1 ug/24 h

Interacción con pruebas de Puede incrementar la respuesta a la prueba cutánea de tuberculina.

Información para el paciente Notificar al médico si ocurren prurito, dolor bucal, indigestión, sabor metálico; mantener una higiene bucal cuidadosa. Puede causar reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede ocasionar quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes luminosas artificiales (lámparas solares, cabinas/camas para bronceado); utilizar ropa protectora, sombreros de ala ancha, anteojos para el sol y protector solar para los labios (FPS > 15); usar un protector solar [de amplio espectro o físico (de preferencia) o bloqueador solar con FPS > 15]; ponerse en contacto con el médico si ocurre una reacción.

Información adicional El sabor metálico puede indicar estomatitis.

Presentaciones La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 3 mg [29% de oro]

- **Aurotiomolato sódico** véase Oro en la página 1184
- **Axetil cefuroxima** véase Cefuroxima en la página 323

Azatioprina

Sinónimos Azatioprina sódica

Categoría terapéutica Agente antineoplásico adyuvante; Agente inmunosupresor

Uso Adyuvante en la prevención del rechazo de trasplante; se usa como inmunosupresor en una variedad de enfermedades autoinmunitarias, como lupus eritematoso sistémico (LES), artritis reumatoide grave que no responde a otros agentes y síndrome nefrótico.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la azatioprina o cualquier componente de la fórmula; embarazo y lactancia.

Advertencias La inmunosupresión crónica incrementa el riesgo de neoplasia, en particular linfoma y cánceres de piel; tiene potencial mutágeno tanto en hombres como mujeres; puede causar supresión irreversible de médula ósea.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedad hepática, insuficiencia renal y en receptores de trasplante renal cadavérico; modificar la dosis en enfermos con insuficiencia renal; reducir la dosis a 25 ó 33% de la usual en pacientes que reciben alopurinol y azatioprina en forma concurrente; suspender el tratamiento con azatioprina en pacientes con enfermedad hepática venooclusiva.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: fiebre, escalofríos

Dermatológicas: alopecia, exantema eritematoso o maculopapular

Gastrointestinales: náusea, vómito, anorexia, diarrea, estomatitis aftosa, pancreatitis

Hematológicas: depresión de médula ósea (leucopenia, trombocitopenia, anemia)

Hepáticas: hepatotoxicidad, ictericia, enfermedad hepática venooclusiva

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias

Oculares: retinopatía

Diversas: rara vez, reacciones de hipersensibilidad que incluyen mialgias, rigidez, disnea, hipotensión, enfermedad del suero, exantema

Interacciones medicamentosas

El alopurinol bloquea la vía metabólica de la azatioprina por inhibición de la oxidasa de xantina y de la conversión de mercaptopurina en productos inactivos, lo cual incrementa los efectos de azatioprina; bloqueadores neuromusculares no despolarizantes (disminución del bloqueo); captopril o enalapril en combinación con azatioprina producen anemia grave.

Estabilidad

La inyección de 10 mg/mL reconstituida es estable 24 h a temperatura ambiente; es estable en soluciones neutras o ácidas, pero se hidroliza en mercaptopurina en soluciones alcalinas.

Mecanismo de acción Antagoniza el metabolismo de la purina y puede inhibir la síntesis de ADN, ARN y proteínas; también puede interferir con el metabolismo celular e inhibir la mitosis.

Farmacocinética

Distribución: atraviesa la barrera placentaria

Unión a proteínas: — 30%

(Continúa)

AZELASTINA

Azatioprina (Continúa)

Metabolismo: extenso, por oxidasa de xantina hepática en 6-mercaptipurina (activa)

Biodisponibilidad: — 50%

Vida media:

Fármaco madre: 12 min

6-mercaptipurina: 0.7 a 3 h; con anuria: 50 h

Eliminación: una cantidad pequeña se elimina como fármaco sin modificar; los metabolitos se excretan en la orina

Diálisis: ligeramente dializable (5 a 20%)

Dosificación usual Niños y adultos:

Trasplante: oral, IV: Inicial: 2 a 5 mg/kg/dosis una vez al día; mantenimiento: 1 a 3 mg/kg/dosis una vez al día

Nefritis lúpica: oral: 2 a 3 mg/kg/dosis una vez al día

Artritis reumatoide: oral: 1 mg/kg/dosis una vez al día por seis a ocho semanas; aumentar 0.5 mg/kg cada cuatro semanas hasta obtener respuesta o alcanzar 2.5 mg/kg/día

Ajuste de dosis en disfunción renal:

Cl_{cr} 10 a 50 mL/min: administrar cada 36 h o 75% de la dosis una vez al día

Cl_{cr} < 10 mL/min: administrar cada 48 h o 50% de la dosis una vez al día

Administración

Oral: administrar con alimento para disminuir las molestias gastrointestinales

Parenteral: administrar en bolo durante 5 min con una concentración que no exceda 10 mg/mL; puede diluirse más con solución salina normal o glucosa al 5% en agua y administrarse mediante infusión intermitente en 15 a 60 min

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa, recuento de plaquetas, creatinina, bilirrubina total, fosfatasa alcalina, pruebas de funcionamiento hepático.

Información para el paciente La respuesta en artritis reumatoide podría presentarse hasta después de dos o tres meses; informar al médico en caso de dolor faríngeo persistente, hemorragia o formación de equimosis, o fatiga.

Presentaciones La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir: 100 mg

Tabletas [ranuradas]: 50 mg, 75 mg, 100 mg

Otras preparaciones Una suspensión de 50 mg/mL compuesta por 120 tabletas de 50 mg molidas en un mortero hasta formar un polvo fino y mezcladas con 40 mL de una solución 1:1 de Ora-Sweet® y Ora-Plus® hasta formar una pasta fina, a la que se adiciona una solución 1:1 de Ora-Sweet® y Ora-Plus® hasta un volumen total de 120 mL, es estable 60 días a 5 y 25°C cuando se mantiene protegida de la luz. Etiquetar "Agítese bien antes de usarse" y "Proteger de la luz".

Alien LV Jr, Erickson MA. Stability of Acetazolamide, Allopurinol, Azathioprine, Clonazepam, and Flucytosine in Extemporaneously Compounded Oral Liquids. *Am J Health Syst Pharm.* 1996;53(16):1944-9.

Referencias

American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Clinical Guidelines. Guidelines for Monitoring Drug Therapy in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum.* 1996;39(5):723-31.

Baum D, Bernstein D, Starnes VA, et al. Pediatric Heart Transplantation at Stanford: Results of a 15-Year Experience. *Pediatrics.* 1991;88(2):203-14.

Leichter HE, Sheth KJ, Gerlach MJ, et al. Outcome of Renal Transplantation in Children Aged 1-5 and 6-18 Years. *Child Nephrol Urol.* 1992;12(1):1-5.

- Azatioprina sódica véase Azatioprina en la página 193

Azelastina

Sinónimos Clorhidrato de azelastina

Categoría terapéutica Antialérgico oftálmico; Antihistamínico nasal

Uso

Nasal: tratamiento de los síntomas de rinitis alérgica estacional y rinitis vasomotora

Oftálmico: tratamiento del prurito ocular relacionado con conjuntivitis alérgica

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia La excreción en la leche materna se desconoce/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la azelastina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias La solución oftálmica no se utiliza para tratar la irritación por el uso de lentes de contacto; el conservador de la solución oftálmica puede adsorberse a las lentes de contacto blandas; esperar por lo menos 10 min después de la instilación antes de colocar tales lentes.

Precauciones Usar con cautela en asmáticos; los pacientes con disfunción hepática o renal pueden requerir dosis más bajas.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: rubor, hipertensión, taquicardia
 Sistema nervioso central: sopor, cefalea, somnolencia, fatiga, vértigo, depresión, nerviosismo, hipoestesia
 Dermatológicas: dermatitis por contacto, eccema, infección de pelo y folículos, furunculosis
 Endocrinas y metabólicas: ganancia ponderal
 Gastrointestinales: náusea, xerostomía, sabor amargo, glositis, estomatitis ulcerosa, estomatitis aftosa, constipación, dolor abdominal
 Genitourinarias: poliaquiuria, hematuria
 Neuromusculares y esqueléticas: mialgia, hipercinesia
 Oculares: conjuntivitis, ojos llorosos, dolor ocular, ardor/picazón transitorios de los ojos (uso oftálmico)
 Respiratorias: ardor nasal, estornudos paroxísticos, rinitis, epistaxis, broncoespasmo, tos, ardor faríngeo, laringitis (uso nasal)

Interacciones medicamentosas Sustrato (menor) de las isoenzimas CYP1A2, CYP2C19, CYP2D6 y CYP3A4 del citocromo P450; inhibidor de las isoenzimas CYP2B6 (débil), CYP2C9 (débil), CYP2C19 (débil), CYP2D6 (débil) y CYP3A4 (débil).

Puede causar sedación aditiva cuando se administra junto con otros medicamentos depresores del SNC; puede aumentar los efectos adversos o tóxicos de otros anticolinérgicos; la cimetidina puede incrementar sus niveles séricos y toxicidad.

Estabilidad Estable por tres meses después de abierto el frasco.

Mecanismo de acción Compite con la histamina por el receptor H₁ de las células efectoras en los vasos sanguíneos y las vías respiratorias; reduce la hiperactividad de las vías respiratorias; aumenta la motilidad de los cilios del epitelio bronquial, lo que mejora el transporte mucociliar.

Farmacodinamia

Inicio de la acción: 30 min a 1 h

Efecto máximo: 3 h

Duración: 12 h

Farmacocinética

Unión a proteínas: 88%

Metabolismo: por el sistema enzimático del citocromo P450; su metabolito activo es la desmetilazelastina

Biodisponibilidad: después de administración intranasal: 40%

Vida media, eliminación: 22 h

Tiempo hasta alcanzar concentración sérica máxima: 2 a 3 h

Eliminación: depuración: 0.5 L/h/kg

Dosificación usual

Intranasal:

Niños 5 a 12 años: una aplicación en aerosol en cada fosa nasal dos veces al día

Niños > 12 años y adultos: dos aplicaciones en aerosol en cada fosa nasal dos veces al día

Oftálmico: niños > 3 años y adultos: instilar una gota en cada ojo dos veces al día

Administración

Intranasal: antes de usarse, la tapa de la botella debe reemplazarse por la unidad con aspersor, y el sistema de administración purgarse mediante cuatro disparos o hasta que aparezca un rocío fino; la bomba debe volver a purgarse con dos aspersiones o hasta que aparezca un rocío suave si pasaron tres o más días desde su último uso

Oftálmico: aplicar presión con el dedo sobre el saco lagrimal durante 1 a 2 min después de la instilación, para disminuir el riesgo de efectos sistémicos; evitar el contacto de la punta del gotero con la piel o el ojo

Información para el paciente Puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede causar boca seca.

Presentaciones La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución, atomizador intranasal, como clorhidrato:

Asteiin®: 1 mg/mL (30 mL) [contiene cloruro de benzalconio; 137 pg/aspersión; 200 aspersiones medidas]

Solución, oftálmica, como clorhidrato:

Optivar®: al 0.05% (6 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

Referencias

McNeely W, Wiseman LR. Intranasal Azelastine. A Review of Its Efficacy in the Management of Allergic Rhinitis. *Drugs*. 1988;56(1):91-114.

AZITROMICINA

- **Azidotimidina** véase Zidovudina en la página 1617
- **Azidotimidina, abacavir y lamivudina** véase Abacavir, lamivudina y zidovudina en la página 38

Azitromicina

Información relacionada

Profilaxia de endocarditis en la página 1756

Sinónimos Dihidrato de azitromicina

Categoría terapéutica Antibiótico macrólido

Uso Tratamiento de infecciones leves o moderadas de las vías respiratorias superiores e inferiores, neumonía adquirida en la comunidad, infecciones de piel y estructuras cutáneas, otitis media aguda, uretritis y cervicitis por cepas sensibles de *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, complejo *M. avium*, *C. psittaci* y *C. pneumoniae*; terapéutica de babesiosis; tos ferina; profilaxia de endocarditis; tratamiento de neumopatía por insuficiencia cardíaca.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a azitromicina, eritromicina, cualquier componente de la fórmula o antibióticos macrólidos.

Advertencias La azitromicina oral no debe utilizarse para la neumonía que no puede tratarse en forma ambulatoria; puesto que puede ocultar o retardar los síntomas de gonorrea o sífilis en incubación, antes de iniciar azitromicina es necesario hacer cultivos y pruebas de sensibilidad apropiados; se informa colitis pseudomembranosa con el empleo de antibióticos macrólidos; quienes presentan reacciones alérgicas a azitromicina podrían requerir periodos prolongados de observación y tratamiento sintomático a causa de la vida media prolongada del fármaco en (os tejidos).

Precauciones Usar con cautela en pacientes con función hepática deteriorada e individuos con insuficiencia renal grave ($Cl_{cr} < 10$ mL/min).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: palpitaciones, dolor precordial, arritmias ventriculares, hipotensión
Sistema nervioso central: cefalea, mareo, agitación, nerviosismo, insomnio, fiebre, fatiga, convulsiones

Dermatológicas: exantema, prurito, angiedema, fotosensibilidad, síndrome de Stevens- Johnson, necrólisis epidérmica tóxica

Gastrointestinales: diarrea (6%), náusea (2%), dolor abdominal (2.5%), vómito, anorexia, colitis pseudomembranosa, pancreatitis, candidiasis oral

Genitourinarias: vaginitis

Hematológicas: anemia, leucopenia, trombocitopenia

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas, ictericia colestásica

Locales: dolor en el sitio de la inyección, inflamación

Oticas: ototoxicidad

Renales: nefritis, insuficiencia renal aguda

Diversas: anafilaxia

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450; inhibidor (débil) de la isoenzima CYP3A3/4.

Los antiácidos que contienen aluminio y magnesio disminuyen 24% los niveles séricos máximos de azitromicina; vigilar a los pacientes que reciben azitromicina y fármacos que se sabe interactúan con eritromicina (es decir, teofilina, cisaprida, anticoagulantes) porque existen pocos estudios que examinen las interacciones fármaco-fármaco con azitromicina; esta última puede incrementar los niveles de tacrolimus, fenitoína, alcaloides del cornezuelo de centeno, alfentanil, astemizol, terfenadina, bromocriptina, carbamacepina, ciclosporina, digoxina, disopiramide y triazolam; evitar su empleo con pimozida por el riesgo de cardiotoxicidad. El nelfinavir puede aumentar los niveles séricos de azitromicina (vigilar en busca de efectos colaterales de azitromicina).

Interacción con alimentos La presencia de alimento no afecta la biodisponibilidad de la presentación en tableta, la suspensión oral ni el régimen con suspensión de 1 g.

Estabilidad Almacenar las ampolletas cerradas, el polvo para suspensión oral y las tabletas a temperatura ambiente.

Suspensión oral: después de la reconstitución, la suspensión oral de dosis múltiples puede almacenarse 10 días a temperatura ambiente o en refrigeración

Inyección: después de reconstituir una ampolleta de 500 mg hasta una concentración de 100 mg/mL, la solución es estable durante 24 h a temperatura ambiente. Si la solución se diluye más con una solución compatible hasta una concentración de 1 a 2 mg/mL, ésta es estable 24 h a temperatura ambiente o siete días si se refrigera

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de proteínas dependiente de ARN bacteriano mediante fijación a la subunidad ribosómica 50S, lo que da como resultado bloqueo de la transpeptidación.

Farmacocinética

Absorción: oral: rápida en el tubo gastrointestinal

Distribución: amplia, en piel, pulmones, huesos, próstata, cuello uterino; las concentraciones en líquido cefalorraquídeo son bajas; atraviesa la placenta
Unión a proteínas: 7 a 50% (dependiente de la concentración y los valores de glucoproteína ácida alfa)

Metabolismo: hepático, en metabolitos inactivos

Biodisponibilidad: cápsulas, tabletas, suspensión oral: 34 a 52%

Vida media, terminal: 68 h

Tiempo hasta la concentración sérica máxima: oral: 2 a 3 h

Eliminación: 50% de la dosis se excreta sin modificar en la bilis; 6% se elimina en la orina sin cambios

Dosificación usual

Oral:

Lactantes < 6 meses: tos ferina: 10 mg/kg/dosis una vez al día durante cinco días

Niños: > 6 meses:

Infecciones de vías respiratorias: 10 mg/kg el primer día (dosis máxima: 500 mg/día) seguidos de 5 mg/kg/día una vez al día en los días 2 a 5 (dosis máxima: 250 mg/día)

Otitis media:

Régimen de dosis única: 30 mg/kg una vez al día (dosis máxima: 1 500 mg)

Régimen de tres días: 10 mg/kg una vez al día por tres días (dosis máxima: 500 mg/día)

Régimen de cinco días: 10 mg/kg el primer día (dosis máxima: 500 mg), seguidos de 5 mg/kg una vez al día los días 2 a 5 (dosis máxima: 250 mg/día)

Tos ferina: 10 mg/kg el primer día (dosis máxima: 500 mg), seguidos de 5 mg/kg/día una vez al día en los días 2 a 5 (dosis máxima: 250 mg/día)

Niños > 2 años: faringitis, amigdalitis: 12 mg/kg/día una vez al día durante cinco días (dosis máxima: 500 mg/día)

Niños:

Chancroide: dosis única de 20 mg/kg (dosis máxima: 1 g)

Uretritis o cervicitis por clamidia, no complicada:

Niños < 8 años y > 45 kg: dosis única de 1 g

Niños > 8 años: dosis única de 1 g

Prevención primaria del complejo *Micobacterium avium-intracellulare* (CMA) diseminado: 5 mg/kg/día una vez al día (dosis máxima: 250 mg/día) o 20 mg/kg (dosis máxima: 1 200 mg) una vez por semana sola o en combinación con rifabutina

Tratamiento y prevención secundaria de CMA diseminado: 5 mg/kg/día una vez al día (dosis máxima: 250 mg/día) en combinación con etambutol, con o sin rifabutina

Babesiosis: 12 mg/kg/día una vez al día durante 7 a 10 días con 40 mg/kg/día de atovaquona oral divididos dos veces al día

Profilaxia de endocarditis: 15 mg/kg/dosis 1 h antes del procedimiento

Niños > 6 años, peso > 25 kg y adolescentes: pacientes con fibrosis quística con infección crónica por *Pseudomonas aeruginosa*:

> 25 kg a < 40 kg: 250 mg lunes, miércoles y viernes (LMV). Si se presentan efectos secundarios intolerables, disminuir la dosis a dos veces por semana o una vez por semana si es necesario.

> 40 kg: 500 mg, LMV. Si se presentan efectos secundarios intolerables, disminuir la dosis a dos veces por semana o una vez por semana si es necesario

Adolescentes > 16 años y adultos:

Infecciones respiratorias, de piel y tejidos blandos: 500 mg el primer día, seguidos de 250 mg/día una vez al día los días 2 a 5

Régimen alterno para exacerbación bacteriana de EPOC: 500 mg una vez al día durante tres días

Chancroide o uretritis y cervicitis no gonocócica por *C. trachomatis*: dosis única de 1 g

Uretritis y cervicitis por *N. gonorrhoeae*: dosis única de 2 g

Prevención de infección diseminada por CMA: 1 200 mg una vez por semana sola o en combinación con rifabutina

Tratamiento y prevención secundaria de infección diseminada por CMA: 500 mg una vez al día en combinación con etambutol, con o sin rifabutina

Tos ferina: 500 mg el primer día, seguidos de 250 mg una vez al día en los días 2 a 5

(Continúa)

Azitromicina (Continúa)

IV: adolescentes > 16 años y adultos: 500 mg una vez al día durante dos días, seguidos de cambio a tratamiento con azitromicina oral

Administración

Oral: agitar bien la suspensión antes de usarla; la suspensión oral, las tabletas o la presentación para el régimen de suspensión de 1 g pueden administrarse con alimento o sin él; no tomar con antiácidos que contienen aluminio o magnesio; la suspensión oral de 1 g de azitromicina para el régimen de dosis única debe prepararse mezclando el contenido de un sobre con alrededor de 60 mL de agua. Pedir al paciente que ingiera todo el contenido de inmediato; añadir 60 mL más de agua, mezclar y beber

Parenteral: administrar la infusión hasta una concentración final de 1 mg/mL durante 3 h; la concentración de 2 mg/mL se administra durante 1 h; no infundir en un periodo menor de 60 min

Parámetros para vigilancia Pruebas de funcionamiento hepático, biometría hemática completa con diferencial; vigilar a los pacientes que reciben azitromicina y fármacos que se sabe interactúan con eritromicina (es decir, teofilina, digoxina, anticoagulantes, triazolam) ya que existen pocos estudios que evalúan las interacciones fármaco-fármaco con azitromicina.

Información para el paciente Notificar cualquier síntoma de dolor torácico, palpitaciones, y coloración amarilla de la piel o los ojos. Puede causar reacciones de fotosensibilidad (es decir, es posible que la exposición a la luz solar ocasione quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes luminosas artificiales (lámparas solares, cabinas/camas para bronceado); utilizar ropa protectora, sombreros de ala ancha, anteojos para el sol y protector solar para los labios (FPS > 15); usar protector solar [de amplio espectro o filtro solar físico (de preferencia) o bloqueador solar con FPS > 15]; ponerse en contacto con el médico si ocurre una reacción.

Presentaciones La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. La dosis se expresa en función de la base.

Inyección, polvo para reconstituir, como dihidrato: 500 mg

Zithromax®: 500 mg [contiene 114 mg (4.96 mEq) de sodio por ampolla]

Microesferas para suspensión oral, de liberación prolongada, como dihidrato:

Zmax™: 2 g [frasco con dosis única; contiene 148 mg de sodio por frasco; sabores cereza y plátano]

Polvo para suspensión oral, de liberación inmediata, como dihidrato:

Zithromax®: 100 mg/5 mL (15 mL) [contiene sodio, 3.7 mg/5 mL; sabores cereza, crema de vainilla y plátano]; 200 mg/5 mL (15 mL, 22.5 mL, 30 mL) [contiene sodio, 7.4 mg/5 mL; sabores cereza, crema de vainilla y plátano]; 1 g [sobre con dosis única; contiene sodio, 37 mg por paquete; sabores cereza, crema de vainilla y plátano]

Tabletas, como dihidrato:

Zithromax®: 250 mg [contiene 0.9 mg de sodio]; 500 mg [contiene 1.8 mg de sodio]; 600 mg [contiene 2.1 mg de sodio]

Zithromax® Tfi-PAK™ [sobre con dosis unitaria]: 500 mg (3s)

Zithromax® Z-PAK® [sobre con dosis unitaria]: 250 mg (6s)

Tabletas, como monohidrato: 250 mg, 500 mg, 600 mg

Referencias

- Drew RH, Gailis HA. Azithromycin-Spectrum of Activity, Pharmacokinetics, and Clinical Applications. *Pharmacotherapy*. 1992;12(3):161-73.
- Foulds G, Shepard RM, Johnson RB. The Pharmacokinetics of Azithromycin in Human Serum and Tissues. *J Antimicrob Chemother*. 1990;25(Suppl A):73-82.
- Nahata MC, Koranyi KI, Gadgil SD, et al. Pharmacokinetics of Azithromycin After Oral Administration of Multiple Doses of Suspension. *Antimicrob Agents Chemother*. 1993;37(2):314-15.
- Saiman L, Marshall BC, Mayer-Hamblett N, et al. Azithromycin in Patients With Cystic Fibrosis Chronically Infected With *Pseudomonas aeruginosa*: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2003;290(13):1749-56.
- Starke JR, Correa AG. Management of Mycobacterial Infection and Disease in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 1995;14(6):455-69.
- Tiwari T, Murphy TV, Moran J. Recommended Antimicrobial Agents for the Treatment and Postexposure Prophylaxis of Pertussis: 2005 CDC Guidelines. *MMWR*. 2005;54(RR-14):1-16.
- 2001 USPHS/IDSA Guidelines for the Prevention of Opportunistic Infections in Persons Infected With Human Immunodeficiency Virus, USPHS/IDSA Prevention of Opportunistic Working Group. Consultado el 28 de noviembre de 2001 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>
- Workowski KA, Levine WC. Sexually Transmitted Diseases - Treatment Guidelines, 2002. *MMWR*. 2002;51:1-80.

- AZT, abacavir y lamivudina véase Abacavir, lamivudina y zidovudina en la página 38
- Azithreonam véase Aztreonam en la página 199
- AZT (puede inducir confusión) véase Zidovudina en la página 1617

Aztreonam

Sinónimos Azthreonam

Categoría terapéutica Antibiótico, diversos

Uso Tratamiento de pacientes con infección comprobada por gramnegativos aerobios, resistentes a múltiples fármacos, en los que la terapéutica con betalactámicos está contraindicada; se utiliza para infecciones de vías urinarias (IVU), vías respiratorias inferiores, septicemia, infecciones de piel y estructuras cutáneas, intraabdominales y ginecológicas causadas por Enterobacteriaceae, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *S. marcescens*, especies de *Citrobacter*, *H. influenzae* y *P. aeruginosa* sensibles.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP lo considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad al aztreonam o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Descartar hipersensibilidad a otros betalactámicos (rara vez ocurren reacciones de hipersensibilidad al aztreonam en individuos con antecedente de hipersensibilidad a penicilinas o cefalosporinas); su uso prolongado puede resultar en sobreinfección.

Precauciones Usar con cautela y reducir la dosis en pacientes con disfunción renal.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, cambios electrocardiográficos transitorios

Sistema nervioso central: convulsiones, confusión, fiebre

Dermatológicas: exantema, necrólisis epidérmica tóxica, urticaria, prurito

Gastrointestinales: diarrea, náusea, vómito, dolor abdominal, colitis pseudomembranosa

Hematológicas: eosinofilia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, anemia

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas, hepatitis, ictericia

Locales: dolor en el sitio de inyección, tromboflebitis, tumefacción en el sitio de inyección

Renales: aumento de nitrógeno ureico sanguíneo y creatinina sérica

Diversos: anafilaxia

Interacciones medicamentosas Evitar el uso de antibióticos que induzcan producción de betalactamasa (cefoxitina, imipenem); probenecid y furosema aumentan los niveles séricos de aztreonam.

Estabilidad La solución reconstituida es estable 48 h a temperatura ambiente y siete días en refrigeración; no es compatible con nafcillina, metronidazol ni cefradina.

Mecanismo de acción Se une a la proteína 3 fijadora de penicilina, la cual produce filamento de la bacteria mediante inhibición de la síntesis de la pared celular.

Farmacocinética

Absorción: IM: se absorbe bien

Distribución: se distribuye ampliamente en tejidos corporales, líquido cefalorraquídeo, secreciones bronquiales, líquido peritoneal, hueso y leche materna

V_d:

Recién nacidos: 0.26 a 0.36 L/kg

Niños: 0.2 a 0.29 L/kg

Adultos: 0.2 L/kg

Unión a proteínas: 56%

Vida media:

Recién nacidos:

< 7 días, < 2.5 kg: 5.5 a 9.9 h

< 7 días, > 2.5 kg: 2.6 h

1 semana a 1 mes: 2.4 h

Niños de 2 meses a 12 años: 1.7 h

Niños con fibrosis quística: 1.3 h

Adultos: 1.3 a 2.2 h (vida media prolongada en insuficiencia renal)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 60 min tras una dosis IM

Eliminación: 60 a 70% se excreta sin modificar por la orina y se elimina parcialmente en heces

Diálisis: moderadamente dializable

Hemodíalisis: 27 a 58% en 4 h

Diálisis peritoneal: 10% con un tiempo de permanencia de 6 h

Dosificación usual IM, IV:

Recién nacidos:

Edad posnatal < 7 días:

< 2 000 g: 60 mg/kg/día divididos cada 12 h

> 2 000 g: 90 mg/kg/día divididos cada 8 h

(Continúa)

AZUFRE Y ÁCIDO SALICÍLICO

Aztreonam (Continúa)

Edad posnatal > 7 días:

< 1 200 g: 60 mg/kg/día divididos cada 12 h

1 200 a 2 000 g: 90 mg/kg/día divididos cada 8 h

> 2 000 g: 120 mg/kg/día divididos cada 6 h

Lactantes > 1 mes y niños: 90 a 120 mg/kg/día divididos cada 6 a 8 h

Fibrosis quística: 50 mg/kg/dosis cada 6 a 8 h (es decir, hasta 200 mg/kg/día); dosis máxima: 8 g/día

Adultos:

Infección de vías urinarias: 500 mg a 1 g cada 8 a 12 h

Infecciones sistémicas moderadamente graves: 1 g IV o IM, o 2 g IV cada 8 a 12 h

Infecciones sistémicas graves o que ponen en peligro la vida (en especial si son causadas por *Pseudomonas aeruginosa*): IV: 2 g cada 6 a 8 h; dosis máxima: 8 g/día

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} 10 a 30 mL/min: reducir 50% la dosis; administrar a intervalos usuales

D_{cr} < 10 mL/min: reducir 75% la dosis; administrar a intervalos usuales

Administración Parenteral:

IV: administrar en bolo durante 3 a 5 min con una concentración máxima de 66 mg/mL o mediante infusión intermitente en 20 a 60 min con una concentración no mayor de 20 mg/mL

IM: inyección profunda en una masa muscular grande, como el cuadrante superior externo del glúteo o la cara lateral del muslo

Parámetros para vigilancia Pruebas de función hepática periódicas.

Interacción con pruebas de Glucosa en orina falsa positiva (Clinitest®), prueba de Coombs positiva.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (limitada, en particular para los productos genéricos); consultar la etiqueta del producto.

Infusión [premezclada]: 1 g (50 mL); 2 g (50 mL)

Inyección, polvo para reconstituir: 500 mg, 1 g, 2 g

Referencias

Bosso JA, Black PG. The Use of Aztreonam in Pediatric Patients: A Review. *Pharmacotherapy*. 1991;11(1):20-5.

Stutman HR, Chartrand SA, Tolentino T, et al. Aztreonam Therapy for Serious Gram-Negative Infections in Children. *Am J Dis Child*. 1986;140(11):1147-51.

- AZT y 3TC véase Lamivudina y zidovudina en la página 940

Azufre y ácido salicílico

Sinónimos Ácido salicílico y azufre

Categoría terapéutica Agente antiséptico tópico

Uso Champú terapéutico para la caspa y la dermatitis seborreica; limpiador de la piel en caso de acné.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a azufre, ácido salicílico o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Sólo para uso externo; evitar el contacto con los ojos; suspender el uso si sobreviene irritación cutánea.

Precauciones Los lactantes son más sensibles al azufre que los adultos; no utilizar el medicamento en niños < 2 años.

Reacciones adversas Las preparaciones tópicas que contienen azufre del 2 al 5% suelen ser bien toleradas; la concentración > 15% irrita bastante la piel; las concentraciones altas (p. ej., 10% o más) podrían producir toxicidad sistémica.

Cardiovasculares: colapso circulatorio (cuando la concentración de azufre es > 10%)

Sistema nervioso central: mareo, dolor de cabeza

Gastrointestinales: vómito

Locales: irritación

Neuromusculares y esqueléticas: calambres

Estabilidad Los preparados que contienen azufre pueden reaccionar con metales como plata y cobre, lo que provoca cambio de coloración del metal.

Mecanismo de acción El ácido salicílico actúa de manera sinérgica con el azufre en su acción queratolítica, para desdoblamiento de queratina y favorecer la descamación de la piel.

Farmacocinética Absorción: 1% del azufre de la aplicación tópica se absorbe; el azufre se reduce en sulfuro de hidrógeno

Dosificación usual Niños > 2 años y adultos: tópica:

Champú: inicial: aplicar con masaje en la piel capilada mojada; dejar la espuma en la piel capilada durante 5 min, enjuagar, repetir la aplicación y luego enjuagar con

cuidado; utilizar a diario o cada tercer día; por lo general, uno o dos tratamientos por semana bastan para mantener el control

Jabón: utilizarlo a diario o cada tercer día

Administración Tópica: evitar el contacto con los ojos; sólo para uso externo

Información para el paciente Contactar al médico si el trastorno se agrava, o si sobreviene exantema o irritación.

Presentaciones

Polvo compactado: azufre al 2% y ácido salicílico al 2% (123 g)

Limpiador: azufre al 2% y ácido salicílico al 1.5% (60 mL, 120 mL)

Champú: azufre micropulverizado al 2% y ácido salicílico al 2% (120 mL, 240 mL)

Jabón: azufre micropulverizado al 2% y ácido salicílico al 2% (113 g)

Espuma: azufre al 1.6% y ácido salicílico al 1.6% (75 mL)

Azul de metileno

Categoría terapéutica Antídoto para intoxicación por cianuro; Antídoto para metahemoglobinemia inducida por fármacos

Uso Antídoto para envenenamiento por cianuro o metahemoglobinemia inducida por fármacos, colorante indicador, antiséptico genitourinario bacteriostático.

Factor de riesgo para el embarazo C (D si se inyecta por vía intraamniótica)

Contraindicaciones Hipersensibilidad al azul de metileno o cualquier componente de la fórmula; insuficiencia renal.

Advertencias No inyectar por vía subcutánea (SC) o intratecal (IT) porque se han presentado abscesos por necrosis (SC) y daño neural (IT), incluso con paraplejía.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con deficiencia de G6PD; su uso continuo puede causar anemia intensa.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipertensión, cianosis; las dosis IV altas pueden inducir dolor precordial

Sistema nervioso central: mareo, confusión mental, cefalea, fiebre

Dermatológicas: tinción de la piel

Gastrointestinales: náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, decoloración de las heces (azul-verdosa)

Genitourinarias: irritación vesical, decoloración de la orina (azul-verdosa)

Hematológicas: formación de metahemoglobina

Diversas: diaforesis

Mecanismo de acción Germicida débil; en concentraciones bajas acelera la conversión de metahemoglobina en hemoglobina; tiene un efecto opuesto en concentraciones elevadas mediante la conversión del hierro ferroso de la hemoglobina reducida en hierro férrico, para formar metahemoglobina; en la toxicidad por cianuro se combina con este último para formar cianometahemoglobina, que impide la interferencia del cianuro con el sistema del citocromo.

Farmacocinética

Absorción: se absorbe bien en el tubo gastrointestinal

Eliminación: en bilis, heces y orina

Dosificación usual

Metahemoglobinemia: niños y adultos: IV: 1 a 2 mg/kg o 25 a 50 mg/m²; puede repetirse después de 1 h si es necesario

Metahemoglobinemia crónica: adultos: oral: 100 a 300 mg/día

Deficiencia de reductasa de NADPH-metahemoglobina: niños: oral: 1 a 1.5 mg/kg/día (dosis máxima: 300 mg/día) administrados con 5 a 8 mg/kg/día de ácido ascórbico

Antiséptico urinario: adultos: oral: 65 a 130 mg tres veces/día; dosis máxima: 390 mg/día

Urolitiasis crónica: adultos: oral: 65 mg tres veces/día

Administración

Parenteral: administrar sin diluir por inyección IV directa en varios minutos

Oral: administrar después de las comidas con un vaso con agua

Información para el paciente Puede teñir la orina y las heces de color azul-verdoso; puede teñir la piel por contacto.

Información adicional Se utiliza tópicamente (soluciones al 0.1%) junto con luz policromática para fotoinactivar virus, como el del herpes simple (es una indicación no incluida en la etiqueta); se emplea solo o combinado con vitamina C para el tratamiento de urolitiasis crónica; la tinción de la piel puede eliminarse con una solución de hipoclorito.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 10 mg/mL (1 mL, 10 mL)

Tabletas: 65 mg

(Continúa)

BACITRACINA

Bacitracina

Categoría terapéutica Antibiótico tópico; Antibiótico, diversos

Uso Tratamiento de neumonía y empiema causados por estafilococos sensibles; prevención o tratamiento de infecciones superficiales de la piel. A causa de sus efectos tóxicos, el uso sistémico de bacitracina o en irrigación debe limitarse a situaciones en que otros fármacos menos tóxicos no serían eficaces; tratamiento de colitis vinculada con antibióticos.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia La excreción en la leche materna se desconoce/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la bacitracina o cualquier componente de la fórmula; el uso intramuscular está contraindicado en personas con disfunción renal.

Advertencias La administración IM puede ocasionar insuficiencia renal por necrosis tubular y glomerular; **no** administrar por vía intravenosa porque es posible que ocurra tromboflebitis grave; la bacitracina puede absorberse en áreas denudadas y sitios de irrigación.

Precauciones Es posible que el uso prolongado ocasione proliferación excesiva de microorganismos resistentes.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, sensación de opresión torácica

Sistema nervioso central: dolor

Dermatológicas: exantema y prurito

Gastrointestinales: anorexia, náusea, vómito, diarrea, y prurito y ardor rectales

Hematológicas: discrasias sanguíneas

Renales: IM: necrosis tubular y glomerular; azoemia, insuficiencia renal

Diversas: diaforesis, edema de labios y cara

Interacciones medicamentosas Fármacos nefrotóxicos (intensifican sus efectos tóxicos); bloqueadores neuromusculares y anestésicos (intensifican el bloqueo neuromuscular).

Estabilidad El polvo estéril debe almacenarse en el refrigerador; una vez reconstituido el producto, la bacitracina muestra estabilidad durante una semana en refrigeración (2 a 8°C); incompatible con diluyentes que contienen parabenos.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de la pared bacteriana al evitar la transferencia de mucopéptidos al interior de la estructura en formación.

Farmacocinética

Absorción: baja a través de membranas mucosas y piel intacta; rápida después de administración IM

Unión a proteínas: fijación mínima a proteínas plasmáticas

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: IM: 1 a 2 h

Eliminación: lenta, en la orina, con 10 a 40% de la dosis excretada en un lapso de 24 h

Dosificación usual

IM (no recomendable):

Lactantes:

< 2.5 kg: 900 U/kg/día divididas en dos a tres dosis

> 2.5 kg: 1 000 U/kg/día divididas en dos a tres dosis

Niños: 800 a 1 200 U/kg/día divididas cada 8 h

Adultos: 10 000 a 25 000 U/dosis cada 6 h; no exceder 100 000 U/día

Niños y adultos:

Tópica: aplicar una a cinco veces al día

Solución para irrigación: 50 a 100 U/mL en solución salina normal, Ringer lactato o agua estéril; humedecer las torundas en solución para emplear como compresas tópicas una a cinco veces al día o según se necesite durante procedimientos quirúrgicos

Colitis vinculada con antibióticos: adultos: oral: 25 000 U cada 6 h por 7 a 10 días

Administración

Parenteral: para administración IM es importante conservar el pH de la orina > 6 mediante solución de bicarbonato de sodio; para inyección, disolver el polvo estéril de bacitracina en solución salina normal que contenga clorhidrato de procaina al 2%; aplicar la inyección IM en el cuadrante superior externo de los glúteos; alternar los sitios de inyección

Tópica: aplicar una capa delgada en el área afectada limpia; puede cubrirse con una gasa estéril; sólo para uso externo; no usar el ungüento tópico en los ojos

Parámetros para vigilancia IM: examen general de orina, pruebas de función renal

BACLOFÉN

Información para el paciente La bacitracina tópica no debe usarse por más de una semana, salvo que el médico lo indique.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Inyección, polvo para reconstituir: 50 000 U

Ungüento oftálmico (AK-Tracin® [DSC]): 500 U/g (3.5 g)

Ungüento tópico: 500 U/g (0.9 g, 15 g, 30 g, 120 g, 454 g)

Referencias

Kelly CP, Pothoulakis C, LaMont JT. *Clostridium difficile* Colitis. *N Engl J Med.* 1994;330(4):257-62.

- **Bacitracina, neomicina y polimixina B tópicos** véase Neomicina, polimixina B y bacitracina en la página 1133

Bacitracina y polimixina B

Sinónimos Polimixina B y bacitracín

Categoría terapéutica Antibiótico oftálmico; Antibiótico tópico

Uso Tratamiento de Infecciones superficiales de conjuntiva, córnea o ambas, causadas por microorganismos sensibles; prevención de infecciones en cortaduras, excoriaciones y quemaduras pequeñas.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia La excreción en la leche materna se desconoce/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a polimixina, bacitracina o cualquier componente de la fórmula.

Precauciones Su empleo prolongado puede ocasionar proliferación excesiva de microorganismos resistentes.

Reacciones adversas

Locales: exantema, prurito, ardor, edema

Oculares: eritema conjuntival

Diversas: reacciones anafilactoides

Farmacocinética Absorción: insignificante si la piel o las membranas mucosas están intactas

Dosificación usual Niños y adultos:

Oftálmica: aplicar una tira de 6 a 12 mm directamente dentro del saco conjuntival cada 3 a 4 h, según la gravedad de la infección

Tópica: aplicar una cantidad pequeña de ungüento o polvo en la zona afectada una a tres veces al día

Administración Oftálmica: no utilizar el preparado tópico en los ojos; evitar el contacto de la punta del tubo con la piel o los ojos

Información para el paciente No emplear por más de una semana, salvo que el médico lo indique; el ungüento oftálmico puede ocasionar visión borrosa.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Ungüento oftálmico: 500 U de bacitracina y 10 000 U de polimixina B por gramo (3.5 g)

Ungüento tópico: 500 U de bacitracina y 10 000 U de polimixina B por gramo en vaselina (0.9 g, 15 g, 30 g)

Betadine® First Aid Antibiotics + Moisturizer: 500 U de bacitracina y 10 000 U de sulfato de polimixina B por gramo (14 g) [DSC]

Polvo tópico: 500 U de bacitracina y 10 000 U de polimixina B por gramo (10 g)

- **Bacitracina zinc, neomicina y polimixina B** véase Neomicina, polimixina B y bacitracina en la página 1133

Baclofén

Información relacionada

Antídotos de uso común en caso de sobredosificación aguda en la página 1902

Categoría terapéutica Relajante de músculo esquelético no paralizante

Uso Tratamiento de espasticidad de origen cerebral, espasticidad reversible vinculada con esclerosis múltiple o lesiones de médula espinal; uso Intratecal para tratar espasticidad en sujetos que no responden a baclofén oral o que presentan efectos secundarios intolerables en sistema nervioso central (SNC); terapéutica de neuralgia del trigémino; tratamiento adyuvante de discinesia tardía.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna (cantidades pequeñas/Vcompatible. (Continúa)

BACLOFÉN

Baclofén (Continúa)

Contraindicaciones Hipersensibilidad al baclofén o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias El baclofén no debe utilizarse si la espasticidad se requiere para conservar la postura o el equilibrio. Ante las complicaciones potencialmente letales del uso intratecal, los médicos deben conocer todo lo relacionado con su empleo; tener a disposición flosotigmina para revertir los efectos adversos letales en SNC (como depresión respiratoria); la inyección intratecal no se recomienda ni está destinada para administración IV, IM, SC o epidural. Se informa que la interrupción repentina de baclofén oral desencadena alucinaciones, convulsiones o ambas. La interrupción repentina de baclofén intratecal, sea cual sea su causa, conduce a secuelas que incluyen fiebre elevada, alteraciones del estado mental, espasticidad exagerada de rebote y rigidez muscular, que en casos raros evoluciona a rabdomiólisis, insuficiencia multiorgánica y muerte. Los síntomas tempranos del cuadro de abstinencia incluyen: reaparición de la espasticidad original, prurito, hipotensión y parestesias. Las características clínicas del cuadro de abstinencia avanzado pueden semejarse a trastornos como disreflexia autonómica, sepsis, hipertermia maligna, síndrome neuroléptico maligno y otras alteraciones que se acompañan de algún estado hipermetabólico o rabdomiólisis generalizada. Los pacientes en mayor riesgo son los que tienen lesiones en el sexto segmento torácico de la médula espinal o por arriba de éste, los sujetos con problemas de comunicación y aquéllos con antecedente de síntomas de abstinencia con baclofén oral. Si la reanudación del empleo intratecal del fármaco se retrasa, cabe recurrir al preparado oral del mismo o una benzodiacepina como medida temporal.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con trastornos convulsivos, disminución de la función renal, úlcera gastroduodenal, accidente vascular cerebral, quistes ováricos, trastornos psicóticos y disreflexia autonómica (terapéutica intratecal).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, colapso cardiovascular (con tratamiento intratecal), dolor torácico, palpitaciones

Sistema nervioso central: sopor, fatiga, vértigo, mareo, alteraciones psiquiátricas, insomnio, habla balbuceante, cefalea, hipotonía, ataxia, depresión del SNC que pone en peligro la vida (con uso intratecal)

Dermatológicas: exantema, prurito

Gastrointestinales: náusea, constipación, anorexia, disgeusia, diarrea, dolor abdominal, xerostomía

Genitourinarias: impotencia, poliaquiuria, nicturia

Renales: hematuria

Respiratorias: insuficiencia respiratoria (con administración intratecal), disnea

Diversas: diaforesis

Interacciones medicamentosas El baclofén intensifica la depresión del SNC si se administra con otros fármacos depresores (como opiáceos, alcohol, benzodiacepinas), antidepresivos tricíclicos o inhibidores de la MAO; el baclofén puede disminuir los efectos del litio.

Mecanismo de acción Inhibe la transmisión de reflejos monosinápticos y polisinápticos en la médula espinal, posiblemente por hiperpolarización de las terminaciones de fibras aferentes primarias, con lo que la espasticidad muscular cede.

Farmacodinamia

Oral: los efectos de relajación muscular requieren tres o cuatro días y los efectos clínicos máximos se advierten sólo después de 5 a 10 días

Intratecal:

Bolo:

Inicio de acción: 30 min a 1 h

Efecto máximo: 4 h

Duración: 4 a 8 h

Infusión intratecal continua:

Inicio de acción: 6 a 8 h

Actividad máxima: 24 a 48 h

Farmacocinética

Oral:

Absorción: rápida; se cree que la absorción desde el tubo gastrointestinal depende de la dosis

Unión a proteínas: 30%

Metabolismo: mínimo en el hígado (15%)

Vida media: 2.5 a 4 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 2 a 3 h

Eliminación: 85% de la dosis se excreta en orina y heces sin cambios

Intratecal:

Vida media, eliminación del líquido cefalorraquídeo (LCR): 1.5 h

Depuración, LCR: 30 mL/h

Dosificación usual

Oral:

Niños:

2 a 7 años: inicial: 10 a 15 mg/día divididos cada 8 h; ajustar la dosis cada tres días en incrementos de 5 a 15 mg/día hasta un máximo de 40 mg/día

> 8 años: ajustar la dosis como se señaló en el inciso anterior, hasta un máximo de 60 mg/día

Adultos: 5 mg tres veces al día; es posible aumentar 5 mg/dosis cada tres días, hasta un máximo de 80 mg/día

Intratecal: niños y adultos:

Dosis de prueba: 50 ug como primera dosis y observar durante 4 a 8 h; los niños de muy corta edad pueden recibir 25 pg; si la primera dosis es ineficaz, repetirla con un incremento de 50% (es decir, 75 pg) en un lapso de 24 h; si los resultados aún son subóptimos cabe recurrir a una tercera dosis con un incremento de 33% (es decir, 100 pg) en 24 h; los pacientes que no reaccionan con 100 ug por vía intratecal no son candidatos para la administración continua ni a largo plazo mediante bomba implantada

Dosis de mantenimiento: infusión continua: inicial: la dosis depende de la que se utilizó para la prueba y de la duración de su efecto:

Si la duración del efecto de la dosis de prueba fue > 8 h: dosis diaria - dosis de prueba eficaz

Si el efecto de la dosis de prueba fue < 8 h: dosis diaria = el doble de la dosis de prueba eficaz

Dosis para infusión continua en ug/h - dosis diaria dividida entre 24 h

Nota: pueden hacerse ajustes de la velocidad de infusión cada 24 h según se necesite; para espasticidad de origen medular, usar incrementos de 10 a 30% en 24 h; si la espasticidad es de origen cerebral, usar incrementos de 5 a 10% en 24 h

Dosis diaria promedio:

Niños < 12 años: 100 a 300 ug/día (4.2 a 12.5 pg/h); se utilizan dosis hasta de 1 000 ug/día

Niños > 12 años y adultos: 300 a 800 ug/día (12.5 a 33 ug/h); se utilizan dosis hasta de 2 000 ug/día

Administración

Oral: administrar con leche o alimentos

Parenteral: intratecal: dosis de prueba: diluir el fármaco (50 ug/mL) e inyectar en un lapso mínimo de 1 min; para goteo de mantenimiento con bomba implantada pueden emplearse concentraciones de 500 a 2 000 pg/mL; no interrumpir en forma repentina la administración intratecal de baclofén (véase Advertencias)

Parámetros para vigilancia Rigidez y espasticidad musculares (disminución del número e intensidad de espasmos); puntuación de Ashworth modificada.

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol y otros depresores del SNC; puede ocasionar estado soporoso y disminuir la capacidad para realizar actividades que exigen alerta mental o coordinación física; el fármaco puede causar sequedad de la boca (xerostomía); no interrumpir repentinamente el tratamiento.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, intratecal [sin conservadores]: 50 pg/mL (1 mL); 500 pg/mL (20 mL); 2 000 pg/mL (5 mL, 20 mL)

Tabletas: 10 mg, 20 mg

Otras preparaciones

Puede prepararse una suspensión de 5 mg/mL triturando 30 tabletas de 20 mg; mezclar con una pequeña cantidad de glicerina para formar una pasta. Agregar jarabe simple para alcanzar un volumen total de 120 mL; agitar bien; refrigerar; estable por 35 días (Johnson, 1993).

Puede prepararse una suspensión oral de 10 mg/mL triturando 120 tabletas de 10 mg; agregar gradualmente 60 mL de Ora-Sweet® u Ora-Plus® y mezclar hasta formar una pasta uniforme; a continuación agregar más vehículo para hacer un volumen total de 120 mL; refrigerar; agitar bien; estable durante 60 días (Alien, 1996).

Alien LV Jr, Erickson MA 3rd. Stability of Baclofén, Captopril, Diltiazem Hydrochloride, Dipyrindamole, and Flecainide Acétate in Extemporaneously Compounded Oral Liquids. *Am J Health Syst Pharm.* 1996;53(18):2179-84.

Johnson CE, Hart SM. Stability of an Extemporaneously Compounded Baclofén Oral Liquid. *Am J Hosp Pharm.* 1993;50(11):2353-5.

- BAL véase Dimercaprol en la página 513
- BCNU véase Carmustina en la página 289

Beclometasona

Información relacionada

Asma en la página 1875

Sinónimos Dipropionato de beclometasona

Categoría terapéutica Agente antiinflamatorio; Antiasmático; Corticosteroide inhalado, oral; Corticosteroide nasal; Corticosteroide suprarrenal; Glucocorticoide

Uso

Inhalación oral: control a largo plazo de asma bronquial persistente; NO está indicada para alivio del broncoespasmo agudo. También se emplea para ayudar a disminuir o suspender la administración de corticosteroides orales contra el asma

Vía intranasal: tratamiento de rinitis estacional o perenne y poliposis nasal

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia La excreción en la leche materna se desconoce/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la beclometasona o cualquier componente de la fórmula; tratamiento primario del estado asmático u otros episodios agudos de asma bronquial que demandan medidas terapéuticas intensivas.

Advertencias Se informan muertes por insuficiencia suprarrenal en asmáticos durante y después de cambiar de los corticosteroides sistémicos a corticosteroides en aerosol; es posible que se requieran varios meses para que la función hipotalámica-hipofisaria-suprarrenal (HSS) se recupere por completo. Los individuos que reciben dosis altas de corticosteroides sistémicos (p. ej., adultos que reciben > 20 mg de prednisona al día) pueden estar expuestos a un riesgo mayor; durante este periodo de supresión HSS, los corticosteroides en aerosol **no** confieren la actividad de corticosteroides o mineralocorticoides sistémicos necesaria para tratar a quienes necesitan dosis para situaciones de estrés (como individuos sometidos a estrés considerable como traumatismos, intervención quirúrgica o infecciones, u otros trastornos relacionados con pérdida intensa de electrolitos). Cuando se usa en dosis elevadas por tiempo prolongado puede ocurrir hipercorticismismo y supresión HHS (inclusive crisis suprarrenal); su uso con corticosteroides inhalados o sistémicos (aun si se administran en días alternos) puede incrementar el riesgo de supresión HHS. Es posible que se presente insuficiencia suprarrenal aguda con la suspensión abrupta después del uso prolongado o con estrés; la suspensión e interrupción de la corticoterapia debe realizarse con gran cuidado; los pacientes con supresión HHS podrían requerir dosis de glucocorticoides sistémicos antes, durante y después del estrés inusual (p. ej., cirugía). Se puede presentar inmunosupresión; los pacientes pueden ser más sensibles a infecciones; evitar su exposición a varicela y sarampión. El cambio de corticosteroides sistémicos a productos inhalados puede desenmascarar cuadros alérgicos subyacentes (como eccema, conjuntivitis y rinitis), previamente suprimidos por los corticosteroides sistémicos. Puede ocurrir broncoespasmo después de emplear medicamentos antiasmáticos inhalados (véase Información adicional).

Precauciones No administrar dosis mayores que las recomendadas; pueden presentarse supresión HHS y del crecimiento lineal (es decir, reducción de la velocidad de crecimiento), disminución de la densidad mineral ósea, hipercorticismismo (síndrome de Cushing), hiperglucemia o glucosuria. Utilizar con cautela extrema en pacientes con tuberculosis pulmonar, infecciones sistémicas no tratadas o herpes simple ocular. Usar con precaución y vigilar de forma estrecha a pacientes con disfunción hepática. Se conocen casos raros de hipertensión intraocular, glaucoma o cataratas.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea, mareo, malestar general, fatiga, insomnio

Endocrinas y metabólicas: supresión HHS, síndrome de Cushing, supresión del crecimiento, hiperglucemia, dismenorrea

Gastrointestinales: xerostomía, dolor faríngeo, faringitis, náusea, vómito, diarrea, dispepsia

Locales: proliferación de *Candida* en boca, faringe o cavidad nasal

Neuromusculares y esqueléticas: supresión de la velocidad de crecimiento (observada en niños asmáticos que reciben el producto por inhalación bucal a razón de dos disparos cuatro veces al día); dolorimiento muscular, osteoporosis, disminución de la densidad mineral ósea

Oculares: cataratas, hipertensión intraocular, glaucoma

Respiratorias: tos, estornudos, disfonía; irritación y ardor de la mucosa nasal; úlceras nasales, epistaxis, rinorrea, congestión nasal (uso nasal)

Diversas: inmunosupresión, reacciones anafilactoides (raras)

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A del citocromo P450.

A veces ocurren interacciones semejantes a las de otros corticosteroides.

Estabilidad No almacenar cerca del calor o de llamas; almacenar la presentación para inhalación oral de modo que el inhalador se apoye sobre el extremo cóncavo del tubo (con el disparador plástico hacia arriba); utilizar el producto de doble potencia en un término de seis meses después de abrir el empaque que lo protege de la humedad.

Mecanismo de acción Controla la velocidad de síntesis proteica, disminuye la migración de polimorfonucleares y fibroblastos; revierte la permeabilidad capilar y estabiliza las membranas lisosómicas a nivel celular para evitar o controlar la inflamación.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

Inhalación oral: en el transcurso de uno o dos días en algunos pacientes; por lo general en una o dos semanas

Inhalación nasal: en unos días o hasta dos semanas

Efecto máximo: inhalación oral: tres o cuatro semanas

Farmacocinética

Absorción: inhalación: absorción rápida; hidrólisis rápida por acción de esterases pulmonares antes de la absorción; oral: 90%

Distribución: 10 a 25% de la dosis inhalada llega a las vías respiratorias (50% con el preparado de inhalación oral); se secreta en la leche materna

Unión a proteínas: 87%

Metabolismo: hepático, mediante la isoenzima CYP3A del citocromo P450, en tres metabolitos importantes: 17-monopropionato de beclometasona (17-BMP); 21-monopropionato de beclometasona y beclometasona; el metabolito más activo es 17-BMP

Vida media: bifásica: inicial, 3 h; terminal: 15 h

Eliminación: la excreción primaria por heces; 12 a 15% de la dosis oral se excreta en la orina en forma de metabolitos

Dosificación usual

Acuosa para inhalación nasal:

Beconase® AQ:

Niños de 6 a 12 años: inicial: un disparo en cada narina dos veces al día; puede aumentarse si es necesario a dos disparos en cada fosa nasal dos veces al día; una vez que los síntomas se controlen, disminuir la dosis a un disparo en cada narina dos veces al día

Niños > 12 años y adultos: uno a dos disparos en cada fosa nasal dos veces al día

Inhalación oral (las dosis deben ajustarse a la más baja eficaz una vez que se controla el asma):

QVAR®:

Niños de 5 a 11 años: inicial: 40 pg dos veces al día; dosis máxima: 80 pg dos veces al día

Niños > 12 años y adultos:

Sin corticosteroides inhalados previos: inicial: 40 a 80 pg dos veces al día; dosis máxima: 320 pg dos veces al día

Con corticosteroides inhalados previos: inicial: 40 a 160 pg dos veces al día; dosis máxima: 320 pg dos veces al día

Nota: aún no se establece la relación terapéutica entre las distintas presentaciones para inhalación; cuando se cambia a la presentación para inhalación oral es necesario vigilar su eficacia y efectos adversos (véase Información adicional)

Guías de los NIH para el asma (NAEPP, 2002; NIH, 1997) [administrar en dosis divididas]:

Formulación HFA (QVAR®):

Niños < 12 años:

Dosis baja: 80 a 160 pg/día (40 pg/disparo: dos a cuatro disparos/día u 80 pg/disparo: uno o dos disparos/día)

Dosis intermedia: 160 a 320 pg/día (40 pg/disparo: cuatro a ocho disparos/día u 80 pg/disparo: dos a cuatro disparos/día)

Dosis alta: > 320 pg/día (40 pg/disparo: > 8 disparos/día u 80 pg/disparo: > 4 disparos/día)

Niños > 12 años y adultos:

Dosis baja: 80 a 240 pg/día (40 pg/disparo: dos a seis disparos/día u 80 pg/disparo: uno a tres disparos/día)

Dosis intermedia: 240 a 480 pg/día (40 pg/disparo: 6 a 12 disparos/día u 80 pg/disparo: tres a seis disparos/día)

Dosis alta: > 480 pg/día (40 pg/disparo: > 12 disparos/día u 80 pg/disparo: seis disparos/día)

Administración

Inhalación nasal: agitar bien el recipiente antes de usar; sonar con suavidad la nariz para limpiar fosas nasales antes de la administración; ocluir una narina con un (Continúa)

Beclometasona (Continúa)

dedo en tanto que con cuidado se introduce el aplicador nasal en la otra para administrar la dosis

Inhalación bucal: purgar el envase antes de usarlo; utilizar un espaciador para niños < 8 años; enjuagarse la boca después de emplearlo para evitar una infección por *Candida*. No lavar ni poner el inhalador en agua; la boquilla puede limpiarse con un pañuelo desechable o tela secos

Parámetros para vigilancia Revisar las membranas mucosas en busca de signos de infección micótica. Vigilar el crecimiento de los pacientes pediátricos. Vigilar la presión intraocular con tratamiento > 6 semanas.

Información para el paciente Notificar al médico si el trastorno persiste o empeora: no disminuir la dosis ni interrumpir la terapéutica sin la aprobación del médico; tal situación puede originar sequedad bucal. No rociar el fármaco en los ojos. Evitar la exposición a varicela o sarampión; si ocurre, solicitar consejo médico de inmediato. Desechar el recipiente luego de utilizar el número especificado de nebulizaciones de dosis medida (disparos). La presentación para inhalación oral puede tener un sabor diferente y podría producir una sensación distinta durante la aspiración, en comparación con otros inhaladores que contienen clorofluorocarbonos (CFC).

Inhalación oral: enjuagar la boca después de la inhalación, para disminuir el riesgo de candidiasis bucal; notificar al médico cualquier inflamación o lesiones bucales

Información adicional

Inhalación oral: si ocurre broncoespasmo con sibilancias después de la inhalación puede utilizarse un broncodilatador de acción rápida; suspender el corticosteroide de inhalación oral e iniciar tratamiento alternativo crónico

La presentación para inhalación oral no contiene CFC; usa hidrofluoroalcano (HFA) como gas propulsor; es una presentación en solución (otros inhaladores con beclometasona incluyen aerosoles en suspensión); emplea partículas pequeñas, con lo cual un porcentaje mayor del fármaco llega a las vías respiratorias y disminuye las dosis recomendadas de otros medicamentos. Un estudio abierto, aleatorizado, multicéntrico, de 12 meses, en 300 niños asmáticos de 5 a 11 años mostró que la presentación para inhalación oral controló el asma a largo plazo con cerca de la mitad de la dosis que con beclometasona MDI con espaciador y propulsor CFC (véase Pederson, 2002). Se requieren más estudios para definir el índice terapéutico entre las distintas presentaciones.

La nebulización de beclometasona en solución en las fosas nasales (42 pg/disparo; dos disparos en cada fosa nasal dos veces al día durante cuatro semanas, seguidas de un disparo en cada fosa dos veces al día) puede ser útil para reducir la hipertrofia de adenoides y la obstrucción nasal en niños de 5 a 11 años (Demain, 1995).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Aerosol para inhalación oral, como dipropionato:

QVAR®: 40 pg/disparo [100 dosis medidas] (7.3 g); 80 pg/disparo [100 dosis medidas] (7.3 g)

Suspensión acuosa para nebulización nasal, como dipropionato [aerosol acuoso]:

Beconase® AQ: 42 pg/disparo [180 dosis medidas] (25 g)

Referencias

- Demain JG, Goelz DW. Pediatric Adenoidal Hypertrophy and Nasal Airway Obstruction: Reduction With Aqueous Nasal Beclomethasone. *Pediatrics*. 1995;95(3):355-64.
- Expert Panel Report 2. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. *Clinical Practice Guidelines*. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. NIH Publication No. 94-4051. April, 1997.
- Kobayashi RH, Tinkelman DG, Reese ME, et al. Beclomethasone Dipropionate Aqueous Nasal Spray for Seasonal Allergic Rhinitis in Children. *Ann Allergy*. 1989;62(3):205-8.
- National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Update on Selected Topics - 2002. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;110(5 Suppl):S141-219.
- Pedersen S, Warner J, Wahn U, et al. Growth, Systemic Safety, and Efficacy During 1 Year of Asthma Treatment With Different Beclomethasone Dipropionate Formulations: An Open-Label, Randomized Comparison of Extra Fine and Conventional Aerosols in Children. *Pediatrics*. 2002;109(6), <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/109/6/e92>
- Tinkelman DG, Reed CE, Nelson HS, et al. Aerosol Beclomethasone Dipropionate Compared With Theophylline as Primary Treatment of Chronic, Mild to Moderately Severe Asthma in Children. *Pediatrics*. 1993;92(1):64-77.
- Wyatt R, Waschek J, Weinberger M, et al. Effects of Inhaled Beclomethasone Dipropionate and Alternate-Day Prednisone on Pituitary-Adrenal Function in Children With Chronic Asthma. *N Engl J Med*. 1978;299(25):1387-92.

Belladona y opio

Sinónimos Opio y belladonna

Categoría terapéutica Agente antiespasmódico urinario; Analgésico narcótico

Uso Alivio de dolor moderado o intenso que se relaciona con tenesmo rectal o vesical en estados posoperatorios y con afecciones neoplásicas; alivio del dolor asociado a espasmo uréteral que no responde a analgésicos no narcóticos y para espaciar las inyecciones de opiáceos.

Restricciones C-II

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/tener cautela.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a belladonna, atropina, alcaloides del opio, morfina o cualquier componente de la fórmula; glaucoma; nefropatía o hepatopatía graves; uropatía obstructiva; enfermedad obstructiva del tubo gastrointestinal; depresión respiratoria grave; trastornos convulsivos; alcoholismo agudo; trabajo de parto prematuro.

Advertencias El opio comparte el potencial tóxico de los agonistas opiáceos; deben tenerse las precauciones usuales del tratamiento con agonistas opiáceos; no se recomienda en niños < 12 años.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción cardíaca, respiratoria, hepática o renal, hipertrofia prostática grave o antecedente de abuso de narcóticos; usar con cautela en pacientes con hipertensión intracraneal.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión ortostática, fibrilación ventricular, taquicardia, palpitaciones

Sistema nervioso central: confusión, sopor, cefalea, pérdida de la memoria, fatiga, ataxia, depresión del SNC, dependencia física y psicológica

Dermatológicas: sequedad de piel, fotosensibilidad, exantema, prurito, urticaria

Endocrinas y metabólicas: disminución del flujo de leche materna, liberación de hormona antidiurética

Gastrointestinales: constipación, sequedad de garganta, xerostomía, disfagia, meteorismo, náusea, vómito, espasmo de vías biliares

Genitourinarias: disuria, retención urinaria, espasmo de vías urinarias

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad

Oculares: dolor infraocular, visión borrosa, fotofobia

Respiratorias: sequedad nasal, depresión respiratoria

Diversas: disminución de diáforesis, liberación de histamina

Interacciones medicamentosas Los depresores del SNC (p. ej., alcohol, narcóticos, benzodiacepinas, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la MAO, fenotiacinas) pueden aumentar sus efectos y toxicidad; efectos aditivos con otros agentes anticolinérgicos.

Interacción con alimentos Evitar el consumo de etanol (puede aumentar la sedación).

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; evitar el congelamiento.

Mecanismo de acción Los alcaloides anticolinérgicos actúan principalmente mediante inhibición competitiva de la actividad muscarínica de la acetilcolina en estructuras inervadas por neuronas colinérgicas posganglionares y sobre el músculo liso; los efectos incluyen actividad antisecretora en glándulas exocrinas y mucosa intestinal, y relajación del músculo liso. Contiene muchos alcaloides narcóticos que incluyen morfina; su mecanismo para la inhibición de la motilidad gástrica depende sobre todo de su contenido de morfina; esto induce disminución en las secreciones digestivas, aumento del tono del músculo GI y reducción en la propulsión gastrointestinal.

Farmacodinamia Opio: inicio de acción: 30 minutos

Farmacocinética Metabolismo: hepático

Dosificación usual Rectal: adultos: 1 supositorio una o dos veces al día, hasta cuatro dosis por día

Administración Rectal: extraer de la envoltura metálica; humedecer los dedos y el supositorio; insertar en el recto

Información para el paciente El fármaco puede causar dependencia física, psicológica o ambas; evitar la suspensión abrupta después de su uso prolongado. Evitar el consumo de alcohol; puede inducir estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede causar sequedad de boca.

Presentaciones La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Supositorios: 16.2 mg de extracto de belladonna y 30 mg de opio; 16.2 mg de extracto de belladonna y 60 mg de opio

BENCILPENICILOILPOLILISINA

- **Bencilpenicilina** véase Penicilina G benzatínica en la página 1242
- **Bencilpenicilina potásica** véase Penicilina G (parenteral/acuosa) en la página 1244
- **Bencilpenicilina procainica** véase Penicilina G procainica en la página 1245
- **Bencilpenicilina sódica** véase Penicilina G (parenteral/acuosa) en la página 1244

Bencilpeniciloilpolilisina [DSC]

Sinónimos Peniciloilpolilisina; PPL

Categoría terapéutica Agente diagnóstico para prueba cutánea de alergia a la penicilina

Uso Adyuvante para valorar el riesgo de la administración de penicilina (penicilina o bencilpenicilina) en individuos con antecedente de hipersensibilidad clínica a tal antibiótico.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Pacientes con hipersensibilidad conocida a penicilina.

Advertencias La prueba con bencilpeniciloilpolilisina en forma aislada tiene un índice de sensibilidad de 76% y no identifica a individuos que reaccionan a un determinante antigénico menor; al parecer no predice de manera confiable la aparición de reacciones tardías y no identifica a pacientes en riesgo de anafilaxia. Se estima que la prueba sola no identifica a entre 3 y 6% de personas alérgicas a la penicilina que están en riesgo de experimentar reacciones graves o letales.

Reacciones adversas

Dermatológicas: eritema, urticaria

Locales: prurito, vesículas, edema

Diversas: en raras ocasiones ocurren reacciones alérgicas sistémicas

Interacciones medicamentosas Antihistamínicos, antidepresivos tricíclicos y simpatomiméticos pueden modificar la respuesta cutánea.

Estabilidad Almacenar en refrigeración; desechar el material si se deja a temperatura ambiente por más de un día.

Mecanismo de acción Desencadena la producción de anticuerpos IgE que producen reacciones urticariformes aceleradas de tipo I contra las penicilinas.

Dosificación usual Niños y adultos:

Prueba de escarificación: utilizar una aguja calibre 20 para hacer escarificaciones de 3 a 5 mm que no sangren, en la epidermis; se aplica una gota pequeña de solución sobre la escarificación y se frota con suavidad con un aplicador o palillo dental. La reacción positiva consiste en aparición de una roncha pálida que rodea el sitio escarificado en 10 min, y cuyo diámetro varía de 5 a 15 mm o más

Prueba intradérmica: realizar la prueba intradérmica con una jeringa para tuberculina y una aguja de bisel corto calibre 26 a 30; se inyectan 0.01 a 0.02 mL por vía intradérmica. A una distancia aproximada de 3 ó 4 cm del sitio en que se hizo la prueba con bencilpeniciloilpolilisina se inyectan unas gotas de solución salina normal para que sirvan como testigo comparativo. Casi todas las respuestas cutáneas a la prueba intradérmica aparecen en el transcurso de 5 a 15 min

Interpretación:

Negativa (-): no ocurre reacción alguna

Dudosa (+/-): la roncha apenas es un poco mayor que la original, con un borde eritematoso o sin él, y mayor que el sitio testigo

Positiva (+): prurito, y en lo que respecta a la roncha original, aumento importante de diámetro

El sitio testigo no debe tener reacción alguna

Administración

Parenteral: la bencilpeniciloilpolilisina se aplica con una técnica de escarificación o inyección intradérmica. En la prueba inicial se aplica siempre bencilpeniciloilpolilisina mediante escarificación en la cara interna del antebrazo. No administrar por vía intradérmica a pacientes que presentan reacciones positivas a la prueba de escarificación

Prueba intradérmica: aplicar en la cara externa del brazo, varios centímetros por debajo del músculo deltoides

Implicaciones para la atención de enfermería Utilizar siempre la prueba de escarificación como método inicial.

Información adicional Interrumpir la administración de hidroxizina y difenhidramina por lo menos durante cuatro días, y de astemizol durante seis a ocho semanas, antes de practicar la prueba cutánea.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto descontinuado

Solución inyectable: 6 x 10¹⁰ (0.25 mL) [DSC]

Referencias

Boguniewicz M, Leung DYM. Hypersensitivity Reactions to Antibiotics Commonly Used in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 1995;14(3):221-31.

- Benemid [DSC] véase Probenecid en la página 1295

Benzatropina

Información relacionada

Antídotos de uso común en caso de sobredosificación aguda en la página 1902

Manejo de reacciones distónicas agudas en la página 1886

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos Mesilato de benzatropina

Categoría terapéutica Agente anticolinérgico; Agente antiparkinsoniano; Agente para tratamiento de reacciones distónicas inducidas por fármacos

Uso Terapéutica adyuvante del parkinsonismo; se utiliza también para tratar efectos extrapiramidales inducidos por fármacos (excepto discinesia tardía) y reacciones distónicas agudas.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia La excreción en la leche materna se desconoce/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al mesilato de benzatropina o cualquier componente de la fórmula; niños < 3 años; pacientes con glaucoma de ángulo agudo, obstrucción pilórica o duodenal, úlcera péptica estenótica; obstrucción del cuello vesical; acalasia o miastenia grave.

Precauciones Utilizar con cautela en climas cálidos o durante la práctica de ejercicio; puede causar anhidrosis e hipertermia; el riesgo de hipertermia se incrementa en alcohólicos, individuos con enfermedad del SNC o con la exposición prolongada al aire libre.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: taquicardia, hipotensión ortostática, fibrilación ventricular, palpitaciones

Sistema nervioso central: estado soporoso, nerviosismo, alucinaciones, coma

Dermatológicas: sequedad de piel

Endocrinas y metabólicas: disminución del volumen de la leche materna

Gastrointestinales: náusea, vómito, xerostomía, constipación, sequedad faríngea, disfagia

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad

Oculares: visión borrosa, midriasis, hipertensión intraocular, dolor

Respiratorias: sequedad de fosas nasales

Diversas: disminución de la sudoración

Interacciones medicamentosas Como anticolinérgico, la benzatropina puede potenciar los efectos depresivos de los fármacos que tienen tal acción en el SNC; puede inhibir la respuesta terapéutica a neurolépticos; si se administra con amantadina, rimantadina, analgésicos narcóticos, fenotiacidas, antidepresivos tricíclicos, quinidina y antihistamínicos puede causar un síndrome anticolinérgico central, periférico o de ambos tipos.

Mecanismo de acción Se piensa que bloquea en forma parcial los receptores colinérgicos del núcleo estriado para equilibrar la actividad colinérgica y dopaminérgica.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

Oral: 1 h

Vía parenteral: 15 min

Duración: 6 a 48 h

Dosificación usual

Reacción extrapiramidal inducida por fármacos: oral, IM, IV:

Niños > 3 años: 0.02 a 0.05 mg/kg/dosis una o dos veces al día; el uso en niños < 3 años debe reservarse sólo para situaciones de urgencia que ponen en peligro la vida

Adultos: 1 a 4 mg/dosis una o dos veces al día

Distonía aguda: adultos: IM, IV: 1 a 2 mg en una sola dosis

Parkinsonismo: adultos: oral: 0.5 a 6 mg/día divididos en una o dos fracciones; comenzar con 0.5 mg/día; aumentar en incrementos de 0.5 mg a intervalos de cinco a seis días hasta lograr el efecto deseado

Administración

Oral: administrar con alimentos para disminuir las molestias gastrointestinales

Parenteral: conviene reservar la vía IV para situaciones en que la ingestión o la aplicación IM del fármaco no son convenientes

(Continúa)

BENZOATO DE SODIO

Benzatropina (Continúa)

Información para el paciente Puede ocasionar sopor y disminuir la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede causar boca seca.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como mesilato: 1 mg/mL (2 mL)

Tabletas, como mesilato: 0.5 mg, 1 mg, 2 mg

- **4-2-benzimidazolil-tiazol** véase Tiabendazol en la página 1461

- **Benzmetizina** véase Procarbazina en la página 1300

Benzoato de sodio

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de las alteraciones del ciclo de la urea; Agente para tratamiento de hiperamonemia; Desintoxicante de amoníaco

Uso Terapéutica adyuvante para prevención y tratamiento de hiperamonemia secundaria a trastornos del ciclo de la urea (TCU) comprobados o probables.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con síndrome de Reyé, hiperacidemia propiónica o metilmalonica. Estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas; utilizar con precaución en neonatos, sobre todo en aquéllos con hiperbilirrubinemia.

Reacciones adversas

Endocrinas y metabólicas: acidosis metabólica

Gastrointestinales: náusea, vómito

Mecanismo de acción Ayuda a reducir las concentraciones séricas de amoníaco mediante activación de una vía metabólica independiente del ciclo de la urea (vía de benzoato-hipurato); el amoníaco, en presencia de benzoato, se conjuga con glicina para formar hipurato, que se excreta a través del riñón.

Farmacocinética

Vida media: 0.75 a 7.4 h

Eliminación: la depuración es en gran parte atribuible a metabolismo y excreción urinaria de hipurato, metabolito principal

Dosificación usual Uso en investigación (no aprobado por la FDA): oral, IV:

Lactantes y niños: bolo de 0.25 g/kg seguido de 0.25 g/kg/día, en infusión IV continua o en fracciones cada 6 a 8 h

Adolescentes y adultos: bolo inicial de 5.5 g/m² seguido de 5.5 g/m²/día, en infusión IV continua o en fracciones cada 6 a 8 h

Administración No está disponible a nivel comercial.

Oral: debe prepararse utilizando el polvo químico

IV: las soluciones IV también deben prepararse y analizarse para determinar su esterilidad y pirogenicidad antes de usarlas; infundir el bolo (con fenilacetato de sodio) en 90 min con 25 a 35 mL/kg de solución glucosada al 10%

Parámetros para vigilancia Amoníaco y aminoácidos en plasma.

Información adicional Se utiliza para tratar la deficiencia de enzimas del ciclo de la urea en combinación con arginina; se elimina un máximo de un mol de nitrógeno por cada mol de benzoato que se administra.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Polvo: 454 g

Referencias

Batshaw ML. Hyperammonemia. *Curr Probl Pediatr*. 1984;14(11):1-69.

Batshaw ML, Brusilow SW. Treatment of Hyperammonemic Coma Caused by Inborn Errors of Urea Synthesis. *J Pediatr*. 1980;97(6):893-900.

Batshaw ML, MacArthur RB, Tuchman M. Alternative Pathway Therapy for Urea Cycle Disorders; Twenty Years Later. *J Pediatr*. 2001;138(1 Suppl):S46-54.

Green TP, Marchessault RP, Freese DK. Disposition of Sodium Benzoate in Newborn Infants With Hyperammonemia. *J Pediatr*. 1983;102(5):785-90.

Maestri NE, Hauser ER, Bartholomew D, et al. Prospective Treatment of Urea Cycle Disorders. *J Pediatr*. 1991;119(6):923-8.

Summar M. Current Strategies for the Management of Neonatal Urea Cycle Disorders. *J Pediatr*. 2001;138(1 Suppl):S30-9.

- » **Benzoato sódico y cafeína** véase Cafeína en la página 260

- **Benzoato sódico y fenilacetato sódico** véase Fenilacetato de sodio y benzoato de sodio en la página 655

Benzocaína

Alertas especiales Uso de anestésicos tópicos para procedimientos cosméticos: Recomendación de Salud Pública - febrero de 2007

La FDA informa a los consumidores y profesionales de la salud acerca de los efectos secundarios potencialmente mortales relacionados con el uso de anestésicos tópicos antes de procedimientos cosméticos. Se dispone de geles, cremas y ungüentos anestésicos tópicos (con lidocaína, tetracaína, benzocaína, prilocaína) como productos de prescripción o de venta sin receta para diversos usos, que incluyen adormecimiento de la piel previo a procedimientos cosméticos. Existen peligros potenciales con el uso del anestésico. La aplicación tópica puede producir niveles sistémicos altos e inducir efectos tóxicos (p. ej., arritmias, convulsiones, coma, depresión respiratoria, muerte). Estos efectos graves y que ponen en peligro la vida se han observado en niños y adultos, y con aplicaciones aprobadas o no aprobadas. Se encuentran en riesgo los consumidores, en particular aquéllos que no cuentan con la supervisión de profesionales capacitados, que aplican volúmenes grandes de anestésicos (o que cubren áreas grandes de la piel), que dejan actuar estos productos por tiempo prolongado o utilizan materiales, vendajes o cubiertas para la piel después de la aplicación del anestésico. La aplicación en áreas de piel irritada, con exantema y con solución de continuidad también puede aumentar la absorción sistémica. El grado de exposición sistémica después de la aplicación tópica es muy variable entre los pacientes; sin embargo, todas estas prácticas pueden incrementar el grado de absorción y deben evitarse.

La FDA reconoce dos muertes en adultos (que presentaron primero convulsiones y después coma) después del uso de mezclas muy concentradas de anestésicos tópicos en las piernas, que después fueron envueltas con plástico para disminuir el dolor tras la depilación láser. Si es necesaria la aplicación de anestésicos locales antes de procedimientos cosméticos o médicos, la FDA recomienda que el consumidor pregunte a su médico acerca del uso seguro de estos productos; usar sólo productos aprobados por la FDA, que contengan la menor dosis de anestésico y aplicar la menor cantidad posible para aliviar el dolor. Si se espera un dolor intenso que no se controlará con dosis ordinarias de anestésicos tópicos, se debe consultar al médico sobre las alternativas.

Puede encontrarse información adicional en:

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/safety07.htm#Anesthetics>

Sinónimos Etilaminobenzoato

Categoría terapéutica Analgésico tópico; Anestésico local oral; Anestésico local tópico

Uso Alivio temporal del dolor vinculado con dermatosis pruriginosas, prurito, quemaduras de poca gravedad, odontalgia, dolor leve por faringitis, estomatitis aftosa, hemorroides, fisuras rectales; lubricante anestésico para la introducción de catéteres y sondas endoscópicas.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia La excreción en la leche materna se desconoce/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a benzocaína, otros anestésicos locales de tipo ésterico o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); infección bacteriana secundaria de la zona; perforación de la membrana timpánica (sólo las presentaciones óticas).

Advertencias Los aerosoles de benzocaína que se aplican en boca, garganta y otras membranas mucosas, en particular cuando se usan concentraciones altas (14 a 25%), se vinculan con mayor riesgo de metahemoglobinemia; los pacientes con asma, bronquitis, enfisema, daño en mucosas o inflamación en el sitio de la aplicación, cardiopatía, desnutrición y edad < 4 meses, pueden correr mayor riesgo de desarrollar metahemoglobinemia; usar con cautela o seleccionar otro producto. Los pacientes con mayor tendencia a presentar elevación de las concentraciones de metahemoglobina, p. ej., aquéllos con deficiencia de G6PD, hemoglobinopatía M, deficiencia de reductasa de NADH-metahemoglobina y deficiencia de cinasa de piruvato pueden beneficiarse con un anestésico alternativo (p. ej., lidocaína). Vigilar signos de metahemoglobinemia, que incluyen piel pálida grisácea o azulosa, cefalea, sensación de inestabilidad, disnea, ansiedad, fatiga y taquicardia. El hallazgo clásico en la metahemoglobinemia es sangre arterial con color achocolatado. No obstante, los casos sospechosos deben confirmarse mediante coximetría, la cual proporciona una cuantificación directa y precisa de las concentraciones de metahemoglobina (la oximetría de pulso estándar o la gasometría arterial no son confiables). La metahemoglobinemia clínicamente significativa requiere tratamiento inmediato.

Su uso tópico antes de procedimientos cosméticos puede producir niveles sistémicos elevados y efectos tóxicos (p. ej., arritmias, convulsiones, coma, depresión respiratoria y muerte), en especial cuando se aplican grandes cantidades para cubrir (Continúa)

Benzocaína (Continúa)

áreas amplias, si se deja por periodos prolongados o ambas situaciones, o bien si se emplea con materiales, envolturas o vendas para ocluir la piel después de la aplicación. Estas prácticas pueden aumentar el grado de absorción sistémica y deben evitarse. La FDA recomienda a los consumidores consultar a su médico respecto a la forma segura de uso antes de aplicar anestésicos tópicos para propósitos médicos o cosméticos. De igual manera se recomienda utilizar el producto en la menor cantidad y por el tiempo más corto factible para aliviar el dolor.

Algunos productos contienen tartrazina y alcohol bencílico, que pueden producir reacciones alérgicas en personas susceptibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con efectos tóxicos en potencia letales ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, cuadros disneicos, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; la forma inyectable no debe utilizarse en recién nacidos. Estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema, arritmias (véase Advertencias)

Sistema nervioso central: convulsiones (véase Advertencias)

Dermatológicas: angiedema, urticaria

Genitourinarias: uretritis

Hematológicas: metahemoglobinemia en neonatos y lactantes

Locales: dermatitis por contacto, quemaduras, sensación punzante, hiperestesia

Interacciones medicamentosas

Puede antagonizar el efecto de las sulfonamidas.

Estabilidad

Almacenar a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción Bloquea la generación y conducción de impulsos desde los nervios sensoriales, al disminuir la permeabilidad de la membrana neuronal al paso de iones de sodio, lo cual resulta en inhibición de la despolarización y bloqueo de la conducción.

Farmacocinética

Absorción: deficiente después de aplicación local en piel intacta, pero adecuada en membranas mucosas y piel traumatizada

Metabolismo: hidrolizado en plasma y en menor grado en el hígado, por acción de la colinesterasa

Eliminación: sus metabolitos se excretan en la orina

Dosificación usual Niños y adultos:

Membranas mucosas: la dosis varía según la zona a anestesiarse y la vascularización de los tejidos

Preparados para uso bucal/faríngeo: no administrar por más de dos días o a niños > 2 años, salvo bajo aprobación y vigilancia del médico; consultar las instrucciones específicas del fabricante

Preparadoótico: cuatro a cinco gotas en cada conducto auditivo; es posible repetir cada 1 ó 2 h según se requiera

Preparado tópico: aplicar en la zona afectada según sea necesario

Administración

Membranas mucosas: aplicar a la membrana mucosa; no ingerir alimentos durante 1 h después de la aplicación en la mucosa bucal

Oído: después de instilar en el conducto auditivo externo, obturarlo con un pequeño tapón de algodón

Tópica: aplicar de manera uniforme; es importante no usar el fármaco en heridas profundas o punzocortantes, ni en quemaduras graves

Parámetros para vigilancia Vigilar a los pacientes en busca de signos y síntomas de metahemoglobinemia, tales como palidez, cianosis, náusea, debilidad muscular, mareo, confusión, agitación, disnea y taquicardia; cooximetría (véase Advertencias).

Información para el paciente Consultar al médico para que indique la forma segura de aplicación; no ingerir alimentos durante 1 h después de aplicar el producto en la mucosa bucal; tampoco debe consumirse goma de mascar en tanto la boca o faringe persistan anestesiadas, porque pueden morderse la lengua o los tejidos internos del carrillo; no usar en exceso; no aplicar en zonas infectadas o áreas grandes de piel con solución de continuidad.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Aerosol oral (Hurricane®): al 20% (60 mL) [sin pigmento; sabor cereza]

Aerosol tópico: al 20% (60 mL), al 2% (83 mL)

Dermoplast® Antibacterial: al 20% (83 mL) [contiene aloe vera, cloruro de benzetonio, mentol]

BENZOCAÍNA

Dermoplast® Pain Relieving: al 20% (60 mL, 83 mL) [contiene mentol]
Foille®: al 5% (92 g) [contiene 0.63% de cloroxilenol y aceite de maíz]
Lanacane® Máximum Strength: al 20% (120 mL) [contiene alcohol]
Solarcaine®: al 20% (120 mL) [contiene 0.13% de triclosán, 35% de alcohol]
Paquete combinado (Orajel® Baby Daytime and Nlghttime):
Gel bucal [diurno]: al 7.5% (5.3 g)
Gel bucal [nocturno]: al 10% (5.3 g)
Crema, bucal: al 20% (5.3 g, 7.0 g, 7.5 g, 30 g)
Crema tópica: al 6% (30 g, 60 g), al 20% (30 g)
Gel, bucal: al 10% (5.3 g, 7 g, 7.5 g, 9.4 g)
Anbesol®: al 10% (7.5 g) [contiene alcohol bencílico: sabor menta fresca]
Anbesol® Baby: al 7.5% (7.5 g) [contiene ácido benzoico; sabor uva]
Anbesol® Jr: al 10% (7 g) [contiene alcohol bencílico; sabor goma de mascar]
Anbesol® Máximum Strength: al 20% (7.5 g, 10 g) [contiene alcohol bencílico]
Dentapaine: al 20% (11 g) [contiene aceite de clavo]
HDA® Toothache: al 6.5% (15 mL) [contiene alcohol bencílico]
Hurricane®: al 20% (5 g) [sin pigmentos; sabor cereza silvestre]; (30 g) [sin pigmentos; sabores menta, piña colada, sandía y cereza silvestre]
Kanka® Soft Brush™: al 20% (2 mL) [con aplicador con punta de brocha]
Orabase® with Benzocaine®: al 20% (7 g) [contiene 48% de alcohol etílico; sabor menta suave]
Orajel Baby Teething: al 7.5% (9.4 g, 11.9 g) [sabor cereza]
Orajel® Baby Teething Nlghttime: al 10% (5.3 g)
Orajel® Denture Plus: al 15% (9 g) [contiene 2% de meniol, 66.7% de alcohol etílico]
Orajel® Máximum Strength: al 20% (5.3 g, 7 g, 9.4 g, 11.9 g)
Orajel® Mouth Sore: al 20% (5.3 g, 9.4 g, 11.9 g) [contiene 0.02% de cloruro de benzalconio, 0.1% de cloruro de zinc]
Orajel® Multi-Action Cold Sore: al 20% (9.4 g) [contiene 0.5% de alantoína, 3% de alcanfor, 2% de dlmeticona]
Orajel® Ultra Mouth Sore: al 15% (9.4 g) [contiene 66.7% de alcohol etílico, 2% de mentol]
Gel, tópico: al 7.5% (15 g)
Líquido oral:
Anbesol®: al 10% (9 mL) [sabor menta fresca]
Anbesol® Máximum Strength: al 20% (9 mL) [contiene alcohol bencílico]
Hurricane®: al 20% (30 mL) [sabores piña colada y cereza silvestre]
Orajel® Baby Teething: al 7.5% (13 mL) [sabor moras]
Orajel® Máximum Strength: al 20% (13 mL) [contiene 44% de alcohol etílico, tartrazlna]
Líquido oral en gotas:
Dent's Maxl-Strength Toothache: al 20% (3.7 mL) [contiene 74% de alcohol]
Rld-A-Pain Dental Drops: al 6.3% (30 mL) [contiene 70% de alcohol]
Líquido tópico: al 2% (30 mL), al 20% (9 mL)
Skeeter Stlk: al 5% (14 mL) [contiene mentol]
Tanac®: al 10% (13 mL) [contiene cloruro de benzalconio]
Trociscos: 6 mg (18s) [contiene mentol]; 15 mg (10s)
Cepacol® Sore Throat: 10 mg (18s) [contiene cetilpiridlnio, mentol; sabores cereza, cítricos, miel con limón y mentol]
Cepacol® Sore Throat: 10 mg (16s) [sin azúcar; contiene cetilpiridlnio, mentol; sabores cereza y mentol]
Cylex®: 15 mg [sin azúcar; contiene 5 mg de cloruro de cetilpiridlnio; sabor cereza]
Mylcnettes®: 15 mg (12s) [sin azúcar; contiene 9 mg de sodio; sabor cereza o regular]
Thorets: 18 mg (500s) [sin azúcar]
Trocaine®: 10 mg (40s, 400s)
Ungüento bucal:
Anbesol® Cold Sore Therapy: al 20% (7.1 g) [contiene alcohol bencílico, alantoína, aloe, alcanfor, mentol, vitamina E]
Red Cross™ Canker Sore: al 20% (7.5 g) [contiene aceite de coco]
Ungüento rectal: al 20% (30 g)
Ungüento tópico:
Chiggerex®: al 2% (50 g) [contiene aloe vera]
Foille®: al 5% (3.5 g, 14 g, 28 g) [contiene alcohol bencílico, 0.1% de cloroxilenol; base de aceite de maíz]
Apositos tópicos (Sting-Kill): al 20% (8s) [contiene mentol y tartrazlna]
Pasta bucal: al 20% (6 g)
Solución, ótica gotas: al 20% (15 mL)
Hisopos bucales:
Hurricane®: al 20% (6s, 100s) [sin colorantes; sabor cereza silvestre]
Orajel® Baby Teething: al 7.5% (12s) [sabor moras]
(Continúa)

Benzocaína (Continúa)

Orajel® Medicated Mouth Sore, Orajel® Medicated Toothache: al 20% (8s, 12s) [contiene tartrazina]

Zilactin® Toothache and Gum Pain: al 20% (8s) [sabor uva]

Hisopos tópicos (Sting-Kill): al 20% (5s) [contiene mentol y tartrazina]

Cera bucal: al 20% (1 g)

• **Benzocaína y antipirina** véase Antipirina y benzocaína en la página 164

+ **Benzoilo y clindamicina** véase Clindamicina y peróxido de benzoilo en la página 376

Beractant

Sinónimos Surfactante pulmonar de bovino; Surfactante pulmonar natural

Categoría terapéutica Surfactante pulmonar

Uso Prevención y tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria (SDR) en lactantes prematuros.

Administración profiláctica: en lactantes con peso corporal < 1 250 g que están en riesgo de desarrollar deficiencia de surfactante o que ya la presentan

Terapéutica de rescate: en lactantes con SDR confirmado por estudios radiográficos y que necesitan ventilación mecánica

Advertencias El surfactante modifica rápidamente la oxigenación y distensibilidad pulmonares, y su empleo debe limitarse a neonatos prematuros hospitalizados para los que se disponga de personal experto en intubación y de apoyo ventilatorio. Si ocurren episodios transitorios de bradicardia y disminución de la saturación de oxígeno, interrumpir la administración e iniciar medidas para corregir el problema; logra mejoría rápida de la oxigenación y distensibilidad pulmonares, lo cual puede obligar a la disminución inmediata de los parámetros del ventilador y de la fracción inspirada de oxígeno (FiO₂).

Precauciones El uso de beractant aún no se evalúa en lactantes < 600 g ó > 1 750 g.

Reacciones adversas Durante la administración:

Cardiovasculares: bradicardia transitoria, vasoconstricción, hipotensión, hipertensión, palidez

Respiratorias: desaturación de oxígeno, bloqueo de sonda endotraqueal, hipocarbía, hipercarbía, apnea, fuga pulmonar de aire, enfisema intersticial y hemorragia pulmonar

Diversas: mayor probabilidad de septicemia nosocomial después del tratamiento

Estabilidad Refrigerar; proteger de la luz; antes de la administración calentar a temperatura ambiental durante 20 min o sostener el recipiente en la mano durante 8 min; **no** deben utilizarse métodos de calentamiento artificial; los recipientes sin usar, intactos, calentados a temperatura ambiental pueden ser devueltos al refrigerador sólo una vez en el transcurso de 8 h tras el calentamiento.

Mecanismo de acción Restituye el surfactante endógeno deficiente o ineficaz en recién nacidos con SDR, o en aquéllos en riesgo de presentarlo. El surfactante evita que los alveolos se colapsen durante la espiración al disminuir la tensión superficial entre el aire y las superficies alveolares.

Dosificación usual

Intra traqueal: recién nacidos:

Profilaxis: administrar 4 mL/kg tan pronto sea posible; en las primeras 48 h de vida pueden administrarse incluso cuatro dosis a intervalos no menores de 6 h. La necesidad de usar dosis adicionales depende de la evidencia de persistencia del SDR o de si el lactante está intubado y requiere como mínimo 30% de oxígeno inspirado para conservar una PaO₂ < 80 torr

Terapéutica de rescate: administrar 4 mL/kg tan pronto se confirma el diagnóstico de SDR; puede repetirse si es necesario a intervalos no menores de 6 h, hasta un máximo de cuatro dosis

Administración Intra traqueal: sólo se administra por esta vía. No agitar; si durante el almacenamiento se deposita la zona más densa en el fondo, girar con suavidad en sentido vertical. Antes de la administración, aspirar la tráquea del neonato; revisar la solución para verificar que la suspensión esté bien mezclada. Se aplica por vía intra traqueal mediante infusión a través de una sonda 5 F con orificio terminal, introducida en la sonda endotraqueal del lactante. La dosis se administra en cuatro fracciones de 1 mL/kg. Cada fracción se administra con diferencia de 2 ó 3 seg, tras cambiar la posición del paciente: con posición de semiTrendelenburg (angulación ligera) con la cabeza hacia la derecha, maniobra que se repite con la cabeza hacia la izquierda, para seguir invirtiendo la posición y con la cabeza hacia la derecha, y luego a la izquierda

Parámetros para vigilancia Medición continua de frecuencia cardiaca y saturación de O₂ transcutáneo durante la administración; gases arteriales frecuentes, a fin de evitar hipoxia e hipocarbía después de la administración.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Suspensión intratraqueal [sin conservador; derivada de bovino]: 25 mg/mL (4 mL, 8 mL)

- **Besilato de amlodipina** véase Amlodipina en Sa página 141
- **Besilato de atracurio** véase Atracurio en la página 187
- **Besilato de cisatracurio** véase Cisatracurio en la página 353
- **9-beta-D-ribofuranosiladenina** véase Adenosina en la página 85

Betaína anhidra

Sinónimos Betaína anhidro

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de homocistinuria

Uso Agente terapéutico para reducción de las concentraciones sanguíneas elevadas de homocisteína en pacientes con homocistinuria; ésta afección se debe a deficiencias o defectos de la sintetasa beta de cistationina (SBC), la reductasa de 5,10-metilenetetrahidrofolato y del metabolismo del cofactor de cobalamina.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia La excreción en la leche materna se desconoce/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la betaína o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Se ha informado edema cerebral en pacientes con hipermetioninemia, entre ellos algunos tratados con betaína. El tratamiento de la SBC con betaína puede aumentar aun más las concentraciones séricas de metionina (debido a la conversión de homocisteína en metionina por metilación); vigilar las concentraciones séricas de metionina en pacientes con deficiencia de SBC; mantenerlas en < 1 000 pmol/L.

Reacciones adversas Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, molestias gastrointestinales

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; proteger de la humedad.

Mecanismo de acción La betaína disminuye las concentraciones sanguíneas de homocisteína, al actuar como un donador de grupos metilo para la conversión de homocisteína en metionina.

Dosificación usual Oral:

Niños < 3 años: 100 mg/kg/día divididos en dos fracciones; aumentar a intervalos semanales con incrementos de 100 mg/kg/día

Niños > 3 años y adultos: 3 g dos veces al día; pueden requerirse dosis hasta de 20 g/día para controlar las concentraciones plasmáticas de homocisteína en algunos pacientes

Nota: se observan beneficios mínimos en pacientes tratados con > 150 mg/kg/día ó > 20 g/día

Administración Oral: agitar con suavidad el recipiente antes de abrirlo; medir la dosis con el dispensador graduado y disolver en 4 a 6 onzas (120 a 150 mL) de agua, jugo, leche o fórmula láctea; administrar de inmediato; no utilizar si el polvo no se disolvió perfectamente o se obtiene una solución con color

Parámetros para vigilancia Concentración de homocisteína plasmática (debe ser baja o indetectable); metionina plasmática (en pacientes con SBC).

Información adicional Fármaco sin interés comercial; en Estados Unidos puede obtenerse en Chronimed, Inc; para el tratamiento de la homocistinuria también son útiles las vitaminas B₆ y B₁₂, y a menudo se usan junto con el producto.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Polvo para solución oral: 1 g/medida (180 g) [1 medida = 1.7 mL]

Referencias

- Burns SP, Iles RA, Ryalis M, et al. Methylgenesis From Betaine in Cystathionine-Beta-Synthase Deficiency. *Biochem Soc Trans*. 1993;21:455S.
- Devlin AM, Hajipour L, Gholkar A. Cerebral Edema Associated With Betaine Treatment in Classical Homocystinuria. *J Pediatr*. 2001;144(4):545-8.
- Kishi T, Kawamura I, Harada Y, et al. Effect of Betaine on S-Adenosylmethionine Levels in the Cerebrospinal Fluid in a Patient With Methyleneetetrahydrofolate Reductase Deficiency and Peripheral Neuropathy. *J Inher Metab Dis*. 1994;17(5):560-5.
- Lawson-Yuen A, Levy HL. The Use of Betaine in the Treatment of Elevated Homocysteine. *Mol Genet Metab*. 2006;88(3):201-7.
- Matthews A, Johnson TN, Rostami-Hodjegan A, et al. An [ndirect Response Model of Homocysteine Suppression by Betaine: Optimising the Dosage Régimen of Betaine in Homocystinuria. *Br J Clin Pharmacol*. 2002;54(2):140-6.
- Smolin LA, Benevenga NJ, Berlow S. The Use of Betaine for the Treatment of Homocystinuria. *J Pediatr*. 1981;99:467-72.

Betametasona

Información relacionada

Corticosteroides tópicos: lineamientos para selección y uso en la [página 1692](#)

Sinónimos Dipropionato de betametasona; Dipropionato de betametasona potenciado; Flubenisolona; Fosfato sódico de betametasona; Valerato de betametasona

Categoría terapéutica Agente antiinflamatorio; Corticosteroide sistémico; Corticosteroide suprarrenal; Corticosteroide tópico; Glucocorticoide

Uso Antiinflamatorio, inmunosupresor; terapéutica de reposición de corticosteroides
Tópico: dermatosis inflamatorias como psoriasis, dermatitis seborreica o atópica, neurodermatitis, fase inflamatoria de xerosis, fase tardía de dermatitis alérgica o por irritantes, espuma: síntomas inflamatorios y pruriginosos de dermatosis de la piel cabelluda que mejoran con corticosteroides.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia La excreción en la leche materna se desconoce/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la betametasona o cualquier componente de la fórmula; micosis sistémicas.

Advertencias Es posible que ocurra supresión del eje hipotálamico-hipofisario-suprarrenal (HHS); puede presentarse insuficiencia suprarrenal con la suspensión abrupta tras uso prolongado o estrés; debe suspenderse con cuidado. Los pacientes con supresión del eje HHS podrían requerir dosis de glucocorticosteroides sistémicos antes de, durante y después de estrés inusual (p. ej., cirugía). Puede ocurrir inmunosupresión, es posible los pacientes sean más susceptibles a infecciones; evitar la exposición a varicela y sarampión. Los corticosteroides también pueden enmascarar los signos de infección. Los corticosteroides pueden activar infecciones latentes oportunistas o exacerbar las infecciones micóticas sistémicas. Pueden causar osteoporosis (a cualquier edad) o inhibición del crecimiento óseo en pacientes pediátricos. Puede presentarse miopatía aguda con dosis elevadas, puede ocurrir también elevación de la presión intraocular (en especial con su uso prolongado), pueden presentarse efectos en el SNC (que van desde euforia hasta psicosis). Se informan casos raros de reacciones anafilactoides con los corticosteroides.

Tópica: los lactantes y niños pequeños pueden ser más susceptibles a la supresión del eje HHS por la terapéutica con corticosteroides tópicos; es posible que ocurran efectos sistémicos cuando se usa en zonas corporales grandes, áreas denudadas, por tiempo prolongado o con vendajes oclusivos; no emplear en el área del pañal o con vendajes oclusivos, en especial en lesiones exudativas. Suspender si aparece irritación cutánea o dermatitis por contacto; no utilizar los productos de muy alta potencia para el tratamiento de rosácea o dermatitis peribucal (véase Información adicional)

Precauciones Evitar la administración de dosis más altas que las recomendadas; pueden presentarse supresión del eje HHS, detención del crecimiento lineal (es decir, reducción de la velocidad de crecimiento), disminución de la densidad mineral ósea, hipercorticismismo (síndrome de Cushing), hiperglucemia o glucosuria; ajustar hasta la dosis más baja efectiva. La reducción de la velocidad de crecimiento se presenta cuando los corticosteroides se administran a pacientes pediátricos por cualquier vía (vigilar el crecimiento). Usar con cautela extrema en pacientes con tuberculosis del aparato respiratorio, infecciones sistémicas no tratadas o herpes simple ocular; usar con cautela en pacientes con disfunción tiroidea, cirrosis, colitis ulcerativa inespecífica, hipertensión, disfunción renal, osteoporosis, tendencia tromboembólica, insuficiencia cardíaca congestiva, infarto del miocardio reciente, trastornos convulsivos, miastenia grave, tromboflebitis, úlcera péptica, diabetes, glaucoma, cataratas o disfunción hepática. Su uso prolongado puede dar como resultado la formación de cataratas o glaucoma.

Usar con mesura los productos tópicos en niños, porque pueden inducir efectos sistémicos. **Nota:** a causa de la incidencia elevada de supresión suprarrenal, los productos tópicos potenciados no se recomiendan para niños < 12 años (véase Información adicional). La espuma no se recomienda para niños < 16 años.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva

Sistema nervioso central: convulsiones, vértigo, confusión, cefalea, psicosis, seudotumor cerebral, euforia, insomnio, hipertensión intracraneal, nerviosismo
Dermatológicas: adelgazamiento y fragilidad cutáneas, hiperpigmentación o hipopigmentación, acné, cicatrización lenta de heridas, atrofia cutánea (equimosis, piel lustrosa, telangiectasias, adelgazamiento, pérdida de los pliegues cutáneos), eritema, exantema y sequedad de piel

Endocrinas y metabólicas: supresión HHS, estado cushingoides, retención de sodio y agua, supresión del crecimiento, intolerancia a la glucosa, hipopotasemia
Gastrointestinales: úlcera péptica, náusea, vómito

Locales: ardor, prurito, sensación punzante, abscesos estériles, irritación, eritema, foliulitis, formación de vesículas, erupciones acneiformes, dermatitis por contacto
Neuromusculares y esqueléticas: debilidad muscular, disminución de la densidad mineral ósea, osteoporosis, fracturas

Oculares: cataratas, hipertensión intraocular, glaucoma

Diversas: inmunosupresión, reacciones anafilactoides (raras)

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A del citocromo P450.

Barbitúricos, fenitoína y rifampicina disminuyen los efectos de los corticosteroides; salicilatos; antiinflamatorios no esteroideos; diuréticos (reducen la concentración de potasio); cafeína y alcohol pueden incrementar el riesgo de úlcera gastrointestinal. Con empleo sistémico: disminuye el efecto de las vacunas de virus vivos (mayor riesgo de infección por el virus).

Interacción con alimentos El uso sistémico de corticosteroides puede requerir una dieta rica en potasio, vitaminas A, B₆, C, D, ácido fólico, calcio, zinc y fósforo, y baja en sodio.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente controlada; el recipiente con espuma es inflamable; debe conservarse lejos de fuego, flama y calor; no almacenar a temperaturas > 49°C.

Mecanismo de acción Controla la velocidad de síntesis proteica, disminuye la migración de polimorfonucleares y fibroblastos, revierte la permeabilidad capilar y causa estabilización de lisosomas, con lo cual previene o controla la inflamación.

Farmacocinética

Unión a proteínas: 64%

Metabolismo: hepático

Eliminación: < 5% de la dosis se excreta por los riñones sin cambios; cantidades pequeñas se eliminan por las vías biliares

Dosificación usual La dosis se ajusta según la gravedad de la enfermedad y la respuesta del paciente.

IM:

Niños: usar la dosis más baja indicada como dosis inicial contra la insuficiencia corticosuprarrenal (restitución fisiológica); 0.0175 a 0.125 mg de fármaco base/kg/día divididos cada 6 a 12 h o 0.5 a 7.5 mg del fármaco base/m²/día divididos cada 6 a 12 h

Adolescentes y adultos: 0.6 a 9 mg/día divididos cada 12 a 24 h

Oral:

Niños: utilizar la dosis más baja señalada como dosis inicial contra la insuficiencia corticosuprarrenal (restitución fisiológica); 0.0175 a 0.25 mg/kg/día divididos cada 6 a 8 h o 0.5 a 7.5 mg/m²/día divididos cada 6 a 8 h

Adolescentes y adultos: 2.4 a 4.8 mg/día en dos a cuatro fracciones; intervalo: 0.6 a 7.2 mg/día

Tópica: usar la menor dosis durante el periodo más corto posible para evitar la supresión HHS; suspender la administración una vez logrado el control; revalorar el diagnóstico si no se observa mejoría en las primeras dos semanas

Niños y adultos: aplicar una capa delgada una o dos veces al día (véanse Precauciones e Información adicional)

Adolescentes > 13 años y adultos:

Crema Diprolene- AF: aplicar una capa delgada una o dos veces al día; máximo 45 g de crema a la semana; no emplear por > 2 semanas

Loción Diprolene®: aplicar unas cuantas gotas una o dos veces al día; máximo: 50 mL/semana; no emplear por > 2 semanas

Gel Diprolene®: aplicar una capa delgada una o dos veces al día; máximo: 50 mL/semana; no usar por > 2 semanas

Adolescentes > 16 años y adultos: espuma Luxiq®: aplicar dos veces al día (mañana y noche)

Administración

Oral: administrar con alimentos para disminuir los efectos gastrointestinales

Parenteral: no administrar la suspensión inyectable por vía IV; agitar dicha suspensión antes de usarla

Tópica: aplicar en poca cantidad; frotar con suavidad hasta que el preparado desaparezca; no aplicar en cara, axilas e ingles; no usar en la piel con solución de continuidad, áreas de infección o área del pañal. No aplicar a la piel húmeda a menos que se indique; no cubrir con vendaje oclusivo

Espuma: invertir el recipiente y depositar una pequeña cantidad de espuma en un platillo u otra superficie fría; la espuma se derrite al contacto con la piel tibia (no aplicar directamente en las manos); usar los dedos para aplicar cantidades pequeñas de la espuma en la zona afectada de la piel cabelluda; frotar con suavidad hasta que desaparezca; evitar que el fármaco esté cerca de flamas,

(Continúa)

BETANECOL

Betametasona (Continúa)

fuego o cigarrillos encendidos durante su aplicación; el contenido del recipiente es inflamable y está a presión

Interacción con pruebas de Pruebas cutáneas.

Información para el paciente

Uso sistémico: no consumir alcohol ni cafeína; no reducir la dosis ni suspender sin la aprobación del médico

Uso tópico: evitar el contacto con los ojos; no deben usarse vendajes oclusivos ni otros productos con corticosteroides, salvo que el médico lo indique

Información adicional Corticosteroide de acción prolongada con potencial mínimo o nulo para retención de sodio. Productos tópicos: de potencia muy elevada: ungüento y loción de dipropionato de betametasona potenciados; de potencia alta: crema de dipropionato de betametasona potenciado y crema y ungüento de dipropionato de betametasona; de potencia intermedia: loción de dipropionato de betametasona y crema de valerato de betametasona. Los productos tópicos etiquetados como potenciados utilizan un vehículo que incrementa la penetración del fármaco en la piel.

Varios estudios recientes realizados en niños < 12 años con dermatitis atópica mostraron incidencia alta de supresión suprarrenal cuando los productos de betametasona tópica se aplicaron dos veces al día durante dos o tres semanas. La supresión suprarrenal ocurrió en 19 de 60 (32%) pacientes valorables (3 meses a 12 años) con el uso de la crema al 0.05%. Un porcentaje mayor de supresión suprarrenal se observó en niños más pequeños y lactantes (véase el inserto de producto). Los pacientes pediátricos pueden ser más susceptibles a la supresión suprarrenal y otros efectos secundarios sistémicos de los corticosteroides tópicos a causa de su superficie cutánea mayor en relación con el peso corporal. Debe usarse la dosis más baja eficaz de corticosteroides tópicos en pacientes pediátricos.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. La dosis se expresa como base.

Aerosol tópico, como valerato [espuma]:

Luxiq®: al 0.12% (50 g, 100 g, 150 g) [la potencia se expresa como sal; contiene 60.4% de etanol]

Crema tópica, como dipropionato: al 0.05% (45 g)

Crema tópica, como dipropionato potenciado: al 0.05% (15 g, 50 g)

Crema tópica, como valerato: al 0.1% (15 g, 45 g)

Gel tópico, como dipropionato potenciado: al 0.05% (15 g, 50 g)

Suspensión inyectable:

Celestone® Soluspan®: 3 mg/mL de fosfato sódico de betametasona y 3 mg/mL de acetato de betametasona (5 mL) [6 mg/mL]

Loción tópica, como dipropionato: al 0.05% (60 mL)

Loción tópica, como dipropionato potenciado: al 0.05% (30 mL, 60 mL)

Loción tópica, como valerato: al 0.1% (60 mL)

Ungüento tópico, como dipropionato: al 0.05% (15 g, 45 g)

Ungüento tópico, como dipropionato potenciado: al 0.05% (15 g, 50 g)

Ungüento tópico, como valerato: al 0.1% (15 g, 45 g)

Solución, como base:

Celestone®: 0.6 mg/5 mL (118 mL) [contiene alcohol y benzoato de sodio; sabor ce reza-naranja]

Betanecol

Sinónimos Cloruro de betanecol

Categoría terapéutica Agente colinérgico

Uso Tratamiento de retención urinaria no obstructiva y por vejiga neurogénica; reflujo gastroesofágico.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia La excreción en la leche materna se desconoce/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al cloruro de betanecol o cualquier componente de la fórmula; no usar en pacientes con obstrucción mecánica de tubo digestivo o vías urinarias; no utilizar en individuos con hipertiroidismo, úlcera péptica, asma bronquial o enfermedades cardíacas.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, paro cardíaco, hiperemia cutánea (respuesta vasomotora)

Sistema nervioso central: cefalea

Gastrointestinales: cólico, diarrea, náusea, vómito, sialorrea

Genitourinarias: poliaquiuria

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas y bilirrubina

Oculares: miosis, epífora
 Respiratorias: broncoconstricción
 Diversas: diaforesis

Interacciones medicamentosas Los bloqueadores ganglionares pueden causar disminución crítica de la presión arterial; efectos aditivos con otros agentes colinérgicos; quinidina y procainamida disminuyen los efectos del betanecol; ios agentes anticolinérgicos (atropina, antihistamínicos, antidepresivos tricíclicos, fenotiacina) pueden disminuir los efectos del betanecol.

Mecanismo de acción Estimula los receptores colinérgicos en músculo liso de vejiga y tubo gastrointestinal, con lo que intensifica el peristaltismo, aumenta las secreciones de aparato digestivo y páncreas, contrae el músculo vesical e incrementa las ondas peristálticas de los uréteres.

Farmacodinamia

Inicio de acción: oral: 30 a 90 min
 Duración: oral: hasta 6 h

Farmacocinética

Absorción: oral: variable
 Destino metabólico y excreción: aún no se determinan

Dosificación usual Oral:

Niños:

Distensión abdominal o retención urinaria: 0.6 mg/kg/día divididos en tres o cuatro fracciones al día

Reflujo gastroesofágico: 0.1 a 0.2 mg/kg/dosis o 3 mg/m²/dosis administrados 30 a 60 min antes de cada comida, hasta un máximo de cuatro veces al día

Adultos: 10 a 50 mg dos a cuatro veces al día

Administración Oral: administrar con el estómago vacío para disminuir náusea y vómito

Información para el paciente Pueden presentarse mareo, sensación de inestabilidad o desmayo, sobre todo al incorporarse desde la posición yacente.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas, como cloruro: 5 mg, 10 mg, 25 mg, 50 mg

Otras preparaciones

Puede prepararse una solución de 1 mg/mL triturando 12 tabletas de 10 mg; agregar agua estéril poco a poco, hasta un volumen total de 120 mL; agitar bien; refrigerar; se mantiene estable 30 días (Schlatter, 1997)

Puede prepararse una suspensión de 5 mg/mL triturando 12 tabletas de 50 mg; agregar hasta un volumen total de 120 mL de una mezcla 1:1 de Ora-Plus[®] y Ora-Sweet[®], u Ora-Plus[®] y Ora-Sweet[®] SF, o una solución 1:4 de jarabe de cereza concentrado y jarabe simple, o mezcla NF; se mantiene estable 60 días en refrigeración (de preferencia) o a temperatura ambiente; agitar bien y proteger de la luz (Alien, 1998; Nahata, 2004).

Alien LV Jr, Erickson MA. Stability of Bethanechol Chloride, Pyrazinamide, Quinidine Sulfate, Rifampin, and Tetracycline Hydrochloride in Extemporaneously Compounded Oral Liquids. *Am J Health Syst Pharm.* 1998;55(17):1804-9.

Nahata MC, Pai VB, Hipple TF. *Pediatric Drug Formulations*. 5th ed. Cincinnati, OH: Harvey Whitney Books Co, 2004.

Schlatter JL, Saulnier JL. Bethanechol Chloride Oral Solutions: Stability and Use in Infants. *Ann Pharmacother.* 1997;31(3):294-6.

- **Betaine anhidro** véase Betaina anhidra en la página 217
- **Bicarbonato** véase Bicarbonato de sodio en la página 224

Bicarbonato de potasio

Categoría terapéutica Complemento electrolítico oral

Uso Tratamiento y prevención de hipopotasemia, cuando es necesario para evitar la administración de cloruro o se requiere una fuente adicional de bicarbonato para equilibrar el estado acidobásico.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cualquier componente de los complementos de potasio; disfunción renal grave, enfermedad de Addison no tratada, calambres por calor, hiperpotasemia, traumatismo tísular grave; las presentaciones orales sólidas están contraindicadas en pacientes que tienen una causa estructural, patológica, farmacológica o todas ellas, de retraso o detención del tránsito gastrointestinal.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con afección cardíaca, renal o ambas; individuos que reciben ahorradores de potasio.

(Continúa)

BICARBONATO DE POTASIO Y CITRATO DE POTASIO

Bicarbonato de potasio (Continúa)

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: confusión

Endocrinas y metabólicas: hiperpotasemia, alcalosis metabólica

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, lesiones gastrointestinales, flatulencia

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad muscular, parestesias, parálisis flácida

Interacciones medicamentosas Diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de sal e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina pueden incrementar el potasio sérico.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción El potasio es el principal catión del líquido intracelular y resulta esencial para la conducción de impulsos nerviosos en corazón, cerebro y músculo esquelético; contracción de músculos cardíaco, esquelético y liso, y mantenimiento de función renal, equilibrio acidobásico, metabolismo de carbohidratos y secreción de ácido gástrico. El bicarbonato neutraliza la concentración de hidrogeniones y eleva el pH sanguíneo y urinario.

Farmacocinética

Absorción: buena en el tubo gastrointestinal proximal

Distribución: entra a las células por transporte activo desde el líquido extracelular

Eliminación: sobre todo en orina; piel y heces (cantidades pequeñas); la mayor parte del potasio se reabsorbe en intestino

Dosificación usual Oral (las dosis se muestran como mEq de potasio):

Requerimiento diario normal:

Niños: 2 a 3 mEq/kg/día

Adultos: 40 a 80 mEq/día

Prevención de hipopotasemia durante terapéutica diurética:

Niños: 1 a 2 mEq/kg/día en una o dos dosis

Adultos: 25 a 100 mEq/día divididos en dos a cuatro fracciones

Administración Oral: disolver por completo en 100 a 250 mL de agua fría, jugo u otro líquido adecuado, y beber despacio

Parámetros para vigilancia Potasio sérico, glucosa, cloro, pH, diuresis (si está indicado).

Información adicional La hipopotasemia es arritmógena, en particular en caso de isquemia o toxicidad por digitálicos. Los datos de hipopotasemia en el ECG incluyen achatamiento de la onda T. Conforme ésta disminuye, pueden aparecer ondas U. El intervalo QT no se prolonga. La hiperpotasemia puede presentarse como ondas T simétricas altas y picudas. La elevación del segmento ST puede presentarse en la hiperpotasemia grave. El complejo QRS se ensancha de manera progresiva con ondas eventuales ondas sinusales aparentes. La hiperpotasemia también induce bradicardia y anormalidades de la conducción AV.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas para solución oral, efervescentes: 25 mEq de potasio

Bicarbonato de potasio y citrato de potasio

Información relacionada

Bicarbonato de potasio en la página 221

Sinónimos Bicarbonato y citrato potásicos (efervescentes)

Categoría terapéutica Complemento electrolítico oral

Uso Tratamiento y prevención de hipopotasemia, cuando es necesario para evitar la administración de cloruro o se requiere una fuente adicional de bicarbonato para equilibrar el estado acidobásico.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cualquier componente de los complementos de potasio; disfunción renal grave, enfermedad de Addison no tratada, calambres por calor, hiperpotasemia, traumatismo tisular grave.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con afección cardíaca, renal o ambas; individuos que reciben ahorradores de potasio.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: confusión

Endocrinas y metabólicas: hiperpotasemia, alcalosis metabólica

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, lesiones gastrointestinales, flatulencia

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad muscular, parestesias, parálisis flácida

BICARBONATO DE POTASIO Y CLORURO DE POTASIO

Interacciones medicamentosas Diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de sal e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina pueden incrementar el potasio sérico.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción El potasio es el principal catión del líquido intracelular y resulta esencial para la conducción de impulsos nerviosos en corazón, cerebro y músculo esquelético; contracción de músculos cardíaco, esquelético y liso, y mantenimiento de función renal, equilibrio acidobásico, metabolismo de carbohidratos y secreción de ácido gástrico. El bicarbonato neutraliza la concentración de hidrogeniones y eleva el pH sanguíneo y urinario.

Farmacocinética

Absorción: buena en el tubo gastrointestinal proximal

Distribución: entra a las células por transporte activo desde el líquido extracelular

Eliminación: sobre todo en orina; piel y heces (cantidades pequeñas); la mayor parte del potasio se reabsorbe en intestino

Dosificación usual Oral (las dosis se muestran como miliequivalentes de potasio):

Requerimiento diario normal:

Niños: 2 a 3 mEq/kg/día

Adultos: 40 a 80 mEq/día

Prevención de hipopotasemia durante terapéutica diurética:

Niños: 1 a 2 mEq/kg/día en una o dos dosis

Adultos: 25 a 100 mEq/día divididos en dos a cuatro fracciones

Administración Oral: disolver por completo en 100 a 250 mL de agua fría, jugo u otro líquido adecuado, y beber despacio

Parámetros para vigilancia Potasio sérico, glucosa, cloro, pH, diuresis (si está indicado).

Información adicional La hipopotasemia es arritmógena, en particular en caso de isquemia o toxicidad por digitálicos. Los datos de hipopotasemia en el ECG incluyen achatamiento de la onda T. Conforme ésta disminuye, pueden aparecer ondas U. El intervalo QT no se prolonga. La hiperpotasemia puede presentarse como ondas T simétricas altas y picudas. La elevación del segmento ST puede presentarse en la hiperpotasemia grave. El complejo QRS se ensancha de manera progresiva con ondas eventuales ondas sinusales aparentes. La hiperpotasemia también induce bradicardia y anomalías de la conducción AV.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas efervescentes:

Effer-K™: 25 mEq de potasio [sabores cereza, limón, naranja o sin sabor]

Klor-Con™/EF: 25 mEq de potasio [sin azúcar; sabor naranja]

K-Lyte®: 25 mEq de potasio [sabor naranja]

K-Lyte® DS: 50 mEq de potasio [sabor naranja]

Bicarbonato de potasio y cloruro de potasio

Información relacionada

Bicarbonato de potasio en la página 221

Cloruro de potasio en la página 409

Sinónimos Bicarbonato y cloruro de potasio (efervescentes)

Categoría terapéutica Complemento electrolítico oral

Uso Tratamiento o prevención de la hipopotasemia.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cualquier componente de los complementos de potasio; disfunción renal grave, enfermedad de Addison no tratada, calambres por calor, hiperpotasemia, traumatismo tisular grave.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con afección cardíaca, renal o ambas; individuos que reciben ahorradores de potasio.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: confusión

Endocrinas y metabólicas: hiperpotasemia, alcalosis metabólica

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, lesiones gastrointestinales, flatulencia

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad muscular, parestesias, parálisis flácida

Interacciones medicamentosas Diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de sal e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina pueden incrementar el potasio sérico.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente.

(Continúa)

Bicarbonato de potasio y cloruro de potasio (Continúa)

Dosificación usual Oral (dosis indicadas como miliequivalentes de potasio):

Requerimiento diario normal:

Niños: 2 a 3 mEq/kg/día

Adultos: 40 a 80 mEq/día

Prevención de hipopotasemia durante terapéutica diurética:

Niños: 1 a 2 mEq/kg/día en una o dos dosis

Adultos: 25 a 100 mEq/día divididos en dos a cuatro fracciones

Administración Disolver las tabletas en 100 a 120 mL de agua fría o jugo; beber despacio la solución en sorbos pequeños, durante 5 a 10 min; administrar con alimentos.

Parámetros para vigilancia Potasio sérico, glucosa, cloro, pH, diuresis (si está indicado).

Información adicional La hipopotasemia es arritmógena, en particular en caso de isquemia o toxicidad por digitálicos. Los datos de hipopotasemia en el ECG incluyen achatamiento de la onda T. Conforme ésta disminuye, pueden aparecer ondas U. El intervalo QT no se prolonga. La hiperpotasemia puede presentarse como ondas T simétricas altas y picudas. La elevación del segmento ST puede presentarse en la hiperpotasemia grave. El complejo QRS se ensancha de manera progresiva con ondas eventuales ondas sinusales aparentes. La hiperpotasemia también induce bradicardia y anomalías de la conducción AV.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas para solución oral [efervescente]: 25 mEq de cloruro de potasio [0.5 g de bicarbonato de potasio y 1.5 g de cloruro de potasio]

K-Lyte/Cl®: 25 mEq de cloruro de potasio [0.5 g de bicarbonato de potasio y 1.5 g de cloruro de potasio; sabor limón o ponche de frutas]

Bicarbonato de sodio

Información relacionada

Antácidos *en la página 162*

Antídotos de uso común en caso de sobredosificación aguda *en la página 1902*

Dosificación de fármacos para RCP en Pediatría *en la página 1629*

Sinónimos Bicarbonato; Carbonato ácido de sodio; Carbonato hidrogenado de sodio; NaHCO₃.

Categoría terapéutica Agente alcalinizante oral; Agente alcalinizante parenteral; Antiácido; Complemento electrolítico oral; Complemento electrolítico parenteral; Sal de sodio

Uso Tratamiento de acidosis metabólica; antiácido; alcalinización urinaria; estabilización del estado acidobásico en el paro cardíaco (véase Advertencias) y tratamiento de hiperpotasemia que pone en peligro la vida.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al bicarbonato de sodio o cualquier componente de la fórmula; alcalosis, hipocalcemia, hipernatremia; dolor abdominal de origen desconocido, ventilación inadecuada durante la reanimación cardiopulmonar; pérdidas excesivas de cloro.

Advertencias Evitar su extravasación; puede ocurrir necrosis tisular a causa de la hipertonicidad del NaHCO₃; el uso de NaHCO₃ por vía IV se reserva para acidosis metabólica comprobada e hiperpotasemia potencialmente letal; no se recomienda su uso rutinario en paro cardíaco; el paciente debe ventilarse adecuadamente antes de su administración en paro cardíaco; la administración de cantidades excesivas de bicarbonato de sodio produce alcalosis metabólica, que disminuye el suministro de oxígeno a los tejidos; vigilar de manera estrecha su empleo.

Precauciones Utilizar con cautela en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva u otros trastornos que producen retención de sodio; insuficiencia renal.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema, hemorragia cerebral (sobre todo con inyección rápida de solución de NaHCO₃, hiperosmolar en lactantes)

Sistema nervioso central: tetania, acidosis en SNC

Endocrinas y metabólicas: alcalosis metabólica, hipernatremia, hipopotasemia, hipocalcemia, hiperosmolaridad

Gastrointestinales: distensión gástrica; puede ocurrir flatulencia con la administración oral

Locales: necrosis tisular, ulceración por extravasación

Respiratorias: edema pulmonar

Interacciones medicamentosas Cloropropamida, litio, metotrexate, salicilatos y tetraciclinas tienen mayor depuración renal con la orina alcalina; anorexígenos,

flecainida, mecamilamina, quinidina y sirpatomiléticos tienen menor depuración renal con la orina alcalina; su uso concomitante a hierro puede disminuir la absorción de este elemento.

Estabilidad No mezclar bicarbonato de sodio con sales de calcio, catecolaminas o atropina.

Mecanismo de acción Se disocia para producir el ion bicarbonato, el cual neutraliza la concentración de hidrogeniones, y aumenta el pH sanguíneo y urinario.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

Oral, como antiácido: 15 min

IV: rápida

Duración:

Oral: 1 a 3 h

IV: 8 a 10 min

Farmacocinética

Absorción: oral: se absorbe bien

Eliminación: se reabsorbe en el riñón y < 1% se excreta en la orina

•osificación usual

Paro cardíaco: véase Advertencias; el paciente debe recibir ventilación adecuada antes de la administración de NaHCO_3 .

Lactantes: 1 mEq/kg en bolo al inicio; puede repetirse con 0.5 mEq/kg en 10 min, una vez o según lo indique el estado acidobásico del paciente

Niños y adultos: 1 mEq/kg en bolo al inicio; puede repetirse con 0.5 mEq/kg en 10 min, una vez o según lo indique el estado acidobásico del paciente

Acidosis metabólica: su dosificación se basa en la siguiente fórmula si se dispone de gases sanguíneos y pH:

Recién nacidos, lactantes y niños: HCO_3^- (mEq) = $0.3 \times \text{peso (kg)} \times \text{déficit de base (mEq/L)}$ o HCO_3^- (mEq) = $0.5 \times \text{peso (kg)} \times [24 - \text{HCO}_3^- \text{ en suero (mEq/L)}]$

Adultos: HCO_3^- (mEq) = $0.2 \times \text{peso (kg)} \times \text{déficit de base (mEq/L)}$ o HCO_3^- (mEq) = $0.5 \times \text{peso (kg)} \times [24 - \text{HCO}_3^- \text{ en suero (mEq/L)}]$

Si no se conoce el estado acidobásico: dosis para niños mayores y adultos: 2 a 5 mEq/kg en infusión IV durante 4 a 8 h; las dosis subsiguientes se basan en el estado acidobásico del paciente

Prevención de hiperuricemia secundaria a síndrome de lisis tumoral (alcalinización urinaria) (consultarse protocolos individuales):

Lactantes y niños:

IV: 120 a 200 mEq/m²/día diluidos en los líquidos IV de mantenimiento (3 000 mL/m²/día); ajustar para mantener el pH urinario entre 6 y 7

Oral: 12 g/m²/día divididos en cuatro dosis; ajustar para mantener el pH urinario entre 6 y 7

Insuficiencia renal crónica: oral: iniciar cuando el bicarbonato plasmático sea < 15 mEq/L:

Niños: 1 a 3 mEq/kg/día en fracciones

Adultos: 20 a 36 mEq/día en fracciones

Acidosis tubular renal: oral:

Distal:

Niños: 2 a 3 mEq/kg/día en fracciones

Adultos: 0.5 a 2 mEq/kg/día administrados en cuatro o cinco fracciones

Proximal: niños y adultos: inicial: 5 a 10 mEq/kg/día en fracciones; mantenimiento: aumentar según se requiera, para mantener el bicarbonato sérico en límites normales

Alcalinización de la orina: oral:

Niños: 1 a 10 mEq (84 a 840 mg)/kg/día en fracciones; la dosis debe ajustarse según el pH urinario deseado

Adultos: 48 mEq (4 g) al principio; luego 12 a 24 mEq (1 a 2 g) cada 4 h; la dosis se ajusta según el pH urinario deseado; se han utilizado dosis de hasta 16 g/día

Antiácidos: oral: adultos: 325 mg a 2 g una a cuatro veces/día

Administración

Oral: administrar 1 a 3 h después de las comidas

Parenteral: para administración IV directa: en recién nacidos y lactantes utilizar la solución de 0.5 mEq/mL o diluir la solución de 1 mEq/mL con concentración 1:1 con **agua estéril para inyección**; en niños y adultos puede emplearse la solución de 1 mEq/mL; administrar lentamente (velocidad máxima en recién nacidos y lactantes: 10 mEq/min); para su infusión, diluir hasta una concentración máxima de 0.5 mEq/mL en solución de glucosa, e infundir durante 2 h (velocidad máxima de administración: 1 mEq/kg/h)

Parámetros para vigilancia Electrolitos séricos, con calcio, pH urinario, gases en sangre arterial (si está indicado).

Información adicional 1 mEq de NaHCO_3 equivale a 84 mg; cada gramo de bicarbonato de sodio proporciona 12 mEq de iones de sodio y bicarbonato; la osmolaridad de 0.5 mEq/mL es de 1 000 mOsm/L, y la de 1 mEq/mL, 2 000 mOsm/L. (Continúa)

BIOTINA

Bicarbonato de sodio (Continúa)

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Granulos efervescentes (Brioschi®): 2.69 g/sobre (6 g) [sobres con dosis unitaria; contiene 770 mg de sodio/sobre; sabor limón]; 2.69 g/tapa (120 g, 240 g) [contiene 770 mg de sodio/tapa; sabor limón]

Infusión [premezclada en agua estéril]: al 5% (500 mL)

Solución inyectable:

al 4.2% [42 mg/mL = 5 mEq/10 mL] (10 mL)

al 7.5% [75 mg/mL = 8.92 mEq/10 mL] (50 mL)

al 8.4% [84 mg/mL = 10 mEq/10 mL] (10 mL, 50 mL)

Neut®: al 4% [40 mg/mL = 2.4 mEq/5 mL] (5 mL)

Pulv.: bicarbonato de sodio USP (120 g, 480 g) [contiene 30 mEq de sodio por V. cucharadita]

Tabletas: 325 mg [3.8 mEq]; 650 mg [7.6 mEq]

- **Bicarbonato y citrato potásicos (efervescentes)** véase Bicarbonato de potasio y citrato de potasio en la página 222
- **Bicarbonato y cloruro de potasio (efervescentes)** véase Bicarbonato de potasio y cloruro de potasio en la página 223

Biotina

Sinónimos Coenzima R; Vitamina B₇; Vitamina H

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de la deficiencia de biotinidasa; Complemento nutricional; Vitamina hidrosoluble

Uso Tratamiento de la deficiencia primaria de biotinidasa; deficiencia nutricional de biotina; componente del complejo vitamínico B.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la biotina o cualquier componente de la fórmula.

Interacción con alimentos Grandes cantidades de clara de huevo cruda evitan la absorción de biotina.

Mecanismo de acción La biotina es miembro del grupo de vitaminas del complejo B; es necesaria para diversas funciones metabólicas, como gluconeogénesis, lipogénesis, biosíntesis de ácidos grasos, metabolismo del ácido propiónico y catabolismo de aminoácidos de cadena ramificada. Se conocen nueve enzimas que dependen de la biotina; la enzima biotinidasa regenera la biotina en el organismo y también se requiere para la liberación de biotina ligada a proteínas de alimentos.

La deficiencia de biotinidasa es un trastorno metabólico que se hereda por mecanismos autosómicos recesivos y se caracteriza por actividad deficiente de la enzima en el suero. Los niños con dicho trastorno suelen mostrar convulsiones, hipotonía, ataxia, erupciones cutáneas, alopecia, cetoacidosis metabólica y aciduria orgánica.

Dosificación usual Oral:

RDA: recién nacidos, lactantes, niños y adultos: no hay una cifra oficial, aunque una dosis de 100 a 200 µg/día se considera adecuada

Deficiencia de biotinidasa: recién nacidos, lactantes, niños y adultos: 5 a 10 mg una vez al día

Deficiencia de biotina: niños y adultos: 5 a 20 mg una vez al día

Administración Oral: puede administrarse sin relación con los alimentos

Intervalo de referencia Actividad de biotinidasa en suero.

Presentaciones Cápsulas: 1 mg

Referencias

- McVoy JR, Levy HL, Lawler M, et al. Partial Biotinidase Deficiency: Clinical and Biochemical Features. *J Pediatr.* 1990;116(1):78-83.
- Salbert BA, Pellock JM, Wolf B. Characterization of Seizures Associated With Biotinidase Deficiency. *Neurology.* 1993;43(7):1351-5.
- Wastell HJ, Bartlett K, Dale G, et al. Biotinidase Deficiency: A Survey of 10 Cases. *Arch Dis Child.* 1988;63(10):1244-9.

Bisacodil

Categoría terapéutica Laxante estimulante

Uso Terapéutica para constipación; evacuación del colon antes de diversos procedimientos o exploraciones.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad al bisacodil o cualquier componente de la fórmula; no administrar a pacientes con dolor abdominal, apendicitis, obstrucción, náusea o vómito; no utilizar durante embarazo o lactancia.

Advertencias Los laxantes estimulantes producen dependencia; su empleo por largo tiempo puede originar dependencia del laxante y pérdida de la función intestinal normal.

Precauciones El polvo de bisacodil tánico, que se prepara como solución rectal, debe utilizarse con cautela en personas con ulceración colónica.

Reacciones adversas

Endocrinas y metabólicas: desequilibrio de electrolitos y líquidos (acidosis o alcalosis metabólica, hipocalcemia)

Gastrointestinales: cólico, náusea, vómito, diarrea, ardor rectal, proctitis (rara)

Interacción con alimentos La administración de bisacodil en los siguientes 60 min de haber ingerido antiácidos, material alcalino, leche o productos lácteos puede ocasionar disolución prematura de la capa entérica y conducir a irritación gástrica.

Estabilidad Almacenar las tabletas con capa entérica y los supositorios a < 30°C.

Mecanismo de acción Estimula el peristaltismo por irritación directa del músculo liso del intestino y tal vez del plexo intramural del colon; altera la secreción de agua y electrolitos, con lo que produce acumulación neta de líquido intestinal y efecto laxante.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

Oral: 6 a 10 h

Rectal: 15 a 60 min

Farmacocinética

Absorción: oral, rectal: < 5%

Metabolismo: hepático

Eliminación: sus metabolitos conjugados se excretan en leche materna, bilis y orina

Dosificación usual

Tabletas con capa entérica: oral:

Niños de 3 a 12 años: 5 a 10 mg o 0.3 mg/kg/día en una sola dosis

Niños > 12 años y adultos: 5 a 15 mg/día en una sola dosis; dosis máxima: 30 mg

Supositorio: rectal:

Niños:

< 2 años: 5 mg/día en una sola dosis

2 a 11 años: 5 a 10 mg/día en una sola dosis

Niños > 12 años y adultos: 10 mg/día en una sola dosis

Administración Oral: administrar con agua y el estómago vacío; el paciente debe deglutir la tableta entera; no triturar ni masticar la tableta con capa entérica; no administrar el producto en un lapso de 60 min de haber ingerido antiácidos, material alcalino, leche o productos lácteos

Información para el paciente No usar regularmente por más de una semana.

Información adicional En un estudio prospectivo con asignación aleatoria de 70 pacientes, se administraron tabletas de bisacodil oral a 19 de ellos, una vez al día en la mañana durante dos días, antes de la colonoscopia (dosis para niños < 5 años: 5 mg; 5 a 12 años: 10 mg; > 12 años: 15 mg), junto con un enema jabonoso aplicado en la mañana del procedimiento sin ninguna restricción de la alimentación. Los resultados mostraron que el uso del bisacodil sin restricción de la alimentación no logró una preparación satisfactoria del colon.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Enema: 10 mg/30 mL (37mL)

Supositorio rectal: 10 mg

Bisac-Evac™, Bisacodyl Uniserts® [DSC], Bisolax™, Dulcolax®: 10 mg

Tabletas con capa entérica: 5 mg

Tabletas de liberación retardada: 5 mg

Referencias

BaKer SS, Liptak GS, Colletti RB, et al. Constipation in Infants and Children: Evaluation and Treatment. 2000. www.naspgn.org/constipation

Dahshan A, Lin CH, Peters J, et al. A Randomized, Prospective Study to Evaluate the Efficacy and Acceptance of Three Bowel Preparations for Colonoscopy in Children. *Am J Gastroenterol*. 1999;94(12):3497-501.

- bis-cloronitrosourea véase Carmustina en la página 289

Bismuto

Sinónimos Bismuto rosa; Subgalato de bismuto; Subsalicato de bismuto

Categoría terapéutica Agente gastrointestinal para el tratamiento de úlcera gástrica o duodenal; Antidiarreico
(Continúa)

BISMUTO

Bismuto (Continúa)

Uso

Subsalicilato: tratamiento sintomático de diarrea inespecífica leve que incluye la del viajero; diarrea crónica de niños; terapéutica adyuvante de gastritis antral por *Helicobacter pylori*

Subgalato: auxiliar para reducir la fetidez fecal de una colostomía o ileostomía.

Factor de riesgo para el embarazo C (D en el tercer trimestre)

Lactancia La excreción en la leche materna se desconoce (los salicilatos pasan a la leche materna)/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a bismuto, salicilatos o cualquier componente de la fórmula; antecedente de hemorragia gastrointestinal intensa o coagulopatía.

Advertencias Kaopectate® cambió su fórmula para contener **sólo** subsalicilato de bismuto; seguir estrictamente las recomendaciones de dosis. No utilizar subsalicilato en pacientes con influenza o varicela por el riesgo de síndrome de Reye; cuando se emplea subsalicilato de bismuto, los cambios de conducta (junto con náusea y vómito) pueden ser un signo temprano de síndrome de Reye; instruir a los pacientes y sus cuidadores para que se pongan en contacto con su médico si aparecen estos síntomas. El subsalicilato debe emplearse con cautela en personas que ingieren ácido acetilsalicílico a causa de efectos tóxicos aditivos; utilizar con precaución en niños < 3 años; considerar el contenido de salicilato cuando se prescriba a niños.

Precauciones El bismuto es radiopaco y puede interferir en estudios radiológicos del tubo gastrointestinal.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: ansiedad, confusión, habla balbuceante, cefalea, depresión mental

Gastrointestinales: impacción (lactantes y pacientes debilitados); heces de color negro grisáceo, oscurecimiento de la lengua

Neuromusculares y esqueléticas: espasmos musculares, debilidad

Otícas: tinitus, pérdida de la audición

Interacciones medicamentosas Disminuye la absorción de tetraciclina; incrementa los efectos tóxicos de ácido acetilsalicílico (por absorción de salicilato), warfarina, hipoglucemiantes.

Mecanismo de acción Adsorbe agua adicional en el intestino grueso, así como toxinas; forma un recubrimiento protector en la mucosa intestinal; al parecer posee efectos antisecretorios (salicilato) y antimicrobianos (bismuto) contra bacterias y virus patógenos.

Farmacocinética

Absorción: la absorción del bismuto es mínima (< 1%) en las vías gastrointestinales, en tanto que el salicilato se absorbe con facilidad (80%)

Distribución: salicilato: V_d: 170 mL/kg

Unión a proteínas: bismuto y salicilato: > 90%

Metabolismo: las sales de bismuto experimentan disociación química después de su ingestión; el salicilato se metaboliza de manera extensa en el hígado

Vida media:

Bismuto: terminal: 21 a 72 días

Salicilato: terminal: 2 a 5 h

Eliminación:

Bismuto: renal, biliar

Salicilato: sólo 10% se excreta sin cambios en la orina

Dosificación usual Oral: subsalicilato de bismuto (**las dosis de subsalicilato de bismuto líquido se expresan en mililitros de la concentración de 262 mg/15 mL**):

Diarrea inespecífica: niños: 100 mg/kg/día divididos en cinco dosis iguales durante cinco días (máximo: 4.19 g/día) o

Niños: hasta ocho dosis en 24 h:

3 a 6 años: un tercio de tableta o 5 mL (87 mg) cada 30 a 60 min según se necesite

6 a 9 años: dos tercios de tableta o 10 mL (175 mg) cada 30 a 60 min según se necesite

9 a 12 años: una tableta o 15 mL (262 mg) cada 30 a 60 min según se necesite

Adultos: dos tabletas o 30 mL (524 mg) cada 30 a 60 min según se necesite, hasta un total de ocho dosis en 24 h

Diarrea crónica infantil:

2 a 24 meses: 2.5 mL (44 mg) cada 4 h

24 a 48 meses: 5 mL (87 mg) cada 4 h

48 a 70 meses: 10 mL (175 mg) cada 4 h

Prevención de diarrea del viajero: adultos: 2.1 g/día o dos tabletas cuatro veces al día antes de las comidas y a la hora de acostarse

BLEOMICINA

Gastritis antral por *Helicobacter pylori*: aún no se define la dosis para niños, aunque se utilizan las siguientes [junto con ampicilina y metronidazol o (en adultos) con tetraciclina y metronidazol]:

Niños < 10 años: 15 mL (262 mg) cuatro veces al día durante seis semanas

Niños > 10 años y adultos: 30 mL (524 mg) de solución o dos tabletas de 262 mg cuatro veces al día, durante seis semanas

Control de fetidez fecal de colostomía o ileostomía: niños > 12 años y adultos: presentación como subgalato: 200 a 400 mg hasta cuatro veces/día

Ajuste de dosis en disfunción renal: no utilizar el fármaco en pacientes con insuficiencia renal

Administración Oral: agitar bien el líquido antes de tomarlo; masticar las tabletas o dejar que se disuelvan en la boca antes de deglutirlas.

Interacción con pruebas de El bismuto absorbe los rayos X y puede interferir con métodos diagnósticos del tubo gastrointestinal.

Información para el paciente Puede conferir color negro a las heces; si la diarrea persiste por más de dos días, consultar al médico; la lengua puede adquirir un color oscuro; notificar al médico si ocurren cambios de conducta junto con náusea y vómito (véase Advertencias).

Información adicional Subsalicilato de bismuto: 262 mg = 130 mg de salicilato distinto al ácido acetilsalicílico; 525 mg = 236 mg de salicilato distinto al ácido acetilsalicílico

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Comprimido, como subsalicilato: 262 mg

Pepto-Bismol®: 262 mg [sin azúcar; contiene 2 mg de sodio]

Líquido, como subsalicilato: 262 mg/15 mL (240 mL, 360 mL, 480 mL); 525 mg/15 mL (240 mL, 360 mL)

Kaopectate®: 262 mg/15 mL (180 mL, 240 mL, 360 mL) [contiene 10 mg/15 mL de sodio; sabores regular y yerbabuena]

Kaopectate® Extra Strength: 525 mg/15 mL (240 mL) [contiene 11 mg/15 mL de sodio; sabor yerbabuena]

Maalox® Total Stomach Relief®: 525 mg/15 mL (360 mL) [contiene 3-3 mg/15mL de sodio; sabores fresa y yerbabuena]

Pepto-Bismol®: 262 mg/15 mL (120 mL, 240 mL, 360 mL, 480 mL) [sin azúcar; contiene 6 mg/15 mL de sodio y ácido benzoico; sabor wintergreen]

Suspensión: 262 mg/15 mL (480 mL)

Tabletas masticables, como subsalicilato: 262 mg

Pepto-Bismol®: 262 mg [sin azúcar; contiene < 1 mg de sodio; sabor cereza]

Referencias

Drumm B, Sherman P, Karmali M. et al. Treatment of *Campylobacter pylori*-associated Antral Gastritis in Children With Bismuth Subsalicylate and Ampicillin. *J Pediatr*. 1988;113(5):908-12.

Soriano-Brucher HE, Avendano P, O'Ryan M. et al. Use of Bismuth Subsalicylate in Acute Diarrhea in Children. *Rev Infect Dis*. 1990;12(Suppl 13):S51-5.

Walsh JH, Peterson WL. The Treatment of *Helicobacter pylori* Infection in the Management of Peptic Ulcer Disease. *N Engl J Med*. 1995;333(15):984-91.

- **Bismuto rosa** véase Bismuto en la página 227
- **Bistropamida** véase Tropicamida en la página 1526
- **Bitartrato de adrenalina** véase Adrenalina en la página 87
- **Bitartrato de cisteamina** véase Cisteamina en la página 357
- **Bitartrato de levarterenol** véase Noradrenalina en la página 1159
- **Bleo** véase Bleomicina en la página 229

Bleomicina

Información relacionada

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento en la página 1723

Potencial emetógeno de agentes quimioterápicos en la página 1722

Sinónimos Bleo; BLM; NSC-125066; Sulfato de bleomicina

Categoría terapéutica Agente antineoplásico antibiótico

Uso Tratamiento paliativo de carcinomas de células escamosas, carcinoma testicular y tumores de células germinales; linfoma de Hodgkin y no Hodgkin, carcinoma renal y sarcoma de tejidos blandos; agente esclerosante para controlar derrames malignos.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia La excreción en la leche materna se desconoce/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al sulfato de bleomicina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias La FDA recomienda considerar algunas técnicas para manipulación y eliminación adecuadas de los antineoplásicos. La fibrosis pulmonar es más frecuente (Continúa)

Bleomicina (Continúa)

en ancianos e individuos que reciben una dosis acumulativa total > 400 U; se informan efectos tóxicos en pulmones con una dosis total < 200 o 250 U/m² en pacientes más jóvenes. La radiación de los pulmones y el oxígeno complementario incrementan la posibilidad de reacciones tóxicas en tales órganos en pacientes tratados antes con bleomicina; es factible que se presente una reacción idiosincrásica grave que incluya hipotensión, confusión mental, fiebre, escalofríos y sibilancias.

Precauciones Utilizar con cautela en pacientes con función renal o pulmonar deficiente; se recomienda modificar la dosis en caso de disfunción renal; esta medida puede ser necesaria en personas con disminución de 20% {respecto a cifras basales} de parámetros como FEV₁, FVC o DL_{CO}. Antes de iniciar el tratamiento conviene usar una dosis de prueba en pacientes con linfoma.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: accidente vascular cerebral, hipotensión, fenómeno de Flaynaud

Sistema nervioso central: fiebre, escalofríos, malestar general

Dermatológicas: hiperpigmentación, hiperqueratosis en manos y uñas, exantema, alopecia, descamación

Gastrointestinales: estomatitis, vómito, anorexia, náusea leve

Hematológicas: trombocitopenia, leucopenia

Locales: flebitis

Respiratorias: neumonitis intersticial (10%); fibrosis pulmonar (la dosis acumulativa durante toda la vida no debe exceder 400 ó 250 U/m² en personas más jóvenes); disnea, taquipnea, tos seca, estertores

Diversas: reacciones anafilactoides

Interacciones medicamentosas Fenitoína (reduce el nivel sérico de ésta), cisplatino (disminuye la depuración de bleomicina); la bleomicina puede disminuir la absorción de digoxina. El empleo concurrente con productos de anfotericina B puede incrementar la nefrotoxicidad, así como el riesgo de hipotensión y broncoespasmo.

Estabilidad Refrigerar; los frascos intactos son estables 28 días a temperatura ambiente; la solución reconstituida es estable 24 h a temperatura ambiente. Es incompatible con soluciones de aminoácidos, ácido ascórbico, cefazolina, furosemida, diacepam, hidrocortisona, mitomicina, nafcilina, penicilina G, aminofilina y cobre; la dilución en soluciones glucosadas puede ocasionar una pérdida de 10% de la actividad en un lapso de 24 h.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de ADN; se fija al ADN, lo cual origina roturas monocatenarias y bicatenarias por una reacción de radicales libres catalizada por Fe²⁺-O₂.

Farmacocinética

Distribución: piel, pulmones, riñones, peritoneo y linfáticos

Unión a proteínas: < 10%

Vida media: depende de la función renal

Niños: 2.1 a 3.5 h

Adultos con función renal normal: 2 a 3 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: IM: 30 a 60 min

Eliminación: 60 a 70% de una dosis se excreta en la orina como fármaco activo

Dialisis: no se elimina por hemodialis

Dosificación usual Consultar protocolos específicos.

Niños y adultos:

IM, IV y SC:

Dosis de prueba para pacientes con linfoma: 1 ó 2 U de bleomicina en las primeras dos dosis; medir los signos vitales cada 15 min; esperar como mínimo 1 h antes de administrar el resto de la dosis

Tratamiento: 10 a 20 U/m² (0.25 a 0.5 U/kg) una o dos veces por semana en regímenes de combinación o una vez cada dos a cuatro semanas

Tumores de células germinales: 15 U/m²/dosis una vez por semana durante tres semanas por régimen

Enfermedad de Hodgkin: 10 U/m²/dosis en el día 1 y 15 del ciclo

Infusión IV continua: 15 a 20 U/m²/día durante 24 h por tres a cinco días

Adultos: inyección intracavitaria en caso de derrame pleural: 15 a 60 U (por lo general la dosis no excede 1 U/kg); el fármaco se diluye en 50 a 100 mL de solución salina normal y se instala en cavidad pleural mediante sonda de toracostomía

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} 25 a 50 mL/min: disminuir la dosis 25%

D_{cr} < 25 mL/min: disminuir la dosis 50 a 75%

Administración Parenteral:

IV: administrar lentamente durante por lo menos 10 min (no más de 1 U/min) en una concentración que no exceda 3 U/mL; la bleomicina para goteo IV continuo puede diluirse aún más en solución salina (de preferencia) o glucosada al 5%; la

administración por infusión continua puede producir signos menos graves de toxicidad pulmonar

IM y SC: para cualquiera de las dos vías puede emplearse una concentración de 15 U/mL

Parámetros para vigilancia Pruebas de función pulmonar (volumen pulmonar total, FEV₁, FVC y DL_{CO}), estudios de función renal, radiografías de tórax; signos vitales y temperatura; biometría hemática completa con diferencial y de plaquetas.

Información para el paciente Informar de inmediato al médico la ocurrencia de tos, disnea o sibilancias.

Implicaciones para la atención de enfermería Pueden ocurrir fiebre y escalofríos 2 a 6 h después de la administración parenteral; es posible que la administración previa de acetaminofén, antihistamínicos e hidrocortisona disminuya la intensidad de uno y otro signo.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir, como sulfato: 15 U, 30 U

Referencias

- Alberts DS, Chen HS, Liu R, et al. Bleomycin Pharmacokinetics in Man. I. Intravenous Administration. *Cancer Chemother Pharmacol.* 1978;1(3):177-31.
Berg SL, Grissell DL, Delaney TF, et al. Principles of Treatment of Pediatric Solid Tumors. *Pediatr Clin North Am.* 1991;38(2):249-67.

- **BLM** véase Bleomicina en la página 229
- **BMS-232632** véase Atazanavir en la página 173

Bosentán

Información relacionada

Clasificación funcional de la hipertensión pulmonar según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en la página 1652

Categoría terapéutica Antagonista de endotelina

Uso Tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en pacientes con síntomas clases III o IV de la Organización Mundial de la Salud (OMS), para mejorar la capacidad de ejercicio y reducir el ritmo de deterioro clínico.

Restricciones En Estados Unidos, el bosentán está disponible sólo a través de un programa de distribución limitada directa por el fabricante (Actellon Pharmaceuticals). No puede obtenerse por medio de distribuidores ni en farmacias.

Factor de riesgo para el embarazo X

Lactancia La excreción en la leche materna se desconoce/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al bosentán o cualquier componente de la fórmula; embarazo; uso concomitante de ciclosporina o gliburida.

Advertencias Puede ocurrir lesión hepática grave, que incluye casos raros de cirrosis e insuficiencia hepática. Once por ciento de los pacientes puede presentar elevación de aminotransferasas hepáticas (ALT y AST) de por lo menos tres veces el límite superior normal, con elevaciones de bilirrubina en algunos casos. Vigilar enzimas hepáticas basales y después en forma mensual. Usar con cautela en pacientes con deterioro leve de la función hepática; evitar su empleo en insuficiencia hepática moderada o grave. Evitar su uso en pacientes con transaminasas séricas elevadas (> 3 veces el límite superior normal) en la determinación basal; ajustar la dosis si ocurren elevaciones de enzimas hepáticas durante la terapéutica. El tratamiento debe suspenderse en pacientes que experimentan elevación de transaminasas (ALT o AST) en combinación con síntomas de lesión hepática (fatiga inusual, ictericia, náusea, vómito, dolor abdominal y fiebre) o elevación de la bilirrubina sérica > 2 veces el límite superior normal.

La administración de bosentán durante el embarazo puede producir defectos congénitos importantes (su uso durante el embarazo está contraindicado). Es importante descartar embarazo antes de iniciar el tratamiento; obtener pruebas de embarazo mensuales en las mujeres en edad reproductiva durante la terapéutica. Las pacientes deben usar anticoncepción no hormonal efectiva a lo largo de todo el tratamiento. La eficacia de los anticonceptivos hormonales puede disminuir (véase Interacciones medicamentosas) y por ello no deben ser el único método anticonceptivo en las pacientes que reciben bosentán. Las mujeres con potencial reproductivo no deben estar expuestas al fármaco al pulverizar las tabletas; éstas deben disolverse en agua si es necesario (véase Otras preparaciones).

Precauciones Usar con cautela en pacientes con niveles bajos de hemoglobina o enfermedad cardiovascular isquémica. El bosentán puede ocasionar disminuciones dependientes de la dosis de hemoglobina y hematócrito (se recomienda vigilar la hemoglobina). Es posible que cause retención de líquidos, agravamiento de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), ganancia ponderal y edema en piernas. Si se (Continúa)

Bosentán (Continúa)

presenta edema pulmonar, considerar la posibilidad de enfermedad pulmonar venooclusiva y suspender el fármaco. Su seguridad y eficacia en pacientes pediátricos aún no se establecen.

Reacciones adversas El porcentaje de incidencia corresponde a estudios en adultos:

Cardiovasculares: rubor (7 a 9%), edema {de miembros inferiores: 5 a 8%:

generalizado: 4%), hipotensión (7%), palpitaciones (5%); agravamiento de ICC

Sistema nervioso central: cefalea (16 a 22%), fatiga (4%)

Dermatológicas: prurito (4%)

Endocrinas y metabólicas: retención de líquidos, ganancia ponderal

Gastrointestinales: dispepsia (4%)

Hematológicas: disminución de la hemoglobina (> 1 g/100 mL hasta en 57% de los pacientes, por lo general durante las primeras seis semanas de tratamiento; hasta 6% de los pacientes puede presentar disminución importante de la hemoglobina); anemia (3%)

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas (Nota: las transaminasas se elevan > 3 veces el límite superior normal hasta en 11% de los pacientes; las elevaciones dependen de la dosis, pueden ocurrir en cualquier momento, casi siempre progresan de manera lenta, y suelen ser asintomáticas y reversibles después de la interrupción o suspensión del fármaco), función hepática anormal (6 a 8%), cirrosis hepática (rara; se informa después de uso prolongado > 12 meses en pacientes que recibían múltiples medicamentos), insuficiencia hepática (rara), hiperbilirrubinemia

Respiratorias: rinofaringitis (11%)

Diversas: hipersensibilidad, exantema, edema angioneurótico (varios informes)

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP2C9 y CYP3A4 del citocromo P450; inductor de las isoenzimas CYP2C9 y CYP3A4; posible inductor de la isoenzima CYP2C19.

La ciclosporina aumenta de manera significativa los niveles séricos de bosentán (el uso concomitante de ciclosporina está contraindicado). Según estudios en animales, el tacrolimus puede aumentar de modo importante los niveles séricos de bosentán (usar el tacrolimus con cautela; vigilar a los pacientes en forma estrecha). Es posible que el bosentán mejore el metabolismo de la ciclosporina y disminuya sus niveles séricos — 50%. El efecto sobre sirolimus y tacrolimus o ambos aún no se evalúa específicamente, pero puede ser similar. El empleo concomitante con gliburida dio como resultado aumento del riesgo de elevación de transaminasas séricas (la utilización concomitante de gliburida está contraindicada).

Los inhibidores de la isoenzima CYP2C8/9 del citocromo P450 (como amiodarona, fluconazol, ketoconazol, nicardipina, antiinflamatorios no esteroideos y sulfonamidas) o inhibidores de CYP3A4 (como claritromicina, eritromicina, isoniazida, ketoconazol, nefazodona, nicardipina, propofol, inhibidores de la proteasa, quinidina, telitromicina y verapamil) pueden aumentar los niveles séricos o los efectos de bosentán (administrar con cautela; vigilar en forma estrecha a los pacientes en busca de efectos mayores). La administración concomitante de bosentán con un inhibidor potente de CYP2C9 más un inhibidor de CYP3A4 no es recomendable. Los inductores de la isoenzima CYP2C8/9 del citocromo P450 (como carbamacepina, fenobarbital, fenitoína y rifampicina) pueden disminuir los niveles séricos o los efectos de bosentán (usar con cautela; vigilar a los pacientes). La hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) podría disminuir los niveles séricos de bosentán y no se recomienda su administración concomitante.

El bosentán puede disminuir los niveles séricos o los efectos de los sustratos de CYP2C8/9 [como fluoxetina, glipizida, fenitoína, rosiglitazona, sertralina y warfarina (vigilar el INR)] y los sustratos de CYP3A4 (como benzodiacepinas, bloqueadores de canales del calcio, derivados de ergotamina, nefazodona, tacrolimus y venlafaxina). El bosentán reduce — 50% los niveles plasmáticos de sinvastatina y puede disminuir los de lovastatina y atorvastatina (vigilar los niveles de colesterol); podría ser necesario ajustar la dosis de estatina). El uso concomitante con sildenafil elevó 50% los niveles plasmáticos de bosentán y redujo 63% los de sildenafil (no es necesario ajustar la dosis de ninguno de los dos fármacos).

El bosentán disminuye en forma notable los niveles séricos de los anticonceptivos orales hormonales (tanto estrógenos como progestágenos); los anticonceptivos hormonales (que incluyen las presentaciones oral, transdérmica, inyectable e implantable) podrían no ser efectivos en las pacientes que reciben bosentán y no deben usarse como el único método de anticoncepción; ha de emplearse anticoncepción no hormonal durante todo el tratamiento.

Interacción con alimentos El alimento no afecta su biodisponibilidad.

Estabilidad Almacenar entre 20 y 25°C.

Mecanismo de acción El bosentan actúa como un antagonista competitivo y bloquea los receptores de endotelina en endotelio y músculo liso vascular. La estimulación de los receptores de endotelina se vincula con vasoconstricción y proliferación (**Nota:** los pacientes con HAP tienen concentraciones tisulares pulmonares y plasmáticas elevadas de endotelina). Aunque el bosentan bloquea los receptores tanto ET_A como ET_B, la afinidad es un poco más alta para el subtipo A. En estudios clínicos bosentan aumentó de manera importante el índice cardíaco y disminuyó la presión de la arteria pulmonar, la resistencia vascular pulmonar y la presión media de la aurícula derecha. Se observó mejoría de los síntomas de HAP y la capacidad para el ejercicio, así como disminución del ritmo de deterioro clínico.

Farmacocinética

Distribución: se desconoce si se excreta en la leche materna; no se distribuye en los eritrocitos; V_d: adultos: 18 L

Unión a proteínas: > 98% (sobre todo a albúmina)

Metabolismo: extenso en hígado a través de las isoenzimas CYP2C9 y CYP3A4 del citocromo P450, en tres metabolitos (uno tiene actividad farmacológica y puede ser responsable de 10 a 20% de su efecto farmacológico); las concentraciones plasmáticas de estado estable son 50 a 65% de las obtenidas después de una dosis única (es muy probable que se deba a autoinducción de enzimas hepáticas); el estado estable se logra en el transcurso de tres a cinco días

Biodisponibilidad: 50%

Vida media: personas sanas: 5 h; la vida media puede prolongarse en HAP porque su área bajo la curva es dos veces mayor en adultos con HAP que en personas sanas

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 3 a 5 h

Eliminación: excreción biliar; < 3% se excreta en la orina

Dosificación usual Oral:

Lactantes y niños: la información disponible es escasa; varios estudios pediátricos utilizaron las siguientes dosis, basadas en el peso corporal en pacientes hasta de nueve meses de edad (véase Barst, 2003; Rosenzweig, 2005; Ivy, 2004):

< 10 kg (sólo se reportaron tres pacientes; véase Rosenzweig, 2005): inicial: 15.6 mg diario durante cuatro semanas; aumentar hasta la dosis de mantenimiento de 15.6 mg dos veces al día; **Nota:** con base en la extrapolación de las dosis de estudio utilizadas por Barst, 2003, se recomiendan las siguientes para pacientes < 10 kg: inicial: 1 a 2 mg/kg dos veces al día durante cuatro semanas; aumentar hasta la dosis de mantenimiento de 2 a 4 mg/kg dos veces al día (Villanueva, 2006)

10 a 20 kg: inicial: 31.25 mg diarios por cuatro semanas; aumentar hasta la dosis de mantenimiento de 31.25 mg dos veces al día

> 20 a 40 kg: inicial: 31.25 mg dos veces al día durante cuatro semanas; aumentar hasta la dosis de mantenimiento de 62.5 mg dos veces al día

> 40 kg: inicial: 62.5 mg dos veces al día durante cuatro semanas; aumentar hasta la dosis de mantenimiento de 125 mg dos veces al día

Nota: un estudio pediátrico más pequeño con siete pacientes de 1.5 a 6.4 años (promedio: 3.8 años) empleó una dosis inicial de 1.5 mg/kg/día divididos en una a tres dosis/día (en cápsulas) durante cuatro semanas; éstas se aumentaron hasta una dosis de mantenimiento de 3 mg/kg/día (véase Gilbert, 2005)

Adolescentes > 12 años y < 40 kg: recomendaciones del fabricante: inicial y de mantenimiento: 62.5 mg dos veces al día

Adultos: inicial: 62.5 mg dos veces al día durante cuatro semanas; aumentar hasta una dosis de mantenimiento de 125 mg dos veces al día; adultos < 40 kg debe mantenerse en 62.5 mg dos veces al día

Nota: las dosis > 125 mg dos veces al día no proporcionan beneficio suficiente para compensar el aumento de riesgo de lesión hepática. Cuando se suspende el tratamiento, debe considerarse una reducción en la dosis de 62.5 mg dos veces al día durante tres a siete días (para evitar el deterioro clínico)

Ajuste de dosis en disfunción renal: no es necesario ajustar la dosis.

Ajuste de dosis en disfunción hepática: usar con cautela en pacientes con disfunción hepática leve. Evitar su empleo en individuos con disfunción hepática moderada o grave y en aquéllos con elevación de transaminasas séricas (> 3 veces el nivel superior normal) en la basal

Ajuste de dosis en pacientes que desarrollan elevación de las aminotransferasas: lineamientos para adultos: **Nota:** si se presenta cualquier elevación, sin importar el grado, acompañada de síntomas clínicos de lesión hepática (fatiga inusual, náusea, vómito, dolor abdominal, fiebre o ictericia) o bilirrubina sérica > 2 veces el límite superior normal, debe suspenderse el tratamiento

AST/ALT > 3 veces pero < 5 veces el límite superior normal; confirmar la elevación con una prueba adicional; si ésta la confirma, reducir la dosis o interrumpir el tratamiento. Vigilar los niveles de transaminasas por lo menos cada dos semanas. El tratamiento puede continuarse o reiniciarse después de volver a los

(Continúa)

Bosentán *(Continúa)*

valores iniciales de aminotransferasas. Empezar con la dosis inicial (véase antes) y revisar las transaminasas dentro de los primeros tres días

AST/ALT > 5 veces pero < 8 veces el límite superior normal: confirmar la elevación con una prueba adicional; si ésta la confirma, suspender el tratamiento. Vigilar los niveles de transaminasas por lo menos cada dos semanas. El tratamiento puede continuarse o reiniciarse después de volver a los valores iniciales de aminotransferasas

AST/ALT > 8 veces el límite superior normal: suspender el tratamiento

Administración Oral: puede administrarse sin relación con los alimentos

Parámetros para vigilancia Deben hacerse determinaciones de transaminasas séricas (AST y ALT) antes de iniciar la terapéutica y luego cada mes. Las mujeres con potencial reproductivo deben tener una prueba de embarazo negativa al inicio de la terapéutica y luego cada mes. La hemoglobina y el hematócrito deben medirse en la basal, después de uno y tres meses de tratamiento, y cada tres meses de ahí en adelante. Vigilar en busca de signos y síntomas clínicos de lesión hepática.

Información para el paciente Leer la Guía del medicamento para el paciente que se recibe con cada receta o surtido de bosentán. Algunos medicamentos no deben tomarse con bosentán; informar al médico y el farmacéutico el empleo de otros fármacos, medicamentos que se venden sin receta y productos naturales o de herbolario; evitar el uso de la hierba de San Juan. El bosentán puede ocasionar daño hepático y niveles bajos de eritrocitos; deben realizarse pruebas frecuentes en busca de estos efectos secundarios. Notificar al médico si se presenta dolor de cabeza persistente o problemas gastrointestinales, tumefacción de las extremidades o aumento inusual de peso, dolor precordial o palpitaciones, fatiga o debilidad, coloración amarillenta de la piel o los ojos, cambio del color de las evacuaciones o la orina, u otras reacciones persistentes.

El bosentán puede causar defectos congénitos importantes y ninguna mujer embarazada o que pueda embarazarse debe tomarlo; las mujeres que tienen la posibilidad de embarazarse deben usar un método de control natal efectivo mientras toman bosentán; este medicamento puede disminuir la efectividad de los anticonceptivos hormonales, inclusive de píldoras anticonceptivas, parches cutáneos, inyecciones e implantes (plátique con su médico acerca del uso de una forma de anticoncepción alternativa no hormonal); las mujeres en edad reproductiva deben efectuarse pruebas de embarazo (ya sea en orina o en sangre) cada mes en tanto estén en tratamiento con bosentán; informar al médico de inmediato si se piensa que puede estar embarazada. No triturar las tabletas; las mujeres que pueden embarazarse deben evitar la exposición al polvo de bosentán al cortar las tabletas; éstas deben disolverse en agua si es necesario (véase Otras preparaciones).

Implicaciones para la atención de enfermería Evaluar de forma regular los resultados de las pruebas de laboratorio, efectividad terapéutica y reacciones adversas durante el tratamiento. Valorar en busca de retención de líquidos. Instruir al paciente respecto a uso apropiado, efectos secundarios, así como intervenciones adecuadas y síntomas adversos que debe informar.

El bosentán es teratógeno (factor de riesgo para el embarazo X); evitar la exposición al polvo de bosentán cuando se cortan las tabletas (usar guantes y cubrebocas); no triturar las tabletas; (véase Otras preparaciones).

Información adicional La adición de bosentán a la terapéutica con epoprostenol en ocho niños (8 a 18 años de edad) con HAP idiopática permitió reducir la dosis de epoprostenol (y sus efectos secundarios relacionados) en siete de los ocho niños. Fue posible suspender el epoprostenol en tres de los ocho niños (véase Ivy, 2004).

Estudios clínicos en adultos muestran que el bosentán **no** es efectivo para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes con disfunción ventricular izquierda; las hospitalizaciones por ICC fueron más frecuentes durante los dos primeros meses después del inicio del fármaco.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 62.5 mg, 125 mg

Otras preparaciones **Nota:** las tabletas no están ranuradas; debe utilizarse un cortador de píldoras comercial para preparar una dosis de 31.25 mg a partir de una tableta de 62.5 mg; las tabletas de 62.5 mg partidas a la mitad son estables hasta por cuatro semanas cuando se almacenan a temperatura ambiente en el frasco de plástico de polietileno de alta densidad en que las envasa el fabricante. Ya que el bosentán se clasifica como teratógeno (factor de riesgo para el embarazo X), debe evitarse la exposición al polvo de bosentán tomando las medidas adecuadas (p. ej., usar guantes y cubreboca); las mujeres con potencial reproductivo deben evitar toda posible exposición a ese polvo.

BRIMONIDINA

No se recomienda triturar las tabletas; éstas se desintegran rápidamente (en el transcurso de 5 min) en 5 a 25 mL de agua, para crear una suspensión. Una alícuota adecuada de la suspensión puede usarse para administrar la dosis prescrita. La suspensión es estable hasta por 24 h cuando se almacena a temperatura ambiente en una jeringa de 10 mL. El bositán no debe mezclarse ni disolverse en líquidos con pH bajo (ácido) (p. ej., jugos de fruta) a causa de su mala solubilidad; el fármaco es más soluble en soluciones con pH > 8.5. Villanueva D. Medical Information Manager, Actelion. Correspondencia personal, marzo de 2006.

Referencias

- Adatia I. Improving the Outcome of Childhood Pulmonary Arterial Hypertension: The Effect of Bosentan in the Setting of a Dedicated Pulmonary Hypertension Clinic. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(4):705-6.
- Borst RJ, Ivy D, Dingemans J, et al. Pharmacokinetics, Safety, and Efficacy of Bosentan in Pediatric Patients With Pulmonary Arterial Hypertension. *Clin Pharmacol Ther*. 2003;73(4):372-82.
- Gilbert N, Luther YC, Miera O, et al. Initial Experience With Bosentan (Tracleer) as Treatment for Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) Due to Congenital Heart Disease in Infants and Young Children. *Z Kardiologie*. 2005;94(9):570-4.
- Ivy DD, Doran A, Claussen L, et al. Weaning and Discontinuation of Epoprostenol in Children With Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension Receiving Concomitant Bosentan. *Am J Cardiol*. 2004;93(7):943-6.
- Rosenzweig EB, Ivy DD, Widlitz A, et al. Effects of Long-Term Bosentan in Children With Pulmonary Arterial Hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(4):697-704.
- Villanueva D. Medical Information Manager, Actelion. Personal correspondence. March, 2006.

Brimonidina

Sinónimos Tartrato de brimonidina

Categoría terapéutica Agente agonista adrenérgico oftálmico; Agente oftálmico antiglaucomatoso

Uso Disminución de la presión intraocular (PIO) en pacientes con glaucoma de ángulo agudo u otras variantes de hipertensión intraocular.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la brimonidina o cualquier componente de la fórmula; uso concomitante o en los 14 días siguientes al tratamiento con inhibidores de la MAO.

Advertencias Puede causar depresión del SNC, en particular en niños pequeños; los efectos adversos más frecuentes informados en un estudio de pacientes con glaucoma pediátrico fueron somnolencia y disminución del estado de alerta (50 a 83% en niños de 2 a 6 años); en 16% de ellos estos efectos condujeron a discontinuar el tratamiento; los niños > 7 años (> 20 kg) tuvieron una tasa mucho menor de somnolencia (25%); se informan apnea, bradicardia, hipotensión, hipotermia, hipotonía y somnolencia en lactantes que reciben brimonidina; este fármaco no está aprobado para emplearse en niños < 2 años.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedad cardiovascular grave, disfunción hepática o renal, depresión, insuficiencia vascular cerebral o coronaria, fenómeno de Raynaud, hipotensión ortostática o tromboangitis.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipertensión, bradicardia, hipotensión, taquicardia

Sistema nervioso central: cefalea, mareo, somnolencia (véase Advertencias), disminución del estado de alerta, insomnio, hipotermia (sólo en lactantes)

Dermatológicas: exantema

Gastrointestinales: xerostomía, alteración del gusto, dispepsia, faringitis

Locales: sensación punzante y ardorosa

Neuromusculares y esqueléticas: hipotonía (sólo en lactantes)

Oculares: conjuntivitis alérgica, hiperemia conjuntival, prurito oftálmico (10 a 20%); foliculosis conjuntival, alteraciones visuales (5 a 9%); blefaritis, edema y hemorragia conjuntivales, conjuntivitis, secreción, xeroftalmia, irritación, dolor ocular, edema y eritema palpebrales, sensación de cuerpo extraño, fotofobia, queratopatía superficial punteada, defectos en campos visuales, moscas vitreas, disminución de la agudeza visual, erosión corneal (rara), iritis, miosis

Respiratorias: bronquitis, tos, disnea, rinitis, sinusitis, sequedad nasal, apnea

Diversas: síndrome semejante a resfriado, reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Efectos aditivos con otros agentes que disminuyen la PIO; efectos aditivos o potenciación de depresores del SNC; inhibidores de la MAO.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente controlada (15 a 25°C).

Mecanismo de acción La brimonidina es un agonista de los receptores adrenérgicos α_1 , que disminuye la producción de humor acuoso y aumenta el flujo uveoescleral.

Farmacodinamia Inicio de acción: efecto máximo: 2 h

Farmacocinética

Metabolismo: extenso, en el hígado

(Continúa)

Brimonidina (Continúa)

Vida media: 2 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oftálmica: 0.5 a 2.5 h

Dosificación usual Oftálmica: niños > 2 años y adultos: instilar una gota en el saco conjuntival inferior del ojo afectado dos veces/día (aproximadamente cada 8 h)

Administración Oftálmica: instilar en el saco conjuntival evitando el contacto del extremo del gotero con la piel o el ojo; aplicar presión con el dedo sobre el saco lagrimal durante 1 a 2 min después de la instilación, para disminuir el riesgo de absorción y efectos sistémicos. Administrar otros medicamentos oftálmicos tópicos con por lo menos 5 min de diferencia; la formulación genérica contiene cloruro de benzalconio, que las lentes de contacto blandas pueden adsorber; esperar por lo menos 15 min después de la administración para colocar este tipo de lentes

Parámetros para vigilancia Presión intraocular.

Información para el paciente La brimonidina puede causar mareo, somnolencia y alteraciones visuales, y dificultar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; es posible que cause sequedad bucal.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución, oftálmica, como tartrato: al 0.2% (5 mL, 10 mL, 15 mL) [puede contener cloruro de benzalconio]

Alphagan® P: al 0.1% (5 mL, 10 mL, 15 mL) [contiene Purite® como conservador]; al 0.15% (5 mL, 10 mL, 15 mL) [contiene Punte® como conservador]

Referencias

Berlin RJ, Lee UT, Samples JR, et al. Ophthalmic Drops Causing Coma in an Infant. *J Pediatr.* 2001;138(3):441-3.

Carlsen JO, Zabriskie NA, Kwon YH, et al. Apparent Central Nervous System Depression in Infants After the Use of Topical Brimonidine. *Am J Ophthalmol.* 1999;128(2):255-6.

Enyedi LB, Freedman SF. Safety and Efficacy of Brimonidine in Children With Glaucoma. *J AAPOS.* 2001;5(5):28T-4.

- **BRL 43694** véase Granisetron en la página 782
- **Bromhidrato de escopolamina** véase Escopolamina en la página 591
- **Bromhidrato de hioscina** véase Escopolamina en la página 591
- **Bromhidrato de homatropina** véase Homatropina en la página 836

Bromocriptina

Sinónimos Mesilato de bromocriptina

Categoría terapéutica Agente antiparkinsoniano, diversos; Derivado de ergotamínico

Uso Tratamiento de disfunciones asociadas con hiperprolactinemia, incluyendo amenorrea con o sin galactorrea, infertilidad o hipogonadismo; tratamiento de adenomas secretores de prolactina; tratamiento de acromegalia y de enfermedad de Parkinson; síndrome neuroléptico maligno (uso no autorizado).

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a bromocriptina, alcaloides ergotamínicos o cualquier componente de la fórmula; afecciones hereditarias con intolerancia a la galactosa, deficiencia grave de lactasa o malabsorción de glucosa y galactosa; el uso de alcaloides ergotamínicos está contraindicado junto con inhibidores potentes de CYP3A4 (como inhibidores de la proteasa, antimicóticos azoles y algunos antibióticos macrólidos); uso concomitante con agonistas de serotonina (como buspirona, ISRS, ATO, nefazodona, sumatriptán y trazodona) y sibutramina (véase Interacciones medicamentosas); hipertensión no controlada; enfermedad isquémica cardíaca o trastornos vasculares periféricos graves; embarazo (debe realizarse evaluación del riesgo respecto al beneficio en mujeres que se embarazan durante el tratamiento por acromegalia, prolactinoma o enfermedad de Parkinson); los trastornos hipertensivos del embarazo (incluyendo eclampsia, preeclampsia o hipertensión inducida por el embarazo) son indicación para suspender la terapia, a menos que se considere que tal acción tiene contraindicaciones claras.

Advertencias Antes de iniciar el tratamiento debe efectuarse una evaluación completa de la función hipofisaria. Las pacientes que no busquen un embarazo o aquéllas con adenomas grandes deben recibir asesoría para usar métodos anticonceptivos que no sean orales durante el tratamiento con bromocriptina. Se recomienda hacer pruebas de embarazo por lo menos cada cuatro semanas durante el periodo amenorreico y, una vez que se reinicia la menstruación, cada vez que la paciente no presente un periodo menstrual.

Se puede presentar hipotensión sintomática en un número significativo de pacientes, en especial durante los primeros días del tratamiento. Los alcaloides ergotamínicos y

BROMOCRIPTINA

sus derivados se asocian a engrosamiento valvular fibrótico (aórtico, mitral, tricuspídeo), por lo general con el uso crónico. Hipertensión, convulsiones, e infarto miocárdico o cerebral se asocian rara vez con esta terapia. La cefalea grave o los cambios visuales pueden preceder a los eventos. El inicio de las reacciones puede ser inmediato o tardío (con frecuencia durante la segunda semana de tratamiento). Las pacientes que reciben bromocriptina durante e inmediatamente después del embarazo como continuación de terapia previa (p. ej., por acromegalia) deben vigilarse en forma estrecha para descartar efectos cardiovasculares. Los adenomas secretores de prolactina pueden crecer y comprimir el nervio óptico u otros pares craneales. Se recomiendan vigilancia y evaluación cuidadosa de los cambios visuales durante el tratamiento de hiperprolactinemia, para diferenciar una disminución del tamaño del tumor de la tracción del quiasma óptico. La pérdida de campo visual de evolución rápida requiere evaluación neuroquirúrgica. En la mayoría de los casos, la compresión se resuelve después del parto.

Se informan casos raros de derrame pleural y pericárdico, lo mismo que fibrosis pleural y pulmonar, y pericarditis constrictiva, en particular con el tratamiento a largo plazo y en dosis elevadas. También se refiere fibrosis retroperitoneal.

Se recomienda la suspensión del tratamiento para acromegalia si ocurre aumento de volumen tumoral durante el mismo. En algunos pacientes con acromegalia puede presentarse vasoespasmismo digital por frío, mismo que puede revertirse al reducir la dosis. La suspensión de la terapia en pacientes con macroadenomas se asocia con crecimiento rápido del tumor y aumento de las concentraciones séricas de prolactina. No se han establecido seguridad y eficacia del fármaco para tratamiento del adenoma hipofisario en niños < 15 años. Los pacientes tratados con radiación pituitaria deben suspender la bromocriptina entre cuatro y ocho semanas cada año para evaluar los efectos clínicos de la radiación sobre el proceso de la enfermedad y los efectos de la bromocriptina. La recurrencia de signos y síntomas o el incremento de la hormona de crecimiento indica la necesidad de reanudar el tratamiento.

No se ha establecido la seguridad para su uso durante más de dos años en pacientes con enfermedad de Parkinson. El uso concurrente con levodopa se asocia con aumento del riesgo de alucinaciones; considerar la reducción de la dosis o la suspensión del medicamento en pacientes que las presenten. Es posible que pasen semanas o meses antes de la resolución de las alucinaciones. La bromocriptina se asocia con pérdida súbita del estado de vigilia durante las actividades diurnas, en algunos casos sin conciencia de ello ni signos de advertencia. Puede ser necesario reducir la dosis o suspender la terapia.

Precauciones Usar con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular (infarto del miocardio, arritmias), úlcera péptica, demencia, disfunción hepática y psicosis. No debe usarse durante el puerperio en pacientes con cardiopatía coronaria u otra afección cardiovascular; no se recomienda su empleo para control o prevención de la lactancia, ni en pacientes con hipertensión no controlada. Los antihipertensivos o fármacos que tienen potencial para alterar la presión arterial deben emplearse con cuidado en forma concomitante.

Reacciones adversas Nota: la frecuencia de los efectos adversos puede variar según la dosis e indicación.

Cardiovasculares: hipotensión (hasta 30%), ortostatismo, vasoespasmismo (sensible al frío), exacerbación del síndrome de Raynaud, síncope, arritmias, bradicardia, IM, hipertensión, reacción vasovagal, piel marmórea, derrame pericárdico, pericarditis constrictiva (rara)

Sistema nervioso central: cefalea (19%), mareo (17%), fatiga, sensación de inestabilidad, sopor, alucinaciones (visuales), convulsiones, pesadillas, paranoia, psicosis, vértigo, insomnio, laxitud, escurrimiento transnasal de líquido cefalorraquídeo (rara cuando se trata prolactinomas grandes), ataxia, agitación psicomotriz

Dermatológicas: alopecia, exantema

Gastrointestinales: náusea (49%), constipación, anorexia, vómito, dolor abdominal, diarrea, dispepsia, sangrado gastrointestinal, xerostomía, fibrosis retroperitoneal (rara), disfagia

Hepáticas: elevación de transaminasas y CPK

Musculares y esqueléticas: calambres, parestesias, parestesias, discinesia

Oculares: blefaroespasmismo, cambios visuales

Renales: incremento del nitrógeno ureico en sangre

Respiratorias: congestión nasal, infiltrados y fibrosis pulmonares, derrame y fibrosis pleurales

Reacciones por abstinencia: en ocasiones infrecuentes, su suspensión abrupta induce una reacción semejante al síndrome neuroléptico maligno

Interacciones medicamentosas Sustrato (importante) de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450; inhibidor (débil) de la CYP1A2 y CYP3A4

(Continúa)

Bromocriptina (Continúa)

Los agonistas alfa y los simpatomiméticos pueden incrementar los efectos adversos y tóxicos de la bromocriptina, incluyendo aumento de la presión arterial, arritmias ventriculares y convulsiones (Nota: el uso de epinefrina combinada con anestésicos locales no debe ser causa de preocupación). Es posible que el alcohol incremente los efectos adversos de la bromocriptina; los antihipertensivos podrían aumentar el riesgo de hipotensión u ortostasis; los antimicóticos, derivados azoles (itraconazol, ketoconazol) aumentan los niveles de alcaloides ergotamínicos al inhibir el metabolismo de CYP3A4, lo que induce toxicidad; su uso concomitante está contraindicado.

Los antipsicóticos y la metoclopramida pueden reducir los efectos de la bromocriptina (debido al antagonismo por dopamina); en general, estas combinaciones deben evitarse; los inhibidores de CYP3A4 pueden incrementar los niveles y efectos de la bromocriptina. Son ejemplos de inhibidores los antimicóticos azoles, claritromicina, diclofenaco, doxiciclina, eritromicina, imatinib, isoniazida, nefazodona, nicardipina, propofol, inhibidores de la proteasa, quinidina, telitromicina y verapamil. La levodopa puede aumentar el riesgo de alucinaciones; es posible que se requiera reducción de la dosis.

Los antibióticos macrólidos (eritromicina, claritromicina, telitromicina y troleandomicina) pueden aumentar los niveles de los alcaloides ergotamínicos al inhibir el metabolismo de CYP3A4, y provocar toxicidad (isquemia, vasoespasmos); su uso concomitante está contraindicado. Los inhibidores de la MAO aumentan los efectos serotoninérgicos de los derivados ergotamínicos; vigilar la aparición de signos y síntomas de síndrome serotoninérgico.

Los inhibidores de la proteasa (ritonavir, amprenavir, indinavir, nelfinavir y saquinavir) aumentan los niveles sanguíneos de los alcaloides ergotamínicos al inhibir el metabolismo de CYP3A4; se informa toxicidad ergotamínica aguda; su uso concomitante está contraindicado.

Los agonistas de serotonina (buspirona, ISRS, antidepresivos tricíclicos, nefazodona, sumatriptán y trazodona), así como la sibutramina, pueden aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico; su uso conjunto con alcaloides ergotamínicos está contraindicado.

Interacción con alimentos La hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede reducir los niveles de bromocriptina.

Mecanismo de acción Es un derivado alcaloide ergotamínico semisintético y agonista de receptores de dopamina que activa los receptores posinápticos de esta última en el proceso tuberoinfundibular de la hipófisis, lo cual inhibe la secreción de prolactina. La estimulación de los receptores de dopamina en el cuerpo estriado es benéfica para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, un padecimiento que se caracteriza por deficiencia progresiva de la síntesis de dopamina.

Farmacodinamia

Reducción de las concentraciones de prolactina:

Inicio de la acción: 1 a 2 horas

Efecto máximo: 5 a 10 horas

Duración: 3 a 12 horas

Farmacocinética

Biodisponibilidad: 28%

Unión a proteínas: 90 a 96%

Metabolismo: principalmente hepático, con biotransformación extensa de primer paso

Vida media: bifásica, con vida media terminal de 15 h; intervalo: 8 a 20 h

Tiempo para alcanzar la concentración sérica máxima: 1 o 2 h

Eliminación: heces; orina (2 a 6% sin cambios)

Dosificación usual Oral:

Hiperprolactinemia:

Niños de 11 a 15 años (con base en información limitada): inicial: 1.25 a 2.5 mg diarios; la dosis puede incrementarse de acuerdo con la tolerancia, para lograr una respuesta terapéutica (intervalo: 2.5 a 10 mg/día)

Niños > 16 años y adultos: inicial: 1.25 a 2.5 mg/día; pueden aumentarse 2.5 mg/día cada dos a siete días, de acuerdo con la tolerancia, hasta obtener una respuesta óptima (intervalo: 2.5 a 15 mg/día)

Parkinsonismo: adultos: 1.25 mg dos veces al día; aumentar 2.5 mg/día a intervalos de dos a cuatro semanas (intervalo usual de dosificación: 30 a 90 mg/día divididos en tres fracciones), aunque los pacientes ancianos se pueden tratar con dosis menores

Síndrome neuroléptico maligno (uso no autorizado): adultos: 2.5 a 5 mg tres veces/día

BROMOCRIPTINA

Acromegalia: adultos: inicial: 1.25 a 2.5 mg diarios, con incrementos de 1.25 a 2.5 mg cada 3 a 7 días, según se requiera; dosis usual: 20 a 30 mg/día (máxima: 100 mg/día)

Ajuste de dosis en disfunción hepática: no hay lineamientos disponibles; sin embargo, puede ser necesario

Administración Oral: puede tomarse con alimentos para reducir las molestias gastrointestinales

Parámetros para vigilancia Vigilar en forma estrecha la presión arterial, lo mismo que la función hepática, hematopoyética y cardiovascular; se recomienda la evaluación del campo visual (prolactinoma); hacer pruebas de embarazo (véase Advertencias) y de concentraciones de hormona del crecimiento y prolactina.

Información para el paciente Tomar tal como se indique (se puede prescribir junto con levodopa/carbidopa); no cambiar la dosis ni suspender el medicamento sin consultar al médico. Los efectos terapéuticos se presentan tras varias semanas o meses, y es posible que se requiera vigilancia estrecha durante las primeras semanas de tratamiento. Tomar con los alimentos si se presentan molestias gastrointestinales, antes de las comidas si se presenta sequedad de boca, o después de comer si se presentan náusea o salivación excesiva. Tomar a la misma hora cada día. Mantener una hidratación adecuada (2 ó 3 L/día de líquidos), a menos que se indique restricción del consumo de líquidos; orinar antes de tomar el medicamento. No consumir alcohol o utilizar sedantes prescritos u obtenidos sin receta, ni depresores del sistema nervioso central sin consultar al médico. La orina o el sudor podría presentar una coloración oscura. Pueden presentarse estado soporoso, mareo, confusión o cambios visuales (usar con precaución si se maneja, sube escaleras o realizan actividades que requieran alerta, hasta que se reconozca la respuesta al fármaco), hipotensión ortostática (tener cuidado al levantarse desde la posición sedente o yacente), constipación (pueden ser útiles el ejercicio y el consumo de líquidos, frutas o fibra), congestión nasal (consultar al médico para lograr alivio adecuado del síntoma), o náusea, vómito, pérdida del apetito y molestias estomacales (pueden ayudar el consumo de comidas escasas y frecuentes, la limpieza bucal frecuente, consumo de goma de mascar o uso de trociscos). Informar si se presenta estreñimiento o vómito que no ceden, dolor torácico o palpitaciones, cefalea aguda o mareo, cambios del sistema nervioso central (como alucinaciones, pérdida de la memoria, convulsiones, cefalea aguda, nerviosismo), dolor o dificultad al orinar, espasticidad muscular, rigidez o movimientos involuntarios, o bien empeoramiento significativo del padecimiento.

Información adicional Por lo general se usa con levodopa o levodopa/carbidopa para tratar la enfermedad de Parkinson. Cuando se añade bromocriptina, suele ser posible reducir la dosis de levodopa y carbidopa.

Presentaciones La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsula, como mesilato: 5 mg

Tableta, como mesilato: 2.5 mg

Referencias

- De Groot AN, van Donogen PW, Vree TB, et al. Ergot Alkaloids. Current Status and Review of Clinical Pharmacology and Therapeutic Use Compared With Other Oxytocics in Obstetrics and Gynaecology. *Drugs*. 1998;56(4):523-35.
- Gillam MP, Fideleff H, Boquete HR, et al. Prolactin Excess; Treatment and Toxicity. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2004;2(suppl)1:108-14.
- Lejoyeux M, et al. Serotonin Syndrome: Incidence, Symptoms, and Treatment. *CNS Drugs*. 1994;2:132-43.
- Melmed S, Braunstein GD. Bromocriptine and Pleuropulmonary Disease. *Arch Intern Med*. 1989;149(2):258-9.
- Molitch ME. Management of Prolactinomas During Pregnancy. *J Reprod Med*. 1999;44(12 suppl):1121-6.
- Morgans D. Re: Parlodel. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1995;35(2):228-9.
- Mueller PS, Vester JW, Fermaglich J. Neuroleptic Malignant Syndrome. Successful Treatment With Bromocriptine. *JAMA*. 1983;249(3):386-8.
- Parkes D. Drug Therapy: Bromocriptine. *N Engl J Med*. 1979;301(16):873-8.

- **Bromuro de glucopirronio** véase Glucopirrolato en la página 778
- **Bromuro de ipratropio** véase Ipratropio en la página 907
- **Bromuro de neostigmina** véase Neostigmina en la página 1135
- **Bromuro de pancuronio** véase Pancuronio en la página 1218
- **Bromuro de piridostigmina** véase Piridostigmina en la página 1267
- **Bromuro de propantelina** véase Propantelina en la página 1311
- **Bromuro de rocuronio** véase Rocuronio en la página 1370
- **Bromuro monohidratado de tiotropio** véase Tiotropio en la página 1482

Bronfeniramina y pseudoefedrina

Alertas especiales

Muertes de lactantes relacionadas con medicamentos para tos y resfriado - enero de 2007

Los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) publicaron un Informe sobre el uso de medicamentos para la tos y el resfriado en niños < 2 años. En este grupo de edad, con frecuencia se utilizan productos que contienen descongestionantes nasales (p. ej., pseudoefedrina), antihistamínicos (p. ej., carbinoxamina), supresores de la tos (p. ej., dextrometorfán) y expectorantes. Los CDC observaron que durante 2004 y 2005, ~ 1 519 niños < 2 años recibieron atención en los departamentos de urgencias por efectos adversos, incluso sobredosis, relacionados con estos medicamentos.

Durante este período, tres lactantes < 6 meses murieron. Los tres tenían niveles sanguíneos de pseudoefedrina que variaron de 4 743 a 7 100 ng/mL (niveles terapéuticos en niños de 2 a 12 años: 180 a 500 ng/mL). En un caso, el lactante recibió tanto un producto de prescripción como otro de venta en mostrador (OTC) que contenían pseudoefedrina. Las alternativas para los descongestionantes nasales en este grupo de edad pueden ser reblandecer las secreciones nasales con gotas de solución salina o un humidificador en frío, eliminar las secreciones nasales con una perilla de succión, o todas ellas.

La seguridad y eficacia del uso de productos para tos y resfriado en niños < 2 años es limitada. La FDA observa que no existen usos aprobados para los medicamentos OTC en niños < 2 años. Se recuerda a los médicos que Interroguen respecto al uso de producto OTC para evitar la exposición a medicamentos múltiples que contengan el mismo ingrediente. A los cuidadores se les recuerda que los medicamentos de venta sin receta para tos y resfriado no deben administrarse a niños < 2 años, excepto bajo la dirección específica de su médico.

Para información adicional, referirse a Centers for Disease Control, "Infant Deaths Associated with Cough and Cold Medications - Two States, 2005", *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2007;56(1):1-4, en el sitio en la red de los CDC; <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5601a1.htm>

Información relacionada

Preparados OTC pediátricos para tos y resfriado *en la página 1715*

Sinónimos Maleato de bronfeniramina y clorhidrato de pseudoefedrina; Maleato de bronfeniramina y sulfato de pseudoefedrina; Pseudoefedrina y bronfeniramina

Categoría terapéutica Antihistamínico/descongestionante

Uso Alivio temporal de congestión nasal, rinorrea, estornudos, prurito oftálmico y epifora; también mejora la expulsión de secreciones nasales o sinusales.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Pasa a la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a bronfeniramina, pseudoefedrina o cualquier componente de la fórmula; Inhibidores de la monoaminoxidasa, hipertensión grave, arteriopatía coronaria grave.

Advertencias Algunos productos pueden contener benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, dificultad respiratoria, respiración jadeante, distensión del SNC (que incluye convulsiones y hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar el uso en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con hipertensión leve o moderada, cardiopatía, arritmias, diabetes mellitus, enfermedades tiroideas, asma, glaucoma e hipertrofia prostática.

Reacciones adversas

Véase monografía de Pseudoefedrina *en la página 1326*.

Bronfeniramina:

Cardiovasculares: palpitaciones

Sistema nervioso central: excitabilidad paradójica, sopor, mareo, cefalea, fiebre, nerviosismo, depresión

Dermatológicas: exantema, fotosensibilidad, angiedema

Endocrinas y metabólicas: ganancia ponderal

Gastrointestinales: náusea, anorexia, xerostomía, hiperexia, diarrea, dolor abdominal

Hepáticas: hepatitis

Neuromusculares y esqueléticas: mialgias, parestesias

BRONFENIRAMINA Y PSEUDOEFEDRINA

Respiratorias: broncoespasmo, epistaxis, espesamiento de secreciones bronquiales

Interacciones medicamentosas

Véase monografía de Pseudoefedrina en la página 1326.

Bronfeniramina: puede causar sedación adicional con otros depresores del SNC; puede producir efectos anticolinérgicos aditivos; inhibidores de la MAO

Farmacodinamia

Véase monografía de Pseudoefedrina en la página 1326.

Bronfeniramina:

Efecto máximo: 3 a 9 h

Duración: varía con la formulación

Farmacocinética

Véase monografía de Pseudoefedrina en la página 1326.

Bronfeniramina:

Metabolismo: extenso, en el hígado

Vida media: 12 a 34 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 2 a 5 h

Eliminación: en la orina, como metabolitos inactivos

Dosificación usual

Oral;

Recomendaciones del fabricante:

Elixir para niños, contra resfriado y alergia:

Niños de 6 a 12 años: 10 mL (30 mg de pseudoefedrina) cada 4 h

Niños > 12 años y adultos: 20 mL (60 mg de pseudoefedrina) cada 4 h

Jarabe:

Niños de 2 a 6 años: 2.5 mL (22.5 mg de pseudoefedrina) cuatro veces al día

Niños > 6 años y adultos: 5 mL (45 mg de pseudoefedrina) cuatro veces al día

Otro esquema posológico para niños: la dosis puede variar con el componente de pseudoefedrina:

Lactantes < 2 años: 4 mg/kg/día divididos en fracciones cada 6 h

Niños de 2 a 5 años: 15 mg cada 6 h; dosis máxima: 60 mg/24 h

Niños de 6 a 12 años: 30 mg cada 6 h o 60 mg de producto de liberación prolongada cada 12 h; dosis máxima: 120 mg/24 h

Niños > 12 años y adultos: 30 a 60 mg cada 6 h o 120 mg del producto de liberación prolongada cada 12 h; dosis máxima: 240 mg/24 h

Administración Oral: administrar con alimentos

Interacción con pruebas de Resultados falsos positivos con el método EMIT para anfetaminas.

Información para el paciente Puede causar sopor y disminuir la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física. Es posible que ocasione reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede causar quemaduras intensas, erupciones, enrojecimiento o prurito); evitar la exposición directa a la luz solar.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Cápsulas, de liberación prolongada:

Bromfenex®: 12 mg de maleato de bronfeniramina y 120 mg de clorhidrato de pseudoefedrina

Bromfenex[®] PD: 6 mg de maleato de bronfeniramina y 60 mg de clorhidrato de pseudoefedrina

Histex[™] SR: 10 mg de maleato de bronfeniramina y 120 mg de clorhidrato de pseudoefedrina

Lodrane® 24D: 12 mg de maleato de bronfeniramina y 90 mg de clorhidrato de pseudoefedrina

Cápsulas, de liberación sostenida:

Brovex SR: 9 mg de maleato de bronfeniramina y 90 mg de clorhidrato de pseudoefedrina

Touro® Aliergy: 5.75 mg de maleato de bronfeniramina y 60 mg de clorhidrato de pseudoefedrina

Elixir:

Children's Dimetapp® Elixir Cold & Aliergy: 1 mg de maleato de bronfeniramina y 15 mg de clorhidrato de pseudoefedrina por 5 mL (240 mL) [sin alcohol; contiene benzoato de sodio; sabor uva] [DSC]

Dimaphen: 1 mg de maleato de bronfeniramina y 15 mg de clorhidrato de pseudoefedrina por 5 mL (120 mL, 480 mL)

Líquido: 4 mg de maleato de bronfeniramina y 60 mg de clorhidrato de pseudoefedrina por 5 mL (480 mL)

Brotapp: 1 mg de maleato de bronfeniramina y 15 mg de clorhidrato de pseudoefedrina por 5 mL (120 mL, 240 mL, 480 mL) [sabor uva]

(Continúa)

BUDESONIDA

Bronfeniramina y pseudoefedrina (*Continúa*)

Lodrane®: 4 mg de maleato de bronfeniramina y 60 mg de clorhidrato de pseudoefedrina por 5 mL (480 mL) [sin alcohol, sin colorante, sin azúcar, sabor cereza]

LoHist LQ: 4 mg maleato de bronfeniramina y 60 mg de clorhidrato de pseudoefedrina por 5 mL (480 mL) [sabor cereza]

Líquido oral [gotas]:

AccuHist®: 1 mg de maleato de bronfeniramina y 12.5 mg de clorhidrato de pseudoefedrina por 1 mL (30 mL) [sin azúcar, sabor cereza]

Bromhist NR: 1 mg de maleato de bronfeniramina y 12.5 mg de clorhidrato de pseudoefedrina por 1 mL (30 mL) [sabor cereza]

Bromhist Pediatric: 1 mg de maleato de bronfeniramina y 15 mg de clorhidrato de pseudoefedrina por 1 mL (30 mL) [sabor cereza]

LoHist PD: 1 mg de maleato de bronfeniramina y 12.5 mg de clorhidrato de pseudoefedrina por 1 mL (30 mL) [sabor cereza]

Solución:

Bromaline®: 1 mg de maleato de bronfeniramina y 15 mg de clorhidrato de pseudoefedrina por 5 mL (120 mL, 480 mL) [sin alcohol; contiene benzoato de sodio; sabor uva]

Jarabe:

Andehist NR: 4 mg de maleato de bronfeniramina y 45 mg de sulfato de pseudoefedrina por 5 mL (473 mL) [sabor frambuesa]

Bromaxefed RF: 4 mg de maleato de bronfeniramina y 45 mg de clorhidrato de pseudoefedrina por 5 mL (120 mL, 480 mL) [sin alcohol; sabor cereza]

Sildec: 4 mg de maleato de bronfeniramina y 45 mg de clorhidrato de pseudoefedrina por 5 mL (480 mL) [sabor cereza]

Tabletas de liberación prolongada:

Lodrane® 12D: 6 mg de maleato de bronfeniramina y 45 mg de clorhidrato de pseudoefedrina [sin colorante]

LoHist 12D: 6 mg de maleato de bronfeniramina y 45 mg de clorhidrato de pseudoefedrina

Tabletas de liberación sostenida: 6 mg de maleato de bronfeniramina y 45 mg de clorhidrato de pseudoefedrina

- BTX-A véase Toxina botulínica tipo A en la página 1495

Budesonida

Información relacionada

Asma en la página 1875

Categoría terapéutica Agente antiinflamatorio; Antiasmático; Corticosteroide inhalado, oral; Corticosteroide nasal; Corticosteroide oral; Corticosteroide suprarrenal; Glucocorticoide

Uso

Intranasal:

Niños y adultos: tratamiento de rinitis alérgica estacional o perenne

Adultos: rinitis perenne no alérgica

Nebulización: niños de 12 meses a 8 años: terapéutica de mantenimiento y profilaxis de asma bronquial; **no** está indicada para aliviar broncoespasmo agudo

Oral: tratamiento de la enfermedad de Crohn activa leve o moderada de íleon, coion ascendente o ambos; mantenimiento de la remisión (hasta por tres meses) de enfermedad de Crohn leve o moderada de íleon, colon ascendente o ambos

Inhalación oral: control a largo plazo de asma bronquial persistente; **NO** está indicada para aliviar broncoespasmo agudo; también indicado en sujetos con asma bronquial que necesitan corticosteroides orales (la inhalación puede disminuir o eliminar la necesidad de corticosteroides orales después de un tiempo)

Factor de riesgo para el embarazo Pulmicort® Respules® y Turbuhaler® y Rhinocort Aqua®: B; Entocort®: C

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la budesonida o cualquier componente de la fórmula. Pulmicort® Respules® y Pulmicort® Turbuhaler®: tratamiento primario de estado asmático u otros episodios agudos de asma bronquial, que requieren medidas terapéuticas intensivas.

Advertencias

Inhalación y nebulización oral: se informan muertes por disfunción o insuficiencia suprarrenal en asmáticos durante el uso de corticosteroides sistémicos o después de cambiar de corticosteroides sistémicos a esferoides en aerosol; puede ser necesario que transcurran meses para la recuperación completa de la función hipotalámica-hipofisaria-suprarrenal (HHS); los pacientes que reciben dosis altas de corticosteroides sistémicos (p. ej., adultos que toman > 20 mg de prednisona al día)

quizá estén dentro de la categoría de mayor riesgo; durante este periodo de supresión HHS, los corticosteroides en aerosol no aportan la actividad glucocorticoide o mineralocorticoide sistémica necesaria para tratar a quienes necesitan dosis para situaciones de estrés (p. ej., pacientes bajo estrés considerable como traumatismo, intervenciones quirúrgicas o infecciones, u otras alteraciones relacionadas con pérdida intensa de electrolitos). Cuando se utilizan en dosis elevadas puede ocurrir supresión HHS; el uso junto con corticosteroides inhalados o sistémicos (aun en días alternos) puede agravar el riesgo de supresión HHS. Puede presentarse insuficiencia renal aguda por su suspensión abrupta después de uso prolongado o con estrés; la suspensión y retiro de los corticosteroides debe hacerse con cuidado; los pacientes con supresión del eje HHS pueden requerir dosis de glucocorticosteroides sistémicos antes, durante y después de estrés inusual (p. ej., cirugía). Puede ocurrir inmunosupresión; los pacientes pueden ser más susceptibles a infecciones; evitar la exposición a varicela y sarampión. Puede ocurrir broncoespasmo después del uso de medicamentos inhalados contra asma (véase Información adicional).

Oral: puede ocurrir supresión del eje HHS; es posible que la supresión suprarrenal surja cuando se cambia de la presentación sistémica del corticosteroide a budesonida oral (a causa de su menor biodisponibilidad); la disminución paulatina o la interrupción del uso de los corticosteroides sistémicos deben realizarse con gran cuidado (podría ser necesario vigilar la función corticosuprarrenal); los pacientes con supresión del eje HHS pueden necesitar dosis mayores de glucocorticoides sistémicos antes, durante y después de estrés inusual (p. ej., intervención quirúrgica). Puede presentarse inmunosupresión; los pacientes pueden ser más susceptibles a infecciones; evitar la exposición a varicela y sarampión.

Precauciones Evitar dosis mayores de las recomendadas; pueden ocurrir supresión de la función HHS y del crecimiento lineal (p. ej., reducción de la velocidad de crecimiento), disminución de la densidad mineral ósea o hipercorticismismo (síndrome de Cushing). Ajustar a la dosis más baja efectiva. El ritmo de crecimiento puede reducirse cuando se administran corticosteroides a pacientes pediátricos, aun en las dosis recomendadas por las vías oral, inhalada, nebulizada o intranasal (vigilar el crecimiento). El uso de las presentaciones oral, por inhalación, nebulización o nasal de budesonida en vez de corticosteroides sistémicos puede desenmascarar alergias (como eccema o rinitis) que estaban controladas por los corticosteroides sistémicos. Emplear la presentación oral de budesonida con cautela en personas con hipertensión, tuberculosis, osteoporosis, diabetes mellitus, enfermedad péptica ulcerosa, glaucoma, cataratas o antecedentes familiares de glaucoma o diabetes mellitus; utilizar la presentación oral con cautela y considerar la disminución de la dosis en pacientes con cirrosis hepática. Usar con extrema cautela budesonida inhalada en pacientes con tuberculosis pulmonar, infecciones sistémicas no tratadas o herpes ocular simple. En raras ocasiones se presentan hipertensión intraocular, glaucoma o cataratas con corticosteroides inhalados.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema facial

Sistema nervioso central: nerviosismo, migraña, insomnio, fatiga, mareo, cefalea, fiebre, amnesia

Dermatológicas: exantema, prurito, dermatitis por contacto

Endocrinas y metabólicas: supresión HHS, hipopotasemia, estado cushingoide, ganancia ponderal

Gastrointestinales: xerostomía, disgeusia, irritación gastrointestinal, náusea, dolor abdominal, vómito, diarrea

Hematológicas: leucocitosis, púrpura

Locales: irritación, ardor o ulceración nasal; faringitis, proliferación de *Candida* en boca, faringe o nasinas

Neuromusculares y esqueléticas: detención del crecimiento, fracturas, mialgias, artralgias, disminución de la densidad mineral ósea

Oculares: conjuntivitis

Óticas: otitis media

Respiratorias: tos, epistaxis, sibilancias, anosmia, disfonía, infección respiratoria, rinitis, sinusitis

Diversas: inmunosupresión, reacciones anafilactoides (raras)

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450.

Ketoconazol, itraconazol, cimetidina, claritromicina, eritromicina, ritonavir, indinavir, saquinavir u otros inhibidores de la CYP3A4 pueden aumentar los niveles séricos de budesonida (usar con precaución con todas las presentaciones de budesonida; vigilar signos de hipercorticismismo; considerar reducir la dosis de budesonida oral); es posible que ocurran interacciones similares a las de otros corticosteroides; puesto que la disolución de la cubierta de las cápsulas orales depende del pH (Continúa)

Budesonida (Continúa)

(véase Información adicional), los fármacos que cambian el pH gastrointestinal pueden alterar la absorción de las cápsulas de budesonida.

Interacción con alimentos La comida rica en grasas prolonga 2.5 h el tiempo hasta alcanzar la concentración máxima, pero no modifica la magnitud de la absorción después de recibir budesonida oral; el jugo de toronja intensifica en grado significativo la absorción.

Estabilidad

Cápsulas: almacenar a temperatura ambiente en un recipiente perfectamente cerrado

Inhalador nasal: utilizar el contenido en un lapso no mayor de seis meses después de abrir el recipiente; no almacenar en sitios muy húmedos; no almacenar ni utilizar en un medio caliente o ante flama directa

Nebulización: almacenar la suspensión para inhalación oral en forma vertical y a temperatura ambiente (19 a 25°C); no refrigerar ni congelar; no mezclar con otros medicamentos; una vez abierto el sobre de aluminio, la suspensión es estable durante dos semanas si se protege de la luz; devolver la fracción de la suspensión sin usar al recipiente de aluminio para protegerla de la luz; utilizar a la brevedad el material sobrante del recipiente abierto

Inhalador oral: conservar seco y limpio; almacenar a temperatura ambiente de 19 a 25°C

Mecanismo de acción Controla la tasa de síntesis de proteínas, disminuye la migración de polimorionucleares y fibroblastos; revierte la permeabilidad capilar y estabiliza las membranas lisosómicas, con lo cual evita o controla la inflamación.

Farmacodinamia Las acciones clínicas se deben a su efecto local directo y no a absorción sistémica.

Inicio de acción:

Inhalación bucal; inhalador nasal: 24 h

Aerosol nasal: 10 h

Nebulización (para control de los síntomas de asma): dos a ocho días

Efecto máximo:

Aerosol nasal: dos semanas

Nebulización: cuatro a seis semanas

Inhalación bucal: una o dos semanas o más

Duración del efecto luego de interrumpir la administración: intranasal: varios días

Farmacocinética

Absorción:

Aerosol intranasal: 34% de la dosis aplicada llega a la circulación general

Inhalación oral: 39% de la dosis medida llega a la circulación general

Distribución: V_d :

Niños 4 a 6 años: 3 L/kg

Adultos: ~ 200 L ó 2.2 a 3.9 L/kg

Unión a proteínas: 85 a 90%

Metabolismo: el fármaco se metaboliza extensamente en el hígado con participación de la isoenzima CYP3A del citocromo P450, hasta generar dos grandes metabolitos: 16a-hidroxiprednisolona y 6B-hidroxibudesonida; ambos tienen una actividad < 1% del compuesto original

Biodisponibilidad:

Nebulización: niños 4 a 6 años: 6%; Nota: el área bajo la curva de la dosis única de 1 mg fue similar a una sola dosis de 2 mg en adultos sanos

Oral: ~ 10% (un gran efecto de primer paso); Nota: la biodisponibilidad después de la ingestión es 2.5 veces mayor en sujetos con cirrosis hepática

Vida media:

Niños de 4 a 6 años: 2.3 h

Niños de 10 a 14 años: 1.5 h

Adultos: 2 a 3.6 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 30 a 600 min

Eliminación: 60 a 66% de la dosis se excreta por riñones en forma de metabolitos; el fármaco original no se identifica en la orina

Depuración:

Niños de 4 a 5 años: 0.5 L/min (~ 50% mayor que en adultos sanos después de ajuste por peso)

Adultos: 0.9 a 1.8 L/min

Dosificación usual

Intranasal: niños > 6 y adultos:

Suspensión para nebulización nasal (32 pg/nebulización): inicial: dos nebulizaciones (una nebulización a través de cada narina) una vez al día (64 pg/día); la dosis puede aumentarse si es necesario

Dosis máxima:

Niños < 12 años: cuatro nebulizaciones (dos nebulizaciones/nanna) una vez al día (128 ug/día)

Niños > 12 años y adultos: ocho nebulizaciones (cuatro nebulizaciones/narina) una vez al día (256 pg/día)

Nebulización: suspensión para inhalación oral: la dosis se ajusta hasta la mínima eficaz una vez controlado el asma:

Recomendaciones del fabricante: niños 12 meses a 8 años:

Personas pretratadas con broncodilatadores solos: inicial: 0.25 mg dos veces al día o 0.5 mg una vez al día; dosis máxima: 0.5 mg/día

Personas pretratadas con corticosteroides inhalados: inicial: 0.25 mg dos veces al día o 0.5 mg una vez al día; dosis máxima: 1 mg/día

Personas pretratadas con corticosteroides orales: inicial: 0.5 mg dos veces al día o 1 mg una vez al día; dosis máxima: 1 mg/día

Niños sintomáticos que no mejoraron con fármacos no esteroideos contra el asma: inicial: pueden considerarse 0.25 mg una vez al día

Oral:

Niños: en un estudio retrospectivo con 62 niños (edad promedio: 14.1 ± 2.5 años; límites: 9.5 a 18 años) se utilizó budesonida oral en dosis de 0.45 mg/kg/día (dosis máxima: 9 mg/día) para tratar la enfermedad de Crohn leve o moderada (véase Levine, 2002); se necesitan más investigaciones

Adultos:

Enfermedad de Crohn activa (tratamiento): 9 mg una vez al día en la mañana durante < 8 semanas; el ciclo de ocho semanas puede repetirse si reaparecen síntomas de enfermedad de Crohn activa; **Nota:** al cambiar a los pacientes de la formulación oral de prednisona a la de budesonida es importante no interrumpir repentinamente el uso del primer esteroide; la fase de disminución progresiva debe comenzar al mismo tiempo que la administración de budesonida

Mantenimiento de la remisión: después del tratamiento de la enfermedad activa y el control de los síntomas (índice de actividad de enfermedad de Crohn < 150) administrar 6 mg una vez al día hasta por tres meses; si los síntomas siguen controlados a los tres meses, disminuir en forma paulatina la dosis hasta la suspensión total; continuar la dosis de remisión > 3 meses no proporciona un beneficio sustancial

Inhalación oral: Nota: es importante ajustar las dosis de modo que se use la mínima eficaz una vez controlado el asma. Las recomendaciones del fabricante son:

Niños > 6 años:

Pretratados con broncodilatadores solos o con corticosteroides inhalados: inicial: 200 pg (un disparo) dos veces al día; dosis máxima: 400 ug (dos disparos) dos veces al día

Tratados con corticosteroides orales: inicial: 400 ug (dos disparos) dos veces al día (dosis máxima)

Adultos:

Pretratados con broncodilatadores solos: inicial: 200 a 400 ug (uno o dos disparos) dos veces al día; dosis máxima: 400 pg (dos disparos) dos veces al día

Tratados con corticosteroides inhalados: inicial: 200 a 400 pg (uno o dos disparos) dos veces al día; dosis máxima: 800 pg (cuatro disparos) dos veces al día

Tratados con corticosteroides orales: inicial: 400 a 800 pg (dos a cuatro disparos) dos veces al día; dosis máxima: 800 ug (cuatro disparos) dos veces al día

Lineamientos de los NIH para el asma (NAEPP, 2002)

Nebulización [administrar una vez al día o en dosis fraccionadas dos veces al día]:

Niños: < 12 años:

Dosis baja: 0.5 mg/día

Dosis media: 1 mg/día

Dosis alta: 2 mg/día

Inhalación oral [administrar en fracciones dos veces al día]:

Niños < 12 años:

Dosis baja: 200 a 400 pg/día (uno o dos disparos/día)

Dosis media: 400 a 800 pg/día (dos a cuatro disparos/día)

Dosis alta: > 800 pg/día (> 4 disparos/día)

Niños > 12 años y adultos:

Dosis baja: 200 a 600 pg/día (uno a tres disparos/día)

Dosis media: 600 a 1 200 pg/día (tres a seis disparos/día)

Dosis alta: > 1 200 pg/día (> 6 disparos/día)

Ajuste de dosis en disfunción hepática moderada o grave: oral: valorar en busca de signos y síntomas de hipercorticismio; considerar disminución de la dosis (Continúa)

Budesonida (Continúa)

Administración

Aerosol intranasal: limpiar la cavidad nasal sonándose antes de usarlo; agitar el contenedor con suavidad antes de emplearlo

Nebulización: agitar suavemente con un movimiento circular antes de utilizarlo.

Administrar sólo con un nebulizador de aire comprimido: no emplear nebulizador ultrasónico; usar la velocidad adecuada de flujo y administrar con la mascarilla o la boquilla del tamaño apropiado; evitar la exposición de los ojos al medicamento nebulizado

Oral: puede administrarse sin tomar en cuenta los alimentos; no masticar, triturar, romper o abrir la cápsula; deglutirla entera; no administrar con jugo de toronja

Inhalador oral: **no** agitar el inhalador, no usarlo con espaciador

Parámetros para vigilancia Vigilar el crecimiento en pacientes pediátricos; administración por inhalación oral e intranasal: revisar las membranas mucosas en busca de signos de micosis.

Información para el paciente Notificar al médico si el cuadro en tratamiento persiste o empeora; no disminuir las dosis ni interrumpir el uso sin aprobación del médico; evitar la exposición a varicela o sarampión; si ocurre, solicitar orientación médica de inmediato; el fármaco puede ocasionar sequedad bucal

Nebulización: enjuagar la boca después del tratamiento y lavar la cara después de utilizar mascarilla para disminuir el riesgo de candidiasis bucal y los efectos de los corticosteroides en la piel

Oral: no tomar jugo de toronja ni consumir la fruta

Inhalador bucal: enjuagar la boca después de la inhalación para disminuir el riesgo de candidiasis oral; informar al médico la ocurrencia de dolor, úlceras o lesiones en la cavidad bucal. Aparece una marca roja en la pantalla indicadora de la presentación con polvo para inhalación oral cuando quedan < 20 dosis

Información adicional Si ocurre broncoespasmo después del uso del inhalador oral puede emplearse un broncodilatador de acción rápida; suspender los corticosteroides por inhalación bucal e iniciar tratamiento crónico alternativo. El dispositivo de suspensión para inhalación oral expulsa budesonida en forma de un polvo fino.

Un estudio de 12 semanas en lactantes ($n = 141$; 6 a 12 meses) que recibieron nebulizaciones de budesonida (0.5 mg o 1 mg una vez al día) comparadas con placebo mostró supresión del crecimiento lineal dependiente de la dosis de budesonida; además, aunque el promedio de los cambios en comparación con la basal no indicó supresión suprarrenal inducida por budesonida, seis lactantes que la recibieron tuvieron niveles subnormales de cortisol estimulado en la semana 12. Los niños y adolescentes ($n = 18$; 6 a 15 años) que recibieron nebulizaciones de budesonida de 1 y 2 mg dos veces al día mostraron disminución significativa de la excreción urinaria de cortisol; esta reducción no se observó con 1 mg/día (dosis máxima recomendada). Se desconocen los efectos a largo plazo del uso crónico de la nebulización de budesonida sobre los procesos inmunológicos o de desarrollo de las vías respiratorias superiores, boca y pulmones.

Las cápsulas de budesonida contienen granulos en una matriz de etilcelulosa; los granulos están recubiertos con un polímero de ácido metacrílico para protegerlos de la disolución en el estómago; el recubrimiento se disuelve en pH > 5.5 (pH duodenal); la matriz de etilcelulosa controla la liberación del producto activo por un mecanismo dependiente del tiempo (hasta que el fármaco llega al íleon y la porción ascendente del colon).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas, con capa entérica:

Entocort® EC: 3 mg

Polvo para disparos oral:

Pulmicort Flexhaler®: 90 pg/disparo (165 mg) [administra ~ 80 pg/disparo; 60 dosis]

Pulmicort Flexhaler®: 180 pg/disparo (225 mg) [administra — 160 pg/disparo; 120 dosis]

Pulmicort Turbuhaler®: 200 pg/disparo (104 g) [administra — 160 pg/disparo; 200 dosis medidas]

Pulmicort Turbuhaler®: 100 pg/disparo [administra 200 dosis medidas]; 200 pg/disparo [administra 200 dosis medidas]; 400 pg/disparo [administra 200 dosis medidas]

Suspensión, intranasal [aerosol]:

Rhinocort® Aqua®: 32 pg/disparo (8.6 g) [120 dosis medidas]

Suspensión para nebulización:

Pulmicort Respules®: 0.25 mg/2 mL (30s), 0.5 mg/2 mL (30s)

Referencias

- Budesonide (Entocort™ EC) for Crohn's Disease. *Med Lett Drugs Ther.* 2002;44(1122):6-8.
- Expert Panel Report 2. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. *Clinical Practice Guidelines.* National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. NIH Publication No. 94-4051. Abril, 1997.
- Levine A, Broide E, Stein M, et al. Evaluation of Oral Budesonide for Treatment of Mild and Moderate Exacerbations of Crohn's Disease in Children. *J Pediatr.* 2002;140(1):75-80.
- National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Update on Selected Topics - 2002. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;110(5 Suppl):S141-219.
- Szefer SJ. A Review of Budesonide Inhalation Suspension in the Treatment of Pediatric Asthma. *Pharmacotherapy.* 2001 ;21 (2):195-206.

Bumetanida

Información relacionada

Agentes antihipertensivos según su clase en *la página 1650*

Categoría terapéutica Agente antihipertensivo; Diurético de asa

Uso Tratamiento del edema secundario a insuficiencia cardíaca congestiva o enfermedades hepáticas o renales, inclusive síndrome nefrótico; también puede utilizarse sola o en combinación con antihipertensivos en el tratamiento de la hipertensión.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la bumetanida o cualquier componente de la fórmula; anuria o azoemia en aumento; coma hepático; depleción electrolítica intensa (hasta que la condición mejore o se corrija).

Advertencias Los diuréticos de asa son potentes; dosis excesivas pueden originar diuresis abundante, con pérdida de líquidos y electrolitos; se requieren supervisión médica minuciosa y valoración de las dosis. La inyección contiene alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en individuos susceptibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad en potencia letal en recién nacidos ("síndrome de jadeo"); el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, dificultad respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas; evitar o usar con cautela la inyección en recién nacidos. Estudios *in vitro* del suero de varios recién nacidos en estado crítico mostraron que la bumetanida tiene gran capacidad para desplazar la bilirrubina; es mejor no administrarla a recién nacidos en riesgo de kernicterus; el riesgo de efecto ototóxico es mayor con su administración IV rápida, insuficiencia renal, dosis excesivas y empleo concomitante de otros productos ototóxicos.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con cirrosis; la alergia a las sulfonamidas puede ocasionar hipersensibilidad cruzada con bumetanida.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, dolor torácico
Sistema nervioso central: mareo, cefalea, encefalopatía, vértigo
Dermatológicas: exantema, prurito, urticaria
Endocrinas y metabólicas: hiperglucemia, hipopotasemia, hipocloremia, hipomagnesemia, hiponatremia, hiperuricemia
Gastrointestinales: cólico, náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, xerostomía
Hematológicas: trombocitopenia (rara)
Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas
Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, calambres, dolor artrítico
Óticas: efectos ototóxicos (con administración IV rápida)
Renales: disminución de la excreción de ácido úrico e incremento de creatinina sérica, azoemia

Interacciones medicamentosas Disminución de la presión arterial si se combina con otros antihipertensivos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) (a veces se necesita disminuir las dosis de uno o ambos agentes); indometacina y probenecid pueden disminuir el efecto de bumetanida; menor excreción de litio; fármacos ototóxicos (antibióticos aminoglucósidos, cisplatino). La colestiramina puede disminuir su absorción.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; fotosensible; si se expone a la luz puede asumir un color anormal.

Mecanismo de acción Inhibe la reabsorción de sodio y cloro en la porción ascendente del asa de Henle y el túbulo renal proximal, lo cual interfiere con el (Continúa)

BUMETANIDA

Bumetanida (*Continúa*)

sistema de cotransporte de unión a cloro e incrementa la excreción de agua, sodio, cloro, magnesio, calcio y fosfato.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

Oral, IM: 30 a 60 min

IV: en cuestión de minutos

Efecto máximo:

Oral, IM: 1 a 2 h

IV: 15 a 30 min

Duración:

Oral: 4 a 6 h

IV: 2 a 3 h

Farmacocinética

Distribución: V_d: recién nacidos y lactantes: 0.26 a 0.39 L/kg

Unión a proteínas: 95%

Recién nacidos: 97%

Metabolismo: el metabolismo parcial ocurre en el hígado

Biodisponibilidad: 72 a 96%

Vida media:

Recién nacidos prematuros y de término: 6 h (intervalo: hasta 15 h)

Lactantes < 2 meses: 2.5 h

Lactantes 2 a 6 meses: 1.5 h

Adultos: 1 a 1.5 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 0.5 a 2 h

Eliminación: el fármaco se excreta sin cambios en la orina (45%); biliar, fecal (2%)

Depuración:

Recién nacidos prematuros y de término: 0.2 a 1.1 mL/kg/min

Lactantes < 2 meses: 2.17 mL/kg/min

Lactantes de 2 a 6 meses: 3.8 mL/kg/min

Adultos: 2.9 + 0.2 mL/kg/min

Dosificación usual

Oral, IM, IV:

Recién nacidos (véase Advertencias): 0.01 a 0.05 mg/kg/dosis cada 24 a 48 h

Lactantes y niños: 0.015 a 0.1 mg/kg/dosis cada 6 a 24 h (dosis máxima: 10 mg/día)

Adultos:

Edema:

Oral: 0.5 a 2 mg/dosis (dosis máxima: 10 mg/día) una o dos veces al día

IM, IV: 0.5 a 1 mg/dosis; puede repetirse en un lapso de 2 a 3 h hasta dos dosis, si es necesario (dosis máxima: 10 mg/día)

Infusión IV continua: 0.9 a 1 mg/h

Hipertensión: oral: 0.5 a 2 mg divididos en dos fracciones diarias; dosis máxima: 5 mg/día

Administración

Oral: administrar con alimentos para disminuir la irritación gastrointestinal

Parenteral: administrar sin dilución adicional mediante inyección IV directa en 1 a 2 min; para infusión IV intermitente, diluir en soluciones de glucosa al 5%, Ringer lactato o salina normal, e infundir durante 5 min; para infusión continua, diluir en solución de glucosa al 5% hasta obtener una concentración final de 0.024 mg/mL

Parámetros para vigilancia Presión arterial, electrolitos en suero, función renal, diuresis.

Información para el paciente Puede causar sequedad bucal.

Información adicional Vigilar con gran cuidado a los pacientes con función hepática deficiente porque a menudo necesitan dosis más bajas; a veces se requieren dosis mayores en personas con función renal deficiente para obtener la misma respuesta terapéutica; 1 mg de bumetanida tiene una potencia equivalente aproximada a 40 mg furosemida.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 0.25 mg/mL (2 mL, 4 mL, 10 mL) [contiene alcohol bencílico]

Tabletas: 0.5 mg, 1 mg, 2 mg

Referencias

Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA*. 2003;289(19):2560-72.

Wells TG. The Pharmacology and Therapeutics of Diuretics in the Pediatric Patient. *Pediatr Clin North Am*. 1990;37(2):463-504.

Bupivacaína

Sinónimos Clorhidrato de bupivacaína

Categoría terapéutica Anestésico local inyectable

Uso Anestésico local (injectable) para bloqueo de nervios periféricos, infiltración y bloqueos simpático, caudal o epidural y retrobulbar.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a clorhidrato de bupivacaína, otros anestésicos amídicos o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); no es recomendable para anestesia regional IV (bloqueo de Bier); anestesia por bloqueo paracervical en obstetricia (su empleo se relaciona con bradicardia y muerte fetales); concentración de 0.75% en anestesia obstétrica.

Advertencias Se informan convulsiones por efectos tóxicos sistémicos que conducen a paro cardíaco, al parecer después de la inyección IV involuntaria; algunos productos contienen sulfitos, que pueden causar reacciones alérgicas en personas susceptibles; **no utilizar soluciones que contienen conservadores para bloqueo caudal o epidural.** Los lactantes pueden correr mayor riesgo de efectos tóxicos por bupivacaína porque la glucoproteína ácida alfa-, la principal proteína sérica a la que se liga el fármaco, se encuentra en concentraciones menores que en niños de mayor edad; las infusiones epidurales deben administrarse con gran cautela en lactantes y bajo vigilancia estrecha; la intensificación de los efectos tóxicos puede minimizarse si se limita la duración de la infusión a < 48 h (McCloskey, 1992). Disminuir la dosis para infusión epidural en pacientes con trastornos convulsivos o mayor riesgo de convulsiones (p. ej., con desequilibrio de electrolitos) (Berde, 1992).

Precauciones Usar con cautela en individuos con hepatopatía y disfunción cardiovascular; si se utiliza para anestesia epidural, se recomienda administrar una dosis de prueba para valorar la reacción del paciente.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: paro cardíaco, hipotensión, bradicardia, palpitaciones
Sistema nervioso central: cefalea, inquietud, ansiedad, mareo, convulsiones
Dermatológicas: prurito, edema angioneurótico
Gastrointestinales: náusea, vómito
Neuromusculares y esqueléticas: debilidad
Oculares: visión borrosa
Óticas: tinnitus
Respiratorias: apnea, estornudos
Diversas: reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Las interacciones se relacionan con el uso de bupivacaína en combinación con adrenalina; véase la monografía de Adrenalina en la *página 87*.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; proteger de la luz las soluciones que contienen adrenalina; cuando se mezclan 0.4375 mg/mL de bupivacaína con 0.6875 pg/mL de adrenalina y 1.25 pg/mL de fentanil, la mezcla es estable en refrigeración durante 20 días y, a temperatura ambiental, 48 h; la mezcla de 625 ó 1 250 pg/mL de bupivacaína con sulfato de morfina a razón de 100 ó 500 ug/mL en solución salina normal es estable durante 72 h a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción Bloquea el inicio y la conducción de impulsos nerviosos al disminuir la permeabilidad de la membrana neuronal a los iones de sodio, lo que inhibe la despolarización y resulta en bloqueo de la conducción.

Farmacodinamia

Inicio de acción anestésica: depende de la dosis total, concentración y vía de administración, pero en términos generales se observa en 4 a 10 min

Duración: 1.5 a 8.5 h (según la vía de administración)

Farmacocinética

Distribución: V_d:

Lactantes: 3.9 ± 2 L/kg

Niños: 2.7 ± 0.2 L/kg

Unión a proteínas: 84 a 95%

Metabolismo: hepático

Vida media:

Recién nacidos: 8.1 h

Adultos: 2.7 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: bloqueos caudal, epidural o de nervios periféricos: 30 a 45 min

Eliminación: pequeñas cantidades de anestésico original (~ 6%) se excretan en orina

Depuración:

Lactantes: 7.1 ± 3.2 mL/kg/min

(Continúa)

BUPRENORFINA

Bupivacaína (Continúa)

Niños: 10 ± 0.7 mL/kg/min

Dosificación usual La dosis varía según el procedimiento, profundidad de la anestesia, vascularidad de los tejidos, duración de la anestesia y condiciones del paciente.

Bloqueo caudal (con o sin adrenalina, **sin conservadores**):

Niños: 1 a 3.7 mg/kg

Adultos: 15 a 30 mL al 0.25 ó 0.5%

Bloqueo epidural, **sin conservadores** (distinto a bloqueo caudal):

Niños: 1.25 mg/kg/dosis

Adultos: 10 a 20 mL al 0.25, 0.5 ó 0.75%

Bloqueo de nervios periféricos: dosis de 5 mL al 0.25 ó 0.5% (12.5 a 25 mg); dosis máxima: 400 mg/día

Bloqueo de nervios simpáticos: 20 a 50 mL de solución al 0.25% (sin adrenalina)

Infusión epidural (caudal o lumbar) continua (la Información en recién nacidos, lactantes y niños es limitada):

Dosis de impregnación: 2 a 2.5 mg/kg (0.8 a 1 mL/kg de bupivacaína al 0.25%)

Dosis para Infusión: véase el cuadro

Dosis para infusión de bupivacaína

Edad	Dosis	Dosis (con solución a) 0.25%)	Dosis (con solución al 0.125%)	Dosis (con solución al 0.05%)
Recién nacidos y lactantes < 4 meses	0.2 a 0.25 mg/kg/h	0.08 a 0.1 mL/kg/h	0.16 a 0.2 mL/kg/h	0.4 a 0.5 mL/kg/h
Lactantes > 4 meses y niños	0.4 a 0.5 mg/kg/h	0.16 a 0.2 mL/kg/h	0.32 a 0.4 mL/kg/h	0.8 a 1 mL/kg/h
Adultos	5 a 20 mg/h	2 a 8 mL/h	4 a 16 mL/h	10 a 40 mL/h

Administración Las soluciones que contienen conservadores no deben usarse para bloqueos epidurales o caudales; para infusión epidural puede emplearse diluida con solución salina normal o sin diluir,

intervalo de referencia Toxicidad: 2 a 4 ug/mL (aunque algunos expertos sugieren que la rapidez con que los niveles séricos aumentan permite predecir mejor la aparición de efectos tóxicos que la cifra real; Scott, 1975)

Información para el paciente El paciente puede experimentar pérdida temporal de la sensibilidad y actividad motora, por lo general en la mitad inferior del cuerpo, después de anestesia epidural caudal o lumbar.

Información adicional Para infusión epidural lenta, las dosis menores de bupivacaína pueden ser eficaces si se utilizan en combinación con analgésicos narcóticos.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, solución, como clorhidrato [sin conservadores]: al 0.25% [2.5 mg/mL] (10 mL, 20 mL, 30 mL, 50 mL); al 0.5% [5 mg/mL] (10 mL, 20 mL, 30 mL); al 0.75% [7.5 mg/mL] (10 mL, 20 mL, 30 mL)

Marcaïne® Spinal: al 0.75% [7.5 mg/mL] (2 mL) [en glucosa al 8.25%]

Sensorcaine-MPF Spinal: al 0.75% [7.5 mg/mL] (2 mL) [en glucosa al 8.25%]

Inyección, solución, como clorhidrato:

Márcame®, Sensorcaine®: al 0.25% [2.5 mg/mL] (50 mL); al 0.5% [5 mg/mL] (50 mL) [contiene metilparabeno]

Referencias

Berde CB. Convulsions Associated With Pediatric Regional Anesthesia. *Anesth Analg.* 1992;75(2):164-6.
Desparmet J, Meistelman C, Barre J, et al. Continuous Epidural Infusion of Bupivacaine for Postoperative Pain Relief in Children. *Anesthesiology.* 1987;67(1):108-10.

Luz G, Innerhofer P, Bachmann B, et al. Bupivacaine Plasma Concentrations During Continuous Epidural Anesthesia in Infants and Children. *Anesth Analg.* 1996;S2(2):231-4.

McCloskey JJ, Haun SE, Deshpande JK. Bupivacaine Toxicity Secondary to Continuous Caudal Epidural Infusion in Children. *Anesth Analg.* 1992;75(2):287-90.

Scott DB. Evaluation of Clinical Tolerance of Local Anaesthetic Agents. *Br J Anaesth.* 1975;47:328-31.

Buprenorfina

Sinónimos Clorhidrato de buprenorfina

Categoría terapéutica Agonista parcial de opiáceos; Analgésico narcótico

Uso

Inyección: manejo de dolor moderado o intenso

Tabletas sublinguales: tratamiento de dependencia de opioides

Restricciones Inyección: C-V/C-III; tabletas: O411

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la buprenorfina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Puede presentarse depresión respiratoria; usar con cautela y reducir la dosis en pacientes con depresión respiratoria preexistente, disminución de la reserva respiratoria, hipoxia, hipercapnia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) significativa o *cor pulmonale*, así como en quienes reciben medicamentos con efectos depresores del SNC o de la respiración; es posible que la depresión respiratoria no se revierta con naloxona; puede requerirse ventilación mecánica.

Puede causar depresión del SNC; advertir a los pacientes acerca del posible deterioro de la agudeza mental o la coordinación física (véase Información para el paciente). Pueden ocurrir interacciones con otros medicamentos que actúan en el SNC (véase Interacciones medicamentosas). Es posible que surja dependencia física y psicológica; la suspensión abrupta después de uso prolongado puede dar como resultado síntomas de abstinencia (Nota: en comparación con los agonistas totales de opiáceos, la abstinencia de buprenorfina puede ser más leve y de inicio tardío). La actividad antagonista de narcóticos de la buprenorfina puede precipitar un síndrome agudo de abstinencia en individuos con dependencia a opiáceos.

Se informan hepatitis y otras alteraciones hepáticas (véase Reacciones adversas) en quienes reciben buprenorfina para el tratamiento de la dependencia de opiáceos; es posible que la infección con hepatitis viral, el uso concomitante de fármacos con potencial hepatotóxico, las anomalías preexistentes de enzimas hepáticas y el empleo continuado de fármacos contribuyeran a las anomalías hepáticas. Se refieren también reacciones de hipersensibilidad aguda y crónica. Los pacientes ambulatorios pueden experimentar hipotensión ortostática.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con lesión craneal; aumento de la presión intracraneal; depresión del SNC; coma; psicosis tóxica; convulsiones; patología abdominal aguda; enfermedad de la vía biliar, pancreatitis; insuficiencia renal, respiratoria o hepática grave; hipotiroidismo; enfermedad de Addison; estenosis uretral, hipertrofia prostática; alcoholismo agudo; *deirium tremens*, cifoescoliosis; en niños o pacientes debilitados. La seguridad y eficacia de la inyección en niños < 2 años, y de las tabletas sublinguales en niños < 16 años, aún no se establecen.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, bradicardia, taquicardia, hipertensión, bloqueo de Wenckebach, hipotensión ortostática

Sistema nervioso central: sedación, mareo, vértigo, depresión del SNC, cefalea, confusión, euforia, fatiga, nerviosismo, depresión, habla balbuceante, ensoñación, psicosis, ansiedad, insomnio

Dermatológicas: prurito, exantema, urticaria

Gastrointestinales: náusea, vómito, constipación, xerostomía, dolor abdominal, dispepsia

Genitourinarias: retención urinaria

Hepáticas: tabletas sublinguales: elevación de enzimas hepáticas, hepatitis con ictericia, hepatitis citolítica, insuficiencia hepática, necrosis hepática, síndrome hepatorenal, encefalopatía hepática

Locales: reacción en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, parestesias

Oculares: miosis, diplopía, anomalías visuales, visión borrosa

Oícas: tinnitus

Respiratorias: depresión respiratoria, hipoventilación, disnea, cianosis

Diversas: dependencia física y psicológica, diaforesis, reacciones de hipersensibilidad, edema angioneurótico, choque anafiláctico

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450.

Los depresores del SNC pueden potenciar los efectos adversos de la buprenorfina sobre ese sistema; es posible que ocurran colapso respiratorio y cardiovascular con el uso concomitante de diazepam; el abuso IV (autoinyección de tabletas de buprenorfina trituradas) con benzodiazepinas se relaciona con coma y muerte; el empleo con inhibidores de la MAO puede aumentar sus efectos adversos (usar con cautela); los inhibidores de la enzima CYP3A4, como agentes antimicóticos azoles (p. ej., ketoconazol), antibióticos macrólidos (p. ej., eritromicina) e inhibidores de proteasa (p. ej., ritonavir), pueden incrementar los niveles séricos o efectos de la buprenorfina (vigilar de cerca y ajustar la dosis de buprenorfina si es necesario); los inductores de la enzima CYP3A4 (p. ej., carbamazepina, fenitoína, rifampicina) pueden disminuir los niveles séricos o el efecto de la buprenorfina (vigilar de cerca y ajustar la dosis de buprenorfina si es necesario).

(Continúa)

Buprenorfina (Continúa)**Estabilidad**

Inyección: proteger de la exposición al calor excesivo > 40°C o la exposición prolongada a la luz

Tableta sublingual: almacenar a temperatura ambiente de 25°C

Mecanismo de acción Se fija a los receptores de opiáceos en el SNC, lo que causa inhibición de las vías ascendentes del dolor y altera la percepción y la respuesta a éste; produce depresión generalizada del SNC. Puede clasificarse como un agonista parcial con actividad tanto agonista como antagonista (es decir, agonista parcial en el receptor opioide μ y antagonista en el receptor opioide κ). Cuando se usa según el uso autorizado, la buprenorfina actúa como un agonista clásico del receptor μ (como la morfina). Estudios *in vitro* demuestran una velocidad de disociación muy baja del receptor μ , lo que puede explicar la duración más prolongada de la acción de buprenorfina (en comparación con la morfina), la falta de capacidad para pronosticar la reversibilidad de los antagonistas de opiáceos y el nivel bajo de dependencia física aparente.

Farmacodinamia IM:

Inicio de acción: 15 min

Efecto máximo: 1 h

Duración: > 6 h

Farmacocinética

Distribución: se distribuye en la leche materna en concentraciones mayores a las del plasma materno

V_d :

Recién nacidos prematuros 27 a 32 semanas de gestación (SDG) ($n = 11$) (promedio + DE): 6.2 + 2.1 L/kg

‘ Niños de 4 a 7 años ($n = 10$) (promedio + DE): 3.2 + 2 L/kg

Unión a proteínas: 96% principalmente a globulinas alfa y beta

Metabolismo: hepático, mediante N-desalquilación (en el metabolito activo norbuprenorfina) y glucuronidación; la norbuprenorfina también experimenta glucuronidación; se han encontrado otros dos metabolitos no identificados; amplio efecto de primer paso

Vida media:

IV:

Recién nacidos prematuros 27 a 32 SDG ($n = 11$) (promedio $\pm$ DE): 20 $\pm$ 8 h

Adultos: 2.2 h

Sublingual: adultos: 37 h

Eliminación: 30% de la dosis se excreta en la orina (1% como fármaco sin cambios; 9.4% como fármaco conjugado; 2.7% como norbuprenorfina y 11% como norbuprenorfina conjugada) y 69% en las heces (33% como fármaco sin cambios, 5% como fármaco conjugado, 2.1% como norbuprenorfina y 2% como norbuprenorfina conjugada)

Depuración: relacionada con el flujo sanguíneo hepático

Recién nacidos prematuros 27 a 32 SDG ($n = 11$): 0.23 $\pm$ 0.07 L/kg/h

Niños de 4 a 7 años: 3.6 $\pm$ 1.1 L/kg/h

Adultos: 0.78 a 1.32 L/kg/h

Dosificación usual La dosis debe ajustarse para obtener el efecto apropiado.

Usar la mitad de la dosis en pacientes con depresión respiratoria preexistente, disminución de la reserva pulmonar, hipoxia, hipercapnia, EPOC significativa o *cor pulmonale*, así como en aquellos que reciben medicamentos que tienen efectos depresores del SNC y la respiración.

Dolor moderado o intenso:

Niños de 2 a 12 años: IM, inyección IV lenta: 2 a 6 μ g/kg cada 4 a 6 h; **Nota:** 3 μ g/kg/dosis es la recomendación más estudiada (véase Referencias); no todos los niños tienen velocidad de depuración mayor que los adultos; algunos niños pueden requerir intervalos de dosificación de 6 a 8 h; observar los efectos clínicos para establecer el intervalo de dosificación adecuado

Niños > 13 años y adultos: IM, inyección IV lenta: inicial: pacientes que nunca han recibido opiáceos: 0.3 mg cada 6 a 8 h según se necesite; la dosis inicial (hasta 0.3 mg) puede repetirse una vez después de 30 a 60 min, si se requiere clínicamente; **Nota:** en adultos, en ocasiones se requieren dosis únicas de hasta 0.6 mg administradas IM

Dependencia de opiáceos: niños > 16 años y adultos: sublingual: **Nota:** no iniciar la inducción con buprenorfina hasta observar signos claros y objetivos de abstinencia (de otra manera ésta se precipitaría)

Inducción: intervalo objetivo: 12 a 16 mg/día (las dosis usadas en un estudio de inducción fueron de 8 mg el primer día, seguidas de 16 mg el segundo día; otros estudios lograron la inducción en el transcurso de 3 a 4 días). El tratamiento debe iniciarse por lo menos 4 h después de la última administración de heroína o de un opiáceo de acción corta, de preferencia cuando aparezcan los primeros

BUPRENORFINA Y NALOXONA

signos de abstinencia. El ajuste de dosis hasta obtener el efecto clínico debe realizarse tan pronto como sea posible, para evitar síntomas innecesarios de abstinencia

Mantenimiento: **Nota:** los pacientes deben cambiar a un producto de combinación de buprenorfina y naloxona para mantenimiento y terapéutica no supervisada; dosis objetivo inicial: 12 a 16 mg/día; después ajustaría con incrementos o decrementos de 2 a 4 mg hasta una dosis que suprima de manera adecuada la abstinencia de opioides; intervalo usual: 4 a 24 mg/día

Administración

Oral: sublingual: colocar la tableta bajo la lengua hasta que se disuelva; no deglutirla. Si se necesitan dos o más tabletas por dosis, todas deben colocarse bajo la lengua al mismo tiempo o de dos en dos; las dosis subsiguientes deben tomarse siempre de la misma manera para asegurar su biodisponibilidad adecuada

Parenteral:

IM: administrar mediante inyección IM profunda

IV: administrar lentamente, durante por lo menos 2 min

Parámetros para vigilancia Alivio del dolor, frecuencia respiratoria, estado mental, presión arterial; enzimas hepáticas (básales y periódicas) con las tabletas sublinguales.

Información para el paciente Puede causar sopor e impedir la realización de actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede causar hipotensión postural (usar con cautela cuando se cambia de posición desde acostado a sentado o de pie); evitar el consumo de alcohol, sedantes, benzodiacepinas, tranquilizantes y antidepresivos; informar al médico acerca del empleo de otros medicamentos de prescripción o que se venden sin receta. Puede causar dependencia; usarlo tal como se indicó; no aumentar la dosis ni la frecuencia; no suspenderla en forma abrupta; la dosis debe disminuirse de modo paulatino para evitar síntomas de abstinencia. Puede causar sequedad de boca.

Información adicional Dosis equianalgésicas (parenteral): 0.3 mg de buprenorfina = 10 mg de morfina; la buprenorfina tiene una duración de acción más prolongada que la morfina

Los síntomas de sobredosis incluyen depresión respiratoria y del SNC, pupilas puntiformes, hipotensión y bradicardia; el tratamiento es de apoyo; la naloxona puede tener efectos limitados en la reversión de la depresión respiratoria; el doxapram se utiliza también como estimulante respiratorio.

Se refieren síntomas de abstinencia en recién nacidos (que incluyen temblor, agitación, hipertonía y mioclonías) de mujeres que recibían tabletas de buprenorfina sublingual durante el embarazo; el inicio de los síntomas varió desde el primero hasta los ocho días de vida y la mayor parte de ellos se presentó desde el primer día de vida; también se informan casos raros de convulsiones (con un caso de apnea y bradicardia).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. Disponible como clorhidrato de buprenorfina; la dosis en miligramos se refiere a la base.

Inyección, solución: 0.3 mg/mL (1 mL)

Tabletas, sublinguales: 2 mg, 8 mg

Referencias

- Barrett DA, Simpson J, Rutter N, et al. The Pharmacokinetics and Physiological Effects of Buprenorphine Infusion in Premature Neonates. *Br J Clin Pharmacol.* 1993;36(3):215-9.
- Hamunen K, Olkkola KT, Maunuksela EL. Comparison of the Ventilatory Effects of Morphine and Buprenorphine in Children. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1993;37(5):449-53.
- Maunuksela EL, Korpela R, Olkkola KT. Comparison of Buprenorphine With Morphine in the Treatment of Postoperative Pain in Children. *Anesth Analg.* 1988;67(3):233-9.
- Maunuksela EL, Korpela R, Olkkola KT. Double-Blind, Multiple-Dose Comparison of Buprenorphine and Morphine in Postoperative Pain of Children. *Br J Anaesth.* 1988;60(1):48-55.
- Olkkola KT, Leijala MA, Maunuksela EL. Paediatric Ventilatory Effects of Morphine and Buprenorphine Revisited. *Paediatr Anaesth.* 1995;5(5):303-5.
- Olkkola KT, Maunuksela EL, Korpela R. Pharmacokinetics of Intravenous Buprenorphine in Children. *Br J Clin Pharmacol.* 1989;28(2):202-4.

Buprenorfina y naloxona

Sinónimos Clorhidrato de buprenorfina y clorhidrato dihidratado de naloxona; Clorhidrato dihidratado de naloxona y clorhidrato de buprenorfina; Naloxona y clorhidrato de buprenorfina

Categoría terapéutica Agonista parcial de opiáceos; Analgésico narcótico

Uso Tratamiento de la dependencia de opiáceos.

Restricciones C-III

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Buprenorfina: se excreta en la leche materna/no se recomienda.

(Continúa)

BUPRENORFINA Y NALOXONA

Buprenorfina y naloxona (Continúa)

Contraindicaciones Hipersensibilidad a buprenorfina, naloxona o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Puede presentarse depresión respiratoria; usar con cautela y reducir la dosis en pacientes con depresión respiratoria preexistente, disminución de la reserva respiratoria, hipoxia, hipercapnia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) significativa o *cor pulmonale*, así como en quienes reciben medicamentos con efectos depresores del SNC o de la respiración; es posible que la depresión respiratoria no se revierta con naloxona; puede requerirse ventilación mecánica.

Puede causar depresión del SNC; advertir a los pacientes acerca del posible deterioro de la agudeza mental o la coordinación física (véase Información para el paciente). Pueden ocurrir interacciones con otros medicamentos que actúan en el SNC (véase Interacciones medicamentosas). Es posible que surja dependencia física y psicológica; su suspensión abrupta después de uso prolongado puede dar como resultado síntomas de abstinencia (**Nota:** en comparación con los agonistas totales de opiáceos, la abstinencia de buprenorfina puede ser más leve y de inicio tardío). La actividad antagonista de narcóticos de la buprenorfina puede precipitar un síndrome agudo de abstinencia en individuos con dependencia a opiáceos.

Es posible que la naloxona precipite síntomas de abstinencia intensos en adictos a opiáceos cuando se administra antes de que los efectos de tales fármacos cedan, o por error, a través de la vía parenteral. La combinación de buprenorfina y naloxona está indicada para la terapéutica de mantenimiento en estos pacientes, pero no debe usarse para la inducción. La buprenorfina oral no está aprobada para el tratamiento del dolor.

Se informan hepatitis y otras alteraciones hepáticas (véase Reacciones adversas) en quienes reciben buprenorfina para el tratamiento de la dependencia de opiáceos; es posible que la infección con hepatitis viral, el uso concomitante de fármacos con potencial hepatotóxico, las anomalías preexistentes de enzimas hepáticas y el empleo continuado de fármacos contribuyeran a las anomalías hepáticas. Se refieren también reacciones de hipersensibilidad aguda y crónica. Los pacientes que deambulan pueden experimentar hipotensión ortostática.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con lesión craneal; aumento de la presión intracraneal; depresión del SNC; coma; psicosis tóxica; convulsiones; patología abdominal aguda; enfermedad de la vía biliar, pancreatitis; insuficiencia renal, respiratoria o hepática grave; hipotiroidismo; enfermedad de Addison; estenosis uretral, hipertrofia prostática; alcoholismo agudo; *delirium tremens*, cifoescoliosis; en niños o pacientes debilitados. La seguridad y eficacia de la inyección en niños < 2 años, y de las tabletas sublinguales en niños < 16 años, aún no se establecen.

Reacciones adversas Véanse las monografías de Buprenorfina en la página 250 y Naloxona en la página 1118.

Interacciones medicamentosas Véase la monografía de Buprenorfina en la página 250.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente de 25° C.

Mecanismo de acción Véanse las monografías de Buprenorfina en la página 250 y Naloxona en la página 1118.

Farmacocinética Véanse las monografías de Buprenorfina en la página 250 y Naloxona en la página 1118.

Absorción: la absorción del producto combinado varía entre los pacientes que usan la presentación sublingual, pero la variabilidad en el paciente es baja.

Dosificación usual La dosis debe ajustarse para lograr el efecto adecuado.

Dependencia de opiáceos: > 16 años: sublingual:

Inducción: **Nota:** el producto combinado (buprenorfina y naloxona) no se recomienda para la inducción; el tratamiento inicial debe comenzarse con tabletas sublinguales de buprenorfina (véase la monografía de Buprenorfina en la página 250)

Mantenimiento: **Nota:** los pacientes deben cambiar a la combinación de buprenorfina y naloxona para el mantenimiento y la terapéutica no supervisada; dosis objetivo inicial: 12 a 16 mg/día (con base en el contenido de buprenorfina); después, ajustar la dosis en incrementos/decrementos de 2 a 4 mg hasta que suprima de forma adecuada la abstinencia de opiáceos; intervalo usual: 4 a 24 mg/día

Administración Oral: sublingual: colocar la tableta bajo la lengua hasta que se disuelva; no deglutirla. Si se necesitan dos o más tabletas por dosis, todas deben colocarse bajo la lengua al mismo tiempo o de dos en dos; las dosis subsiguientes deben tomarse siempre de la misma manera para asegurar la biodisponibilidad.

Parámetros para vigilancia Síntomas de abstinencia, frecuencia respiratoria, estado mental, presión arterial, enzimas hepáticas (básales y periódicas).

BUSPIRONA

Información para el paciente Puede causar sopor e impedir la realización de actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede causar hipotensión postural (usar con cautela cuando se cambia de posición desde acostado a sentado o de pie); evitar el consumo de alcohol, sedantes, benzodiacepinas, tranquilizantes y antidepresivos; informar al médico acerca del empleo de otros medicamentos de prescripción o que se venden sin receta. Puede causar dependencia; usarlo tal como se indicó; no aumentar la dosis ni la frecuencia; no suspenderla en forma abrupta; la dosis debe disminuirse de modo paulatino para evitar síntomas de abstinencia. Puede causar sequedad de boca.

Información adicional Las tabletas sublinguales contienen una proporción libre de buprenorfinamalo xona de 4:1. Se agrega naloxona a la fórmula para disminuir el potencial de abuso mediante la trituración y disolución de las tabletas en agua, y su uso para inyección (lo que precipita abstinencia grave en pacientes dependientes de opiáceos).

Los síntomas de sobredosis incluyen depresión respiratoria y del SNC, pupilas puntiformes, hipotensión y bradicardia; el tratamiento es de apoyo; la naloxona puede tener efectos limitados en la reversión de la depresión respiratoria; el doxapram se utiliza también como estimulante respiratorio.

Se refieren síntomas de abstinencia en recién nacidos (que incluyen temblor, agitación, hipertonia y mioclonías) de mujeres que recibían tabletas de buprenorfina sublingual durante el embarazo; el inicio de los síntomas varió desde el primero hasta los ocho días de vida y la mayor parte de ellos se presentó desde el primer día de vida; también se informan casos raros de convulsiones (con un caso de apnea y bradicardia).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. Disponible como clorhidrato de buprenorfina y dihidrato de naloxona; los miligramos se refieren a buprenorfina y naloxona base.

Tabletas, sublinguales: 2 mg de buprenorfina y 0.5 mg de naloxona; 8 mg de buprenorfina y 2 mg de naloxona [sabor lima-íimón]

BusPIRONa

Información relacionada

Síndrome serotoninérgico *en la página 1938*

Sinónimos Clorhidrato de buspirona

Categoría terapéutica Agente ansiolítico

Uso Tratamiento de trastornos de ansiedad.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la buspirona o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias No usar en forma concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) o' en un lapso de 10 días tras haber utilizado estos últimos, porque la presión arterial puede incrementarse de manera significativa.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción hepática o renal; no se recomienda su empleo en casos de insuficiencia hepática o renal grave; la buspirona no previene ni trata la abstinencia por benzodiacepinas o sedantes hipnóticos.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: dolor torácico, taquicardia

Sistema nervioso central: mareo, sensación de inestabilidad, cefalea, fatiga, inquietud, confusión, insomnio, pesadillas, sedación (cerca de 33% de la observada con benzodiacepinas), desorientación, excitación, fiebre, estado soporoso (más frecuente si se administran > 20 mg/día), acatisia; se informó posible deterioro psicótico en dos casos pediátricos (véase Soni, 1992)

Dermatológicas: exantema, urticaria

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, flatulencia, xerostomía

Hematológicas: raras: leucopenia, eosinofilia, trombocitopenia

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad muscular, hipoestesia

Oculares: visión borrosa

Oícas: tinnitus

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450.

Su empleo junto con inhibidores de la MAO puede causar incremento significativo de la presión arterial; es posible que el alcohol o cualquier otro depresor del SNC intensifique sus efectos adversos; la buspirona puede aumentar los niveles de haloperidol en sangre; también puede desplazar la digoxina de las proteínas séricas; fluoxetina; el empleo con warfarina puede prolongar el tiempo de protrombina; eritromicina, itraconazol, ketoconazol, nefazodona, diltiacem, (Continúa)

BUSPIRONA

BusPIRona (*Continúa*)

verapamil y otros inhibidores de CYP3A4 pueden incrementar los niveles séricos de buspirona (la dosis de esta última debe disminuirse). Cuando se utiliza con diltiazem, la buspirona puede incrementar los niveles séricos de nordacepam; es posible que el ácido acetilsalicílico aumente y que el fluracepam disminuya los niveles séricos de buspirona libre; rifampicina, fenitoína, fenobarbital, carbamacepina, dexametasona y otros inductores de CYP3A4 pueden disminuir los niveles séricos de buspirona (tal vez sea necesario ajustar las dosis de esta última).

Interacción con alimentos Es posible que los alimentos retrasen su absorción, disminuyan el efecto del metabolismo de primer paso e incrementen su biodisponibilidad; el jugo de toronja puede incrementar mucho las concentraciones de buspirona.

Estabilidad Proteger el fármaco de la luz; almacenar a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción Disminuye la descarga espontánea de las neuronas centrales que contienen serotonina, al unirse de manera selectiva a los receptores presinápticos 5-HT_{1A}, y actuar como agonista a ese nivel; posee actividad agonista parcial (agonista/antagonista mixta) en los receptores posinápticos 5-HT_{2A}; no se fija a receptores de benzodiazepinas-ácido gammaaminobutírico; se une a receptores tipo 2 de dopamina; puede tener otros efectos en otros sistemas neurotransmisores. La buspirona muestra actividad "ansiolítica selectiva" y no posee los efectos anticonvulsivantes, miorelajantes ni sedantes de las benzodiazepinas; tiene poca capacidad para inducir dependencia, crear tolerancia o reacciones de abstinencia.

Farmacodinamia

Inicio de acción: dos semanas

Efecto máximo: tres o cuatro semanas, hasta cuatro a seis semanas

Farmacocinética

Absorción: rápida y completa, pero su biodisponibilidad está limitada por un efecto intenso de primer paso; sólo 1.5 a 13% (promedio: 4%) de la dosis oral alcanza la circulación general sin cambios

Unión a proteínas: 86%

Metabolismo: hepático, por oxidación (por acción en la isoenzima de CYP3A4 del citocromo P450) en varios metabolitos, que incluyen 1-pirimidinipiperacina (que tiene 25% de la actividad de la buspirona)

Vida media: adultos: promedio: 2 ó 3 h; se prolonga en disfunción renal o hepática
Eliminación: 29 a 63% se excreta en la orina (sobre todo en la forma de metabolitos)

Dosificación usual Oral:

Niños y adolescentes: trastornos de ansiedad: la información disponible es escasa; la dosis aún no se define. En un estudio piloto con 15 niños de 6 a 14 años (promedio: 10 años) con trastornos de ansiedad mixtos se usaron dosis iniciales diarias de 5 mg; las dosis se individualizaron con incrementos de 5 mg/día cada semana según era necesario, hasta llegar a una dosis máxima de 20 mg/día en dos fracciones. La dosis promedio necesaria fue de 18.6 mg/día (Simeón, 1994). Algunos autores (Carrey, 1996; Kutcher, 1992), con base en su experiencia clínica, recomiendan dosis mayores (15 a 30 mg/día en dos fracciones). En un estudio abierto de 25 pacientes prepúberes hospitalizados (promedio de edad: 8 + 1.8 años; intervalo: 5 a 11 años) con síntomas de ansiedad y comportamiento moderadamente agresivo se usaron dosis diarias iniciales de 5 mg; se ajustaron en incrementos de 5 a 10 mg cada tres días (en un lapso de tres semanas) hasta llegar a una dosis máxima de 50 mg/día; las dosis > 5 mg/día se administraron en dos fracciones al día; el uso de buspirona se suspendió en 25% de los niños porque la agresión y la agitación se intensificaron o porque surgió manía; dosis óptima promedio ($n = 19$): 28 mg/día; intervalo: 10 a 50 mg/día; mediana: 30 mg/día (Pfeffer, 1997). En dos estudios de seis semanas de duración controlados con placebo en niños y adolescentes ($n = 559$; edad: 6 a 17 años) con trastornos de ansiedad generalizados se valoraron dosis de 7.5 a 30 mg dos veces al día (15 a 60 mg/día); no se identificaron diferencias significativas entre buspirona y placebo respecto a los síntomas del trastorno de ansiedad generalizado (véase el inserto del empaque)

Adultos: inicial: 7.5 mg dos veces al día; aumentar 5 mg/día cada dos o tres días según se necesite, hasta un máximo de 60 mg/día; dosis usual: 20 a 30 mg/día en dos o tres fracciones.

Nota: para pacientes que reciben simultáneamente inhibidores de CYP3A4 del citocromo P450 se recomienda disminuir la dosis de buspirona (p. ej., 2.5 mg dos veces al día en quienes reciben eritromicina; 2.5 mg al día para quienes reciben itraconazol o nefazodona); en caso de nuevos ajustes de la dosificación hay que basarse en la valoración clínica

Ajuste de dosis en disfunción renal: disfunción renal leve o moderada: no se necesita disminuir la dosis

Pacientes con anuria: disminuir 25 a 50% la dosis; se necesitan más estudios al respecto

Administración Oral: administrar en forma consistente en relación con los alimentos (siempre con alimento o siempre en ayunas); puede administrarse con alimentos para disminuir las molestias gastrointestinales; tener cautela si se administra con jugo de toronja; no consumir grandes volúmenes de este último (véase Interacciones con alimentos).

Parámetros para vigilancia Estado mental, signos y síntomas de ansiedad, función hepática y renal.

Información para el paciente No consumir alcohol ni grandes volúmenes de jugo de toronja; puede causar sopor y entorpecer la realización de actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede ocasionar sequedad de boca.

Información adicional Es un fármaco que no se ajusta al uso "por razón necesaria" (PRN) o en la angustia situacional breve; la buspirona tiene igual potencia que el diazepam (miligramo por miligramo) en el tratamiento de la ansiedad; sin embargo, a diferencia de este último, su inicio de acción es muy lento (véase Farmacodinámica).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas, como clorhidrato: 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 15 mg, 30 mg

Referencias

- Garrey NJ, Wiggins DM, Milin RP. Pharmacological Treatment of Psychiatric Disorders in Children and Adolescents. *Drugs*. 1996;51 (5):750-9.
- Hanna GL, Feibusch EL, Albright KJ. Buspirone Treatment of Anxiety, Associated With Pharyngeal Dysphagia in a Four-Year Old. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 1997;7(2):137-43.
- Kulcher SP, Reiter S, Gardner DM, et al. The Pharmacotherapy of Anxiety Disorders in Children and Adolescents. *Psychiatr Clin North Am*. 1992;15(1):41-67.
- Pfeffer CR, Jiang H, Domeshek LJ. Buspirone Treatment of Psychiatrically Hospitalized Prepubertal Children With Symptoms of Anxiety and Moderately Severe Aggression. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 1997;7(3):145-55.
- Simeón JG, Knott VJ, DuBois G, et al. Buspirone Therapy of Mixed Anxiety Disorders in Childhood and Adolescence: A Pilot Study. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 1994;4(3):159-70.
- Soni P, WeirUraub AL. Buspirone-Associated Mental Status Changes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1992;31(6):1098-9.

Busulfán

Información relacionada

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento en la página 1723

Potencial emetógeno de agentes quimioterápicos en la página 1722

Sinónimos 1,4-butanediol dimetansulfonato; NSC-750

Categoría terapéutica Agente antineoplásico alquilante

Uso Leucemia mielocítica crónica (LMC); componente de regímenes de condicionamiento mieloablativos antes de trasplante de médula ósea (TMO) en leucemias, linfomas y tumores sólidos pediátricos refractarios.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al busulfán o cualquier componente de la fórmula; ineficacia después de ciclos previos; no utilizar durante embarazo o lactancia.

Advertencias La FDA recomienda diversos métodos para la manipulación y disposición adecuadas de los fármacos antineoplásicos; suspender el empleo de busulfán si ocurren efectos tóxicos en pulmones; el fármaco es potencialmente carcinógeno; se informan cánceres y leucemias agudas en individuos que recibieron busulfán; éste se relaciona con insuficiencia ovárica, que incluye falla para alcanzar la pubertad.

Mielosupresión profunda con granulocitopenia, trombocitopenia y anemia graves son los eventos adversos graves más frecuentes cuando se usa busulfán en dosis altas como régimen de acondicionamiento. Se informan convulsiones en pacientes que reciben dosis altas de busulfán. Debe iniciarse terapéutica anticonvulsivante profiláctica antes del tratamiento con busulfán en dosis altas. Los valores de ABC altos de busulfán (> 1 500 umol/min) pueden relacionarse con incremento del riesgo de desarrollar enfermedad hepática venoocclusiva (EHV). Los pacientes que recibieron radioterapia previa, > 3 ciclos de quimioterapia, o trasplante de células madre pueden estar en mayor riesgo de desarrollar EHV. De los pacientes que desarrollaron EHV, 40% murió.

Precauciones Puede inducir hipoplasia profunda de médula ósea; disminuir la dosis en pacientes con mielosupresión; usar con extrema cautela en personas que en fecha reciente recibieron otros mielosupresores o radioterapia; emplear con cautela (Continúa)

Busulfán (Continúa)

en sujetos con antecedente de trastornos convulsivos, traumatismo craneoencefálico o que reciben otros productos epileptógenos.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: taponamiento cardíaco (informado en un pequeño número de pacientes con talasemia que recibieron busulfán y ciclofosfamida como parte de un régimen de acondicionamiento para TMO), edema, taquicardia

Sistema nervioso central: mareo, convulsiones, fiebre, escalofríos, insomnio, confusión, alucinaciones

Dermatológicas: hiperpigmentación, alopecia, exantema, urticaria

Endocrinas y metabólicas: síndrome similar a Addison (hiperpigmentación, consunción, hipotensión), hiperuricemia, ginecomastia, atrofia testicular, amenorrea, infertilidad, hiperglucemia, hipomagnesemia, hipopotasemia

Gastrointestinales: náusea, vómito, mucositis, diarrea, dolor abdominal, constipación, íleo, anorexia, pancreatitis

Genitourinarias: cistitis hemorrágica

Hematológicas: mielosupresión con cifras mínimas en 14 a 21 días para leucopenia y trombocitopenia; anemia, anemia aplásica, trombosis

Hepáticas: insuficiencia hepática, enfermedad hepática venooclusiva (7.7 a 12% con busulfán en dosis altas), hiperbilirrubinemia, necrosis hepatocelular, ascitis

Oculares: visión borrosa, catarata subcapsular, adelgazamiento corneal

Respiratorias: fibrosis pulmonar (puede ocurrir 4 meses a 10 años después del inicio del tratamiento), disnea

Interacciones medicamentosas

Sustrato de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450.

Tioguanina (puede intensificar los efectos hepatotóxicos); itraconazol (puede disminuir en 25% la depuración del busulfán e incrementar los efectos tóxicos de este último); la fenitoína disminuye 15% el área bajo la curva en plasma de busulfán; es posible que el acetaminofén disminuya la eliminación del busulfán.

Interacción con alimentos

No se cuenta con datos claros o confiables sobre el efecto de los alimentos en la biodisponibilidad del busulfán.

Estabilidad

Almacenar las tabletas a temperatura ambiente. Almacenar las ampolletas intactas en el refrigerador; la solución diluida del fármaco es estable hasta 8 h a temperatura ambiente; la infusión IV debe completarse en un lapso máximo de 8 h. Si se diluye en solución salina normal, la solución es estable durante 12 h en refrigeración, pero hay que completar la infusión en un lapso de 12 h.

Mecanismo de acción

Interfiere con la función normal del ADN mediante alquilación de nucleófilos intracelulares, y establecimiento de enlaces cruzados en las cadenas de dicho ácido nucleico.

Farmacocinética

Absorción: oral: 70%

Distribución: entra a líquido cefalorraquídeo, saliva, placenta e hígado

V.: niños: 0.64 L/kg

Unión a proteínas: 32 a 55%

Metabolismo: extenso en el hígado, por conjugación con glutatión

Vida media:

Niños: 2.5 h

Adultos: 2.3 a 3.6 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 1 a 2 h

Eliminación: 10 a 50% se excreta en la orina como metabolitos; 1% se excreta sin cambios en orina en un lapso de 24 h; la tasa de depuración plasmática total es dos a cuatro veces mayor en niños que en adultos

Depuración:

Niños: 3.37 mL/kg/min

Adultos: 2.52 mL/kg/min (intervalo: 1.49 a 4.31 mL/kg/min)

Dosificación usual

Consúltense protocolos individuales; la dosis debe basarse en el peso corporal ideal:

Niños:

Oral:

Inducción de la remisión de LMC: 0.06 a 0.12 mg/kg una vez al día o 18 a 4.6 mg/m²/día una vez al día; ajustar la dosis para mantener un recuento de leucocitos > 40 000/mm³; suspender el busulfán si el recuento es < 20 000/mm³

Régimen para acondicionamiento ablativo de médula ósea para TMO: 1 mg/kg/dosis cada 6 h por 16 dosis

Régimen para trasplante de células madre hematopoyéticas: niños < 6 años: 40 mg/m²/dosis cada 6 h por 16 dosis

IV: régimen de acondicionamiento para TMO o trasplante de células madre de sangre periférica, con dosis altas: con base en el peso corporal real:

< 12 kg: 1.1 mg/kg/dosis cada 6 h por 16 dosis durante cuatro días consecutivos

> 12 kg: 0.8 mg/kg/dosis cada 6 h por 16 dosis durante cuatro días consecutivos

Ajuste de dosis con base en la vigilancia terapéutica del fármaco:

Dosis ajustada (mg) - dosis real (mg) x ABC objetivo (pmol/min) / ABC real (pmol/min)

ABC objetivo = 1 125 pmol/min

Adultos:

Oral:

Inducción de remisión de LMC: 4 a 8 mg/día o 0.06 mg/kg/día

Dosis de mantenimiento: controvertida; las dosis van de 1 a 4 mg/día hasta 2 mg/semana; reducir la dosis en proporción con la disminución del recuento de leucocitos o suspender el busulfán cuando el recuento de leucocitos descienda a < 20 000/mm³

IV: régimen de acondicionamiento para TMO, con dosis altas: 0.8 mg/kg/dosis cada 6 h por 16 dosis, durante cuatro días consecutivos

Dosis IV para pacientes obesos: la dosis debe basarse en el peso corporal ideal ajustado (PCIA)

PCIA = peso corporal ideal (PCI) + 0.25 x (peso real - PCI)

Administración

Oral: puede administrarse sin relación con los alimentos. Para facilitar la ingestión de dosis altas, insertar varias tabletas en cápsulas de gelatina

Parenteral: administrar el busulfán a través del filtro de jeringa de 5 ml que se proporciona con el medicamento; usar un filtro por ampolla. Si se utiliza el filtro de jeringa en dirección del flujo de la solución IV, dejar ~ 0.16 mL de busulfán residual en el filtro. Dúir la inyección de busulfán con solución salina normal o de glucosa al 5% hasta una concentración > 0.5 mg/mL (el volumen de diluyente debe ser 10 veces el volumen de la inyección de busulfán); infundir a través de un catéter venoso central durante 2 h; enjuagar la línea antes y después de cada infusión con solución de glucosa al 5% o salina normal. No usar jeringas ni filtros de policarbonato.

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial y recuento de plaquetas, hemoglobina, pruebas de funcionamiento hepático, bilirrubina, fosfatasa alcalina; vigilar la concentración plasmática de busulfán.

Información para el paciente Informar al médico acerca de cualquier dificultad para respirar, tos, fiebre, dolor de garganta, hemorragia o equimosis. Asimismo referir cualquier signo de debilidad repentina, fatiga, anorexia, pérdida de peso, náusea, vómito y melanodermia. Las pacientes en edad reproductiva deben evitar embarazarse durante la terapéutica y hasta un mes después de ella.

Información adicional Una estrategia para prevenir las convulsiones durante el tratamiento con busulfán en dosis altas (~ 4 mg/kg/día por cuatro días) consiste en iniciar con una dosis de impregnación estándar de fenitoína (15 mg/kg) el día anterior al comienzo del tratamiento con busulfán, seguida de una dosis de mantenimiento ajustada para contar con niveles terapéuticos de fenitoína hasta 24 h después de la última dosis de busulfán.

La LMC "tipo juvenil", que suele presentarse en niños pequeños y se relaciona con la ausencia del cromosoma Filadelfia, responde mal al busulfán.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 6 mg/mL (10 mL)

Tabletas: 2 mg

Otras preparaciones Puede prepararse una suspensión oral de 2 mg/mL con jarabe simple; triturar en un mortero 120 tabletas de 2 mg hasta obtener un polvo fino; agregar una pequeña cantidad de jarabe y mezclar para obtener una pasta uniforme; agregar jarabe en proporciones geométricas hasta casi 120 mL; vaciar el contenido en un cilindro graduado; enjuagar el mortero con jarabe simple, transferir al cilindro graduado y aforar con vehículo hasta 120 mL. Transferir el contenido del cilindro graduado a un frasco ámbar. La preparación es estable por 30 días cuando se mantiene en refrigeración; etiquetar "Agitar bien" y "Precaución: quimioterápico".

Alien LV. Busulfán Oral Suspensión. *US Pharmacist*. 1990;15:94-5.

Referencias

- Boling AM, Zangwill AB, Slattery JT, et al. An Evaluation of Engraftment, Toxicity and Busulfán Concentration in Children Receiving Bone Marrow Transplantation for Leukemia or Genetic Disease. *Bone Marrow Transplant*. 2000;25(9):925-30.
- Heard BE, Cooke RA. Busulphan Lung. *Thorax*. 1968;23(2):187-93.
- Ozkanak MF, Weinberg K, Kohn D, et al. Hepatic Veno-Occlusive Disease Post-Bone Marrow Transplantation in Children Conditioned With Busulfán and Cyclophosphamide: Incidence, Risk Factors, and Clinical Outcome. *Bone Marrow Transplant*. 1991;7(6):467-74.
- Regazzi MB, Locatelli F, Buggia I, et al. Disposition of High Dose Busulfán in Pediatric Patients Undergoing Bone Marrow Transplantation. *Clin Pharmacol Ther*. 1993;54(1):45-52.
- Vassal G, Gouyette A, Hartmann O, et al. Pharmacokinetics of High-Dose Busulfán in Children. *Cancer Chemother Pharmacol*. 1969;24(6):386-90.

- **1,4-butanediol dimetansulfonato** véase Busulfán en la página 257

CAFEÍNA

- **Butilbromuro de escopolamina** véase Escopolamina en la página 591
- **Butilbromuro de hioscina** véase Escopolamina en la página 591
- **Butirato de hidrocortisona** véase Hidrocortisona en la página 810
- **BW-430C** véase Lamotrigina en la página 941
- **BW524W91** véase Emtricitabina en la página 556
- **C2B8** véase Rituximab en la página 1367
- **CaEDTA** véase Edetato disódico de calcio en la página 547

Cafeína

Información relacionada

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos Benzoato sódico y cafeína; Cafeína y benzoato de sodio; Citrato de cafeína

Categoría terapéutica Diurético; Estimulante del sistema nervioso central, no anfetamínico; Estimulante respiratorio

Uso Tratamiento de la apnea idiopática de la prematuridad (**citrato de cafeína**).

Estimulante de urgencia en insuficiencia circulatoria aguda; diurético; tratamiento de cefaleas por punción raquídea (**benzoato sódico de cafeína**).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Pasa a la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la cafeína o cualquier componente de la fórmula; benzoato sódico en recién nacidos (véase Advertencias).

Advertencias **No intercambiar la formulación de sal citrato de cafeína por aquella con benzoato sódico**; este último se relaciona con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones y hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato también desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas; es evitar el uso de productos que contienen benzoato de sodio en recién nacidos. En un estudio doble ciego, controlado con placebo, de cafeína citratada, 6 de 85 pacientes desarrollaron enterocolitis necrosante (ECN); cinco de esos seis habían recibido citrato de cafeína; aunque no se corroboró una relación causal, los recién nacidos que reciben citrato de cafeína deben vigilarse de manera estrecha en busca de ECN. También deben medirse con precisión los niveles séricos de cafeína para optimizar el tratamiento y prevenir efectos tóxicos graves.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con antecedente de úlcera péptica, disfunción renal o hepática, trastornos convulsivos o enfermedades cardiovasculares; no administrar a pacientes con arritmias cardíacas sintomáticas.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: arritmias, taquicardias y extrasístoles

Sistema nervioso central: insomnio, inquietud, agitación, irritabilidad, hiperactividad, nerviosismo, cefalea, ansiedad

Endocrinas y metabólicas: hipoglucemia, hiperglucemia

Gastrointestinales: náusea, vómito, irritación gástrica, enterocolitis necrosante, hemorragia gastrointestinal

Genitourinarias: poliuria

Neuromusculares y esqueléticas: temblor o fasciculación muscular

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP1A2, CYP2E1 y CYP3A4 del citocromo P450.

Intensifica los efectos inotrópico y cardiotrópico positivos de los agonistas adrenérgicos beta en el corazón; cimetidina, ketoconazol, fluconazol, mexiletina y fenilpropanolamina pueden disminuir el metabolismo de la cafeína (incrementan sus niveles séricos). La cafeína reduce el efecto hemodinámico de la adenosina. Fenobarbital y fenitoína pueden intensificar la eliminación de cafeína (niveles séricos menores).

Estabilidad Citrato de cafeína: la solución inyectable y la oral no contienen conservadores; la solución inyectable muestra estabilidad química durante por lo menos 24 h a temperatura ambiente cuando se diluye hasta 10 mg/mL (como citrato de cafeína) con soluciones de glucosa al 5 o 50%; lípidos al 20% y aminoácidos al 8.5%; también es compatible con dopamina (600 pg/mL), gluconato de calcio al 10%, heparina (1 U/mL) y fentanil (10 ug/mL) a temperatura ambiente por 24 h.

Mecanismo de acción Incrementa las concentraciones de 3'5'-AMPc, al inhibir la acción de la fosfodiesterasa; es un estimulante del SNC que intensifica la sensibilidad del centro respiratorio del bulbo raquídeo al bióxido de carbono; estimula el impulso respiratorio central y mejora la contracción del músculo esquelético

CAFEÍNA

(contractilidad diafragmática); es posible que la prevención de la apnea ocurra por inhibición competitiva con adenosina.

Farmacocinética

Distribución: V_d:

Recién nacidos: 0.8 a 0.9 L/kg

Lactantes > 9 meses, niños y adultos: 0.6 L/kg

Unión a proteínas: 17%

Metabolismo: en recién nacidos prematuros se informa interconversión de cafeína y teofilina (los valores de cafeína son ~ 25% de los niveles medidos de teofilina después de la administración de ésta y cabría esperar que ~ 3 a 8% de cafeína se transformara en teofilina)

Vida media:

Recién nacidos: 72 a 96 h (intervalo: 40 a 230 h)

Lactantes > 9 meses, niños y adultos: 5 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 30 min a 2 h

Eliminación:

Recién nacidos < 1 mes: 86% se excreta en la orina sin cambios

Lactantes > 1 mes, niños y adultos: se metaboliza de manera extensa en el hígado en una serie de xantinas parcialmente desmetiladas y ácidos metilúricos

Eliminación:

Recién nacidos: 8.9 mL/kg/h (intervalo: 2.5 a 17)

Adultos: 94 mL/kg/h

Dosificación usual

Apnea de la prematurez: **citrato de cafeína**: recién nacidos: oral, IV:

Dosis de impregnación: 10 a 20 mg/kg como citrato de cafeína (5 a 10 mg/kg como cafeína base). Si el paciente recibió teofilina en los últimos tres días, puede utilizarse una dosis de impregnación completa o modificada (50 a 75% de la dosis de impregnación) (la cafeína es un metabolito importante de la teofilina en el recién nacido; véase Farmacocinética)

Dosis de mantenimiento: 5 mg/kg/día como citrato de cafeína (2.5 mg/kg/día como cafeína base) una vez al día, comenzando 24 h después de la primera dosis. La dosis de mantenimiento se ajusta con base en la respuesta del paciente (eficacia y efectos adversos) y los niveles séricos de cafeína

Estimulante/diurético: **benzoato sódico de cafeína**: adultos: IM, IV: 500 mg como dosis única

Tratamiento de cefalea por punción raquídea: **benzoato sódico de cafeína**: adultos: IV: 500 mg como dosis única; puede repetirse en 4 h si la cefalea no cede (véase Administración)

Administración

Oral: puede administrarse sin relación con alimentos o comidas; la presentación inyectable (citrato de cafeína) también puede ingerirse

Parenteral:

Citrato de cafeína: administrar por infusión IV la dosis de mantenimiento en 30 min comp mínimo; la dosis de mantenimiento puede infundirse en la misma forma durante por lo menos 10 min; es posible administrarla sin dilución o diluida con solución de glucosa al 15% hasta tener una concentración de 10 mg/mL

Benzoato sódico de cafeína: IV como inyección directa lenta; para cefaleas raquídeas, diluir en 1 000 mL de solución salina normal e infundir en 1 h; continuar con 1 000 mL de salina normal e infundirla durante 1 h; administrar IM sin diluir

Parámetros para vigilancia Frecuencia cardiaca; número y gravedad de las crisis de apnea; niveles de cafeína en suero.

Intervalo de referencia

Terapéutico: apnea de la prematurez: 8 a 20 jig/mL

Potencialmente tóxico: > 20 jig/mL

Tóxico: > 50 jig/mL

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Comprimidos: 200 mg

Solución inyectable, como citrato [sin conservadores]: 20 mg/mL (3 mL) [equivalente a 10 mg/mL de cafeína base]

Solución inyectable [con benzoato de sodio]: 125 mg/mL de cafeína y 125 mg/mL de benzoato de sodio (2 mL); 121 mg/mL de cafeína y 129 mg/mL de benzoato de sodio (2 mL)

Trociscos: 75 mg [sabores café clásico, crema de avellana o moca-menta]

Solución oral, como citrato [sin conservadores]: 20 mg/mL (3 mL) [equivalente a 10 mg/mL de cafeína base]

Tabletas: 200 mg

(Continúa)

CALAMINA

Cafeína (Continúa)

Otras preparaciones

La solución oral de 20 mg/mL de citrato de cafeína, preparada con 10 g de cafeína (anhídrica) combinada con 10 g de ácido cítrico USP y 1 000 mL de agua estéril para inyección, permanece estable durante tres meses en refrigeración (Nahata, 1987).

Puede elaborarse una solución oral de 20 mg/mL de citrato de cafeína disolviendo 5 g de cafeína anhídrica y 5 g de ácido cítrico USP en 250 mL de agua estéril para inyección. Agitar la solución hasta que esté totalmente transparente; agregar una mezcla 2:1 de jarabe simple:jarabe de cereza en proporción hasta alcanzar un volumen final de 500 mL; el preparado es estable 90 días en refrigeración (Eisenberg, 1984).

Eisenberg MG, Kang N. Stability of Citrated Caffeine Solutions for Injectable and Enteral Use. *Am J Hosp Pharm.* 1984;41(11):2405-6.

Nahata, MC, Pai VB, Hipple TF. *Pediatric Drug Formulations*. 5th ed. Cincinnati, OH: Harvey Whitney Books Co, 2004.

Referencias

Bhatt-Menta V, Schumacher RE. Treatment of Apnea of Prematurity. *Paediatr Drugs.* 2003;5(3):195-210.

Eisenberg A, Leff RD, Haack DG, et al. Caffeine Citrate for the Treatment of Apnea of Prematurity: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Pharmacotherapy.* 2000;20(6):644-52.

Kriter KE, Blanchard J. Management of Apnea in Infants. *Clin Pharm.* 1989;8(8):577-87.

- **Cafeína y benzoato de sodio** véase Cafeína en la página 260

- * **Cafeína y ergotamina** véase Ergotamina y cafeína en la página 582

Calamina

Sinónimos Loción de calamina

Categoría terapéutica Producto dérmico tópico

Uso Se utiliza de preferencia como astringente, protector y emoliente contra trastornos como las dermatosis causadas por diversos tipos de ortiga, quemaduras solares, picadura de insectos o irritaciones cutáneas leves.

Precauciones Sólo para uso externo.

Reacciones adversas

Dermatológicas: erupciones

Locales: irritación

Dosificación usual Tópica: aplicar 1 a 4 veces al día según se necesite y de nuevo después del baño

Administración Tópica: agitar bien antes de usar; evitar el contacto con los ojos; no aplicar en heridas abiertas o quemaduras

Información adicional Ingredientes activos: calamina, óxido de zinc

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Loción

Tópica: 8% de calamina, 8% de óxido de zinc, 2% de glicerina y suspensión de bentonita en solución de hidróxido de calcio (120 mL, 240 mL, 480 mL)

Tópica fenolada: 8% de calamina, 8% de óxido de zinc, 2% de glicerina, suspensión de bentonita y 1% de fenol en solución de hidróxido de calcio (120 mL, 240 mL)

Calcio

Información relacionada

Acetato de calcio en la página 49

Antiácidos en la página 162

Carbonato de calcio en la página 285

Citrato de calcio en la página 365

Cloruro de calcio en la página 407

Fosfato tribásico de calcio en la página 748

Glubionato de calcio en la página 772

Gluconato de calcio en la página 774

Lactato de calcio en la página 934

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de quemaduras por ácido fluorhídrico; Antiácido; Complemento electrolítico oral; Complemento electrolítico parenteral; Sal de calcio

Uso

Tratamiento y prevención de la depleción de calcio:

Inyección: véanse Acetato de calcio en la página 49, Cloruro de calcio en la página 407 y Gluconato de calcio en la página 774

Oral: véanse Glubionato de calcio *en la página 772*, Citrato de calcio *en la página 365*, Carbonato-de-calcio *en la página 285* y Lactato de calcio *en la página 934*

Alivio de indigestión, pirosis: véase Carbonato de calcio *en la página 285*

Tratamiento de tetania hipocalcémica, hipermagnesemia, alteraciones cardíacas por hipopotasemia, hipocalcemia o efectos tóxicos de agentes bloqueadores de canales del calcio: véanse Cloruro de calcio *en la página 407* y Gluconato de calcio *en la página 774*

Tratamiento y prevención de hiperfosfatemia en insuficiencia renal crónica: véanse Acetato de calcio *en la página 49*, Carbonato de calcio *en la página 285* y Citrato de calcio *en la página 365*

Prevención adyuvante y tratamiento de osteoporosis: véanse Carbonato de calcio *en la página 285*, Citrato de calcio *en la página 365*, Glubionato de calcio *en la página 772*, Gluconato de calcio *en la página 774* y Lactato de calcio *en la página 934*

Tratamiento tópico de quemaduras por ácido fluorhídrico: véanse Carbonato de calcio *en la página 285* y Gluconato de calcio *en la página 774*

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la fórmula de calcio (véase Advertencias); hipercalcemia, cálculos renales, fibrilación ventricular.

Advertencias Existe un gran número de formulaciones con sales de calcio; debe ponerse mucha atención a la sal cuando se indica y administra calcio; **la selección incorrecta o la sustitución de una sal por otra sin el ajuste adecuado de la dosis puede conducir a sobredosificación o subdosificación graves**. Algunos productos pueden contener tartrazina, que en ocasiones causa reacciones alérgicas en individuos susceptibles. Evitar el uso de quelantes de fosfato que contengan calcio (acetato o fosfato de calcio) en los pacientes que se someten a diálisis por hipercalcemia o aquellos cuyas concentraciones de PTH son < 150 pg/mL en dos determinaciones consecutivas. El síndrome de la leche alcalina (hipercalcemia, alcalosis metabólica y rara vez insuficiencia renal) se relaciona con la ingestión de grandes cantidades de leche de manera concomitante a carbonato de calcio; los pacientes con disfunción renal, o deshidratación y desequilibrio electrolítico, tienen mayor riesgo de desarrollar este síndrome; vigilar periódicamente las concentraciones de calcio sérico.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con sarcoidosis, insuficiencia respiratoria, acidosis y enfermedades renales o cardíacas. Administración IV lenta; evitar su extravasación; tener cautela en personas que reciben digitálicos; algunos productos pueden contener aspartame, que se metaboliza en fenilalanina y no debe administrarse a individuos con fenilcetonuria.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: vasodilatación, hipotensión, bradicardia, arritmias cardíacas, fibrilación ventricular, síncope

Sistema nervioso central: cefalea, confusión mental, mareo, letargo, coma

Dermatológicas: eritema

Endocrinas y metabólicas: hipercalcemia, síndrome de la leche alcalina, hipofosfatemia, hipercalcemia, hipomagnesemia

Gastrointestinales: constipación, náusea, vómito, xerostomía, hiperamilasemia

Locales: necrosis tisular (administración IV)

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad muscular

Interacciones medicamentosas Puede potenciar el efecto tóxico de digoxina y antagonizar los efectos de bloqueadores de canales del calcio (p. ej., verapamil). Cuando se administra por vía oral, el calcio disminuye la absorción de tetraciclina, atenolol, hierro, antibióticos quinolónicos, alendronato, cloruro de sodio y zinc; las dosis altas de calcio con diuréticos tiazídicos pueden ocasionar síndrome de leche alcalina e hipercalcemia; disminuye la capacidad del sulfonato de poliestireno de fijarse al potasio. Los inhibidores de la bomba de protones y bloqueadores H₂ pueden reducir la absorción de carbonato de calcio.

Interacción con alimentos No administrar por vía oral con salvado, aumentos con alto contenido de oxalato (espinaca, camote, ruibarbo, frijol) o ácido fítico (pan sin levadura, chicharo, semillas, nueces, granos, derivados de soya), los cuales pueden disminuir la absorción de calcio; minimizar la administración con productos lácteos (cuando se da como tratamiento en estados de deficiencia) ya que estos reducen su absorción.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; las soluciones parenterales son incompatibles con las formulaciones con bicarbonato, fosfato y sulfato; su mezcla provoca precipitación. Las soluciones para NPT que contienen fosfato y calcio pueden ser compatibles, dependiendo de la formulación de aminoácidos que se utiliza y su concentración.

Mecanismo de acción El calcio modula el desempeño de los nervios y músculos a través de la regulación del umbral de excitación de su potencial de acción; es (Continúa)

CALCIO

Calcio (Continúa)

necesario para mantener la integridad funcional de los sistemas nervioso, muscular y esquelético, así como la permeabilidad de la membrana celular y los capilares. El acetato y el carbonato de calcio se combinan con el fosfato de los alimentos y forman compuestos insolubles, que se excretan en las heces y reducen la absorción de fosfatos. Neutraliza la acidez gástrica (carbonato),

Farmacocinética

Absorción: 25 a 35%; varía con la edad (lactantes, 60%; prepúberes, 28%; púberes, 34%; adultos jóvenes, 25%); la absorción disminuye en pacientes con aclorhidria, osteodistrofia renal, esteatorrea o uremia

Unión a proteínas: 45%

Eliminación: principalmente en las heces, como calcio no absorbido

Dosificación usual Véanse las monografías de las sales de calcio.

RDA: la dosis se presenta en función del calcio elemental:

< 6 meses: 400 mg/día

6 a 12 meses: 600 mg/día

I a 10 años: 800 mg/día

II a 24 años: 1 200 mg/día

Adultos > 24 años: 800 mg/día

Ingesta adecuada (1997 National Academy of Science Recommendations): **dosis en función del calcio elemental:**

0 a 6 meses: 210-517 mg/día

7 a 12 meses: 270 mg/día

1 a 3 años: 500 mg/día

4 a 8 años: 800 mg/día

9 a 18 años: 1 300 mg/día

19 a 50 años: 1 000 mg/día

> 50 años: 1 200 mg/día

Oral: **Nota:** para comparar la información de las sales de calcio, véase el cuadro

Contenido de calcio elemental de las sales de calcio

Sal de calcio	Calcio elemental (mg/1 g de sal)	mEq calcio por gramo	Dosis equivalente aproximada (mg de sal de calcio)
Acetato de calcio	250	12.7	354
Carbonato de calcio	400	20	225
Cloruro de calcio	270	13.5	330
Citrato de calcio	211	10.6	425
Glubionato de calcio	64	3.2	1 400
Gluconato de calcio	90	4.5	1 000
Lactato de calcio	130	6.5	700
Fosfato tribásico de calcio	390	19.3	233

Administración Véanse las monografías de las sales de calcio.

Parámetros para vigilancia Calcio sérico (es preferible el calcio ionizado si está disponible; véase información adicional), fosfato, magnesio, frecuencia cardíaca, ECG.

Intervalo de referencia

Calcio: recién nacidos: 7.0 a 12.0 mg/dL; 0 a 2 años: 8.8 a 11.2 mg/dL; > 2 años y adultos: 9.0 a 11.0 mg/dL

Calcio ionizado en sangre total: 4.4 a 5.4 mg/dL

Información para el paciente Puede ocasionar sequedad de boca.

Información adicional Por la mala correlación entre calcio ionizado sérico (libre) y calcio sérico total, en particular en estados con hipoalbuminemia o desequilibrio acidobásico, se recomienda la medición directa del calcio ionizado. Si no se dispone de calcio ionizado, en los estados con hipoalbuminemia, puede estimarse el calcio sérico **total** corregido mediante esta ecuación (asumiendo una albúmina normal de 4 g/dL):

Calcio total corregido = calcio sérico total + 0.8(4 - albúmina sérica medida)

Presentaciones Véanse monografías individuales.

Otras preparaciones

Gel de gluconato de calcio: pulverizar 3.5 g de tabletas de gluconato de calcio hasta obtener un polvo fino; añadirlo a un tubo de 5 oz de lubricante quirúrgico hidrosoluble (p. ej., jalea K-Y®) o añadir una inyección de gluconato de calcio de

CALCITONINA

3.5 g a 5 oz de lubricante quirúrgico hidrosoluble (puede sustituirse por carbonato de calcio; no utilizar cloruro de calcio a causa de la irritación potencial)

Suspensión de carbonato de calcio: puede prepararse una suspensión al 32.5% triturando 10 tabletas de 650 mg hasta obtener un polvo fino y añadir 20 mL de gel lubricante hidrosoluble (p. ej., jalea K-Y)

Referencias

- 2005 American Heart Association (AHA) Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation (CPR) and Emergency Cardiovascular Care (ECC) of Pediatric and Neonatal Patients: Pediatric Advanced Life Support. *Pediatrics*. 2006;117(5):1005-28.
- Baker SS, Cochran WJ, Flores CA, et al. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition: Calcium Requirements of Infants, Children, and Adolescents. *Pediatrics*. 1999;104(5):1152-7.
- Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academy of Sciences, Washington, DC: National Academy Press, 1997.
- NIH Consensus Conference. Optimal Calcium Intake. *JAMA*. 1994;272(24):1942-8.

Calcitonina

Sinónimos Calcitonina de salmón

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de hipercalcemia

Uso

Parenteral: tratamiento de la enfermedad de Paget ósea y como terapéutica adyuvante para hipercalcemia; se utiliza también en osteoporosis posmenopáusica y osteogénesis imperfecta

Intranasal: osteoporosis posmenopáusica en mujeres con más de cinco años en climaterio y densidad ósea baja

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a calcitonina, proteínas de salmón o cualquier componente de la fórmula.

Precauciones Debido a posibles reacciones de hipersensibilidad, antes de iniciar el tratamiento debe hacerse una prueba cutánea; se inyecta en el plano intradérmico 0.1 mL de calcitonina inyectable a razón de 10 U/mL de solución salina normal (es necesario prepararla); observar el sitio de prueba durante 15 min en busca de pápulas o eritema importantes; cuando se emplee la formulación intranasal, realizar revisiones nasales periódicas.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hiperemia facial, edema, hipertensión, angina, taquicardia, palpitaciones, infarto miocárdico, tromboflebitis

Sistema nervioso central: mareo, cefalea, escalofríos, fiebre, fatiga, ansiedad, vértigo, migraña, neuralgia, agitación

Dermatológicas: exantema eritematoso, eczema, alopecia, prurito

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, anorexia, sabor metálico, dispepsia, constipación, dolor abdominal, flatulencia, gastritis, xerostomía, sed

Genitourinarias: hematuria, cálculos renales, cistitis

Hepáticas: colestasis, hepatitis

Locales: reacción en el sitio de la inyección (10%)

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, hormigueo en palmas y plantas, dolor óseo, dorsalgia, artralgias, poli neuralgia reumática, rigidez, parestesias

Oculares: edema periorbitario

Oticas: tinnitus

Renales: poliuria, pielonefritis

Respiratorias: disnea, congestión nasal, rinitis, epistaxis, ulceración mucosa y dolor en pirámide nasal (nebulización nasal)

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, linfadenopatía, síntomas tipo influenza

Estabilidad

Inyección: almacenar en refrigeración; el producto es estable hasta por dos semanas a temperatura ambiente

Nebulización nasal: almacenar el recipiente sin abrir en refrigeración; una vez abierto el contenedor, almacenar a temperatura ambiente, en la cual se mantiene estable 30 días

Mecanismo de acción La calcitonina inhibe de manera directa la resorción osteoclástica; estimula la excreción renal de calcio, fosfato, sodio, magnesio y potasio al disminuir su reabsorción tubular; incrementa la secreción yeyunal de agua, sodio, potasio y cloro.

Farmacodinamia

Hipercalcemia:

Inicio de acción:

IM, SC: 15 min

IV: inmediata

Efecto máximo: IM, SC: 4 h

(Continúa)

CALCITRIOL

Calcitonina (Continúa)

Duración:

IM, SC: 8 a 24 h

IV: 30 min a 12 h

Farmacocinética

Absorción: Intranasal: rápida, pero muy variable, y menor que con administración IM

Metabolismo: rápido en riñones, sangre y tejidos periféricos

Biodisponibilidad: intranasal: 3%

Vida media, eliminación: intranasal: 43 min

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

Intranasal: 31 a 39 min

IV: 16 a 25 min

Eliminación: como metabolitos inactivos en la orina

Depuración: calcitonina de salmón: 3.1 mL/kg/min

Dosificación usual

La dosificación para niños aún no se define; adultos:

Enfermedad de Paget:

IM o SC: Inicial: 100 UI/día; dosis de mantenimiento: 50 UI/día, o 50 a 100 UI cada uno a tres días

Intranasal: 200 a 400 UI (una o dos nebulizaciones) al día

Hipercalcemia: inicial: IM o SC: 4 UI/kg cada 12 h; puede aumentarse hasta 8 UI/kg cada 12 h a cada 6 h como máximo

Osteogénesis imperfecta: IM o SC: 2 UI/kg tres veces por semana

Osteoporosis posmenopáusica:

IM, SC: 100 UI/día

Intranasal: 200 UI/día (una nebulización) en una narina

Administración

Intranasal: nebulizar diariamente en una narina; alternar las narinas cada día para disminuir la irritación local. Antes de purgar una bomba nueva, permitir primero que alcance la temperatura ambiente

Parenteral: no exceder 2 mL de volumen por sitio de inyección; puede administrarse SC o IM

Parámetros para vigilancia

Electrolitos y calcio séricos; fosfatasa alcalina y recolección de orina de 24 h para cuantificar la excreción de hldroxiprolina (enfermedad de Paget); análisis general de orina (sedimento); calcio sérico; exploración nasal periódica (sólo con uso intranasal).

Intervalo de referencia

Terapéutico: < 19 pg/mL (IS: 19 ng/L) basal, según la técnica de cuantificación

Información para el paciente

Nebulización nasal: notificar al médico si ocurre irritación nasal intensa; alternar las narinas; en el tratamiento de osteoporosis del climaterio mantener una ingesta adecuada de vitamina D y complementos de calcio.

Presentaciones

La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable [calcitonina de salmón]: 200 UI/mL (2 mL)

Solución nasal [aerosol, calcitonina de salmón]:

Fortical®: 200 UI/0.09 mL (3.7 mL) [a partir de ADN; contiene alcohol bencílico; contiene 30 dosis; 200 UI/dlsparo]

Miacalcin®: 200 UI/0.09 mL (3.7 mL) [contiene cloruro de benzalconio; contiene 30 dosis; 200 UI/dlsparo]

- **Calcitonina de salmón** véase **Calcitonina** en la página 265

Caicitriol

Sinónimos 1,25-dihidroxicolecalciferol

Categoría terapéutica Agente para tratamiento del raquitismo; Análogo de vitamina D; Vitamina liposoluble

Uso Tratamiento de hiperparatiroidismo secundario y osteopatía metabólica resultante en pacientes con insuficiencia renal crónica moderada o grave que no aún se someten a diálisis; terapéutica de hipocalcemia y osteopatía metabólica resultante en personas sometidas a diálisis crónica (renal); tratamiento de hipocalcemia en individuos con hipoparatiroidismo y pseudohipoparatiroidismo.

Factor de riesgo para el embarazo

C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al caicitriol o cualquier componente de la fórmula; hipercalcemia; toxicidad por vitamina D; sensibilidad anormal a los efectos de la vitamina D.

Advertencias La terapéutica excesiva con caicitriol induce la supresión excesiva de la PTH, hipercalcemia, hipercalcemia, hiperfosfatemia y enfermedad adinámica del

hueso. La hipercalcemia aguda puede incrementar el riesgo de arritmias y convulsiones. La hipercalcemia crónica conduce a calcificación vascular generalizada y a otras calcificaciones de tejidos blandos. Deben suspenderse los fosfatos y la vitamina D (y sus derivados) durante la terapia para evitar la calcemia. Vigilar de forma estrecha las concentraciones de calcio sérico; la dosis de calcitriol debe ajustarse en concordancia; el producto que resulta de multiplicar el calcio por el fósforo séricos ($\text{Ca} \times \text{P}$) no debe exceder 65 mg/dL^2 para lactantes y niños <12 años y 55 mg/dL^2 para adolescentes y adultos. Su uso no está indicado en pacientes con función renal en rápido deterioro o en aquellos que no cumplen con el tratamiento o el seguimiento (Lineamientos K/DOQI, 2003).

Precauciones La hipercalcemia potencia la toxicidad de la digoxina; usar con precaución durante su administración concomitante.

Reacciones adversas Sus efectos adversos principales se relacionan con hipercalcemia.

Cardiovasculares: hipertensión arterial, arritmias cardíacas

Sistema nervioso central: somnolencia, cefalea, hipertermia, apatía

Dermatológicas: prurito

Endocrinas y metabólicas: hipercolesterolemia, hipercalcemia, polidipsia, pérdida ponderal, hiperfosfatemia

Gastrointestinales: náusea, vómito, constipación, anorexia, xerostomía, pancreatitis, sabor metálico

Genitourinarias-, nicturia

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas

Neuromusculares y esqueléticas: mialgias, dolor óseo, debilidad

Oculares: conjuntivitis calcificada, fotofobia

Renales: poliuria, uremia, albuminuria, nefrocalcinosis, infecciones de vías urinarias, hipercalciuria

Respiratorias: hinchazón

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, deshidratación

Interacciones medicamentosas Puede antagonizar los efectos de los bloqueadores de canales del calcio al incrementar la concentración del mineral en suero; puede vincularse con toxicidad por digoxina mediante incremento de las concentraciones séricas de calcio; incremento aditivo de las concentraciones séricas de calcio por menor excreción del mismo por uso de diuréticos tiazídicos; antiácidos que contienen magnesio (posible desarrollo de hipermagnesemia); colestiramina, colestipol, orlistat y consumo excesivo de aceite mineral reducen su absorción. El ketoconazol puede inhibir la acción de enzimas sintéticas y catabólicas de calcitriol; los corticosteroides disminuyen la absorción de calcio, lo cual antagoniza la función de absorción del calcitriol.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; proteger de la luz y el calor.

Mecanismo de acción El calcitriol, la forma activa de la vitamina D (1,25-hidroxivitamina D₃), se une a los receptores de vitamina D en riñón, paratiroides, intestino y hueso, con lo que los activa y estimula el transporte y la absorción intestinales de calcio. Reduce las concentraciones séricas de hormona paratiroidea (PTH) y mejora la homeostasis de calcio y fósforo, al estimular la resorción ósea de calcio y aumentar su reabsorción tubular. La disminución de la conversión renal de vitamina D en su metabolito activo primario (1,25-hidroxivitamina D) en la insuficiencia renal crónica lleva a menor activación del receptor de la vitamina, con lo que se elimina la supresión de la liberación de PTH; el incremento de PTH en suero (hiperparatiroidismo secundario) reduce la excreción de calcio y aumenta la resorción ósea.

Farmacodinamia Oral:

Inicio de acción: 2 h

Efecto máximo: 10 h

Duración: tres a cinco días

Farmacocinética

Distribución: en la leche materna: muy baja (niveles de $2.2 \pm 0.1 \text{ pg/mL}$)

Unión a proteínas: 99.9%

Metabolismo: en forma predominante en 1,24,25-trihidroxicolecalciferol y 1,24,25-trihidroergocalciferol

Vida media:

Niños de 1.8 a 16 años que se someten a diálisis peritoneal: 27.4 h

Adultos sin disfunción renal: 5 a 8 h

Adultos con insuficiencia renal crónica: 16.2 a 21.9 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 3 a 6 h

Eliminación: 27% en heces y 7% en orina se excretan sin cambios en 24 h

Depuración: niños 1.8 a 16 años que se someten a diálisis peritoneal: 15.3 mL/kg/h

Dosificación usual

Tratamiento de hipocalcemia en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC): indicar cuando las concentraciones séricas de 25(OH) vitamina D son $> 30 \text{ ng/mL}$ y las de PTH son mayores al intervalo de referencia para la fase de la ERC (véase (Continúa))

CALCITRIOL

Caicitriol (Continúa)

Intervalo de referencia); las concentraciones séricas corregidas de calcio total son de < 9.5 a 10 mg/dL (2.37 mmol/L), y las de fósforo menores que los límites superiores apropiados para la edad en niños, o en adultos < 4.6 mg/dL (1.49 mmol/L) (Lineamientos K/DOQI, 2005).

Niños y adolescentes: fases 2 a 4 de ERC: oral

< 10 kg: 0.05 ug cada tercer día

10 a 20 kg: 0.1 a 0.15 ug/día

> 20 kg: 0.25 ug/día

Ajuste de la dosis:

Si la reducción de PTH es < 30% después de tres meses de tratamiento y las concentraciones séricas de calcio y fósforo están en el intervalo de referencia para la fase de ERC (véase Intervalo de referencia), aumentar la dosis 50%

Si la reducción de PTH es menor que el Intervalo de referencia para la fase de ERC (véase Intervalo de referencia), suspender la terapia con caicitriol hasta que la PTH aumente hasta el valor adecuado; reiniciar el tratamiento con la mitad de la dosis anterior (si ésta es < 0.25 ug con cápsulas o 0.05 ug con soluciones, administrar el fármaco en días alternos)

Si las concentraciones séricas de calcio total corregido exceden 10.2 mg/dL (2.37 mmol/dL), suspender la terapia con caicitriol hasta que disminuyan a < 9.8 mg/dL (2.37 mmol/L); reiniciar la terapia con la mitad de la dosis previa (si la dosis era < 0.25 ug con cápsulas o 0.05 ug con soluciones, administrar el fármaco en días alternos)

Si las concentraciones séricas de fósforo aumentan por arriba de los límites superiores apropiados para la edad, suspender la terapia con caicitriol (nielar o aumentar la dosis de un quelante de fosfatos hasta alcanzar niveles apropiados para la edad); reiniciar la terapéutica con la mitad de la dosis previa

Niños y adolescentes: fase 5 de ERC: oral, I.V: el producto de la multiplicación del valor del calcio por el fósforo séricos ($Ca \times P$) nunca debe exceder 65 mg²/dL² para lactantes y niños < 12 años, ni 55 mg²/dL² para adolescentes; el fósforo sérico debe mantenerse en el intervalo de referencia (véase Intervalo de referencia); el calcio sérico debe ser < 10 mg/dL (2.37 mmol/L):

PTH de 300 a 500 pg/mL: 0.0075 ug/kg por sesión de diálisis (3 veces/semana); no debe exceder 0.25 ug/día

PTH > 500 a 1 000 pg/mL: 0.015 ug/kg por sesión de diálisis (3 veces/semana); no debe exceder 0.5 ug/día

PTH > 1 000 pg/mL: 0.025 ug/kg por sesión de diálisis (3 veces/semana); no debe exceder 1 ug/día

Ajuste de dosis: si la reducción de PTH es < 30% después de tres meses de tratamiento y las concentraciones séricas de calcio y fósforo están dentro del Intervalo deseado para la etapa 5 de ERC (véase Intervalo de referencia), aumentar la dosis 50%

Adultos: fases 3 y 4 de ERC: calcio sérico < 9.5 mg/dL (2.37 mmol/mL), fósforo sérico < 5.5 mg/dL (1.77 mmol/L), producto de calcio por fósforo séricos ($Ca \times P$) < 55 mg²/dL²:

PTH de 300 a 600 pg/mL: oral, IV: 0.5 a 1.5 ng por sesión de diálisis (3 veces/semana)

PTH de 600 a 1 000 pg/mL: oral, IV: 1 a 3 ng por sesión de diálisis (3 veces/semana); oral: 1 a 4 ug por sesión de diálisis (3 veces/semana)

PTH > 1 000 pg/mL: oral, IV: 3 a 5 ug por sesión de diálisis (3 veces/semana); oral: 3 a 7 ug por sesión de diálisis (3 veces/semana)

Ajuste de dosis:

Si la concentración de PTH es menor del intervalo de referencia para la fase 5 de ERC (véase Intervalo de referencia), suspender el tratamiento con caicitriol hasta que aumente por arriba del valor de referencia; reiniciar el tratamiento con la mitad de la dosis previa (si ésta era < 0.25 ng con cápsulas o de 0.05 ug con solución, administrar el fármaco en días alternos)

Si las concentraciones séricas de calcio total corregido exceden 9.5 mg/dL (2.37 mmol/dL), suspende el caicitriol hasta que disminuyan a < 9.5 mg/dL (2.37 mmol/L); reiniciar el tratamiento con la mitad de la dosis previa (si la dosis era < 0.25 ug con cápsulas o 0.05 ng con solución, administrar el fármaco en días alternos)

Si las concentraciones séricas de fósforo aumentan a > 4.6 mg/dL (1.49 mmol/L), suspender el caicitriol (nielar o aumentar la dosis de un quelante de fosfatos hasta < 4.6 mg/dL (1.49 mmol/dL)); reiniciar el fármaco con la mitad de la dosis previa

Nota: la administración intermitente de caicitriol por vía IV u oral es más eficaz que el caicitriol oral diario para reducir las concentraciones de PTH.

Hipoparatiroidismo/seudohipoparatiroidismo: oral (evaluar la dosis cada 2 a 4 semanas):

Niños:

< 1 año: 0.04 a 0.08 fig/kg una vez al día

1 a 5 años: 0.25 a 0.75 **jig** una vez al día

Niños > 6 años y adultos: 0.5 a 2 jig una vez al día

Raquitismo dependiente de vitamina D: niños y adultos, oral: 1 jig una vez al día

Raquitismo retráctil a vitamina D (hipofosfatemia familiar): niños y adultos, oral: inicial: 0.015 a 0.02 jig/kg una vez al día; mantenimiento: 0.03 a 0.06 ug/kg una vez al día; dosis máxima: 2 jig/día

Hipocalcemia en neonatos prematuros: oral: 1 jig. una vez al día durante los primeros cinco días de vida

Tetania hipocalcémica en neonatos prematuros: IV: 0.05 frg/kg una vez al día durante 5 a 12 días

Administración

Oral: puede administrarse con o sin alimentos; cuando se administran dosis bajas mediante las cápsulas con líquido, considerar las siguientes concentraciones en la gelatina:

Cápsulas de 0.25 ug = 0.25 ug en 0.17 mL

Cápsulas de 0.5 ug = 0.5 ug en 0.17 mL

Parenteral: puede administrarse sin diluir como bolo IV a través del catéter, al final de la hemodilísis

Parámetros para vigilancia

Signos y síntomas de Intoxicación por vitamina D.

Calcio y fósforo séricos:

IV: dos veces por semana durante la fase Inicial; luego, por lo menos una vez al mes cuando se establece la dosis

Oral: por lo menos cada dos semanas por tres meses o después de ajustar la dosis; luego cada mes por tres meses, y después cada tres meses.

Hormona paratiroidea (PTH) en suero o plasma: por lo menos cada dos semanas por tres meses o después de ajustar la dosis; luego cada mes por tres meses y después como indican los Lineamientos K/DOQI que se incluyen a continuación.

Per Kidney Disease Quality Initiative Practice Guidelines: niños (K/DOQI, 2005):

Fase 3 de ERC: PTH cada seis meses

Fase 4 de ERC: PTH cada tres meses

Fase 5 de ERC: PTH cada tres meses

Per Kidney Disease Quality Initiative Practice Guidelines: adultos (K/DOQI, 2003):

Fase 3 de ERC: PTH cada 12 meses

Fase 4 de ERC: PTH cada tres meses

Fase 5 de ERC: PTH cada tres meses

Intervalo de referencia

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como daño renal o tasa de filtración glomerular (TFG) < 60 mL/min/1.73 m² por > 3 meses; las fases de la ERC se describen a continuación:

Fase 1 de ERC: daño renal con TFG normal o aumentada; TFG > 90 mL/min/1.73 m²

Fase 2 de ERC: daño renal con reducción leve de TFG; TFG de 60 a 89 mL/min/1.73 m²

Fase 3 de ERC: reducción moderada de TFG; TFG de 30 a 59 mL/min/1.73 m²

Fase 4 de ERC: reducción intensa de TFG; TFG de 15 a 29 mL/min/1.73 m²

Fase 5 de ERC: insuficiencia renal; TFG < 15 mL/min/1.73 m² o diálisis

Intervalo de referencia para PTH:

Fase 2 de ERC: niños: 35 a 70 pg/mL (3.85 a 7.7 pmol/L)

Fase 3 de ERC: niños y adultos: 35 a 70 pg/mL (3.85 a 7.7 pmol/L)

Fase 4 de ERC: niños y adultos: 70 a 110 pg/mL (7.7 a 12.1 pmol/L)

Fase 5 de ERC:

Niños: 200 a 300 pg/mL (22 a 33 pmol/L)

Adultos: 150 a 300 pg/mL (16.5 a 33 pmol/L)

Fósforo sérico: fases 1 a 4 de ERC: niños: en o por arriba de los límites inferiores apropiados para la edad

Fases 3 y 4 de ERC: adultos: > 2.7 y < 4.6 mg/dL (> 0.87 y < 1.49 mmol/L)

Fase 5 de ERC:

Niños de 1 a 12 años: 4 a 6 mg/dL (1.29 a 1.94 mmol/L)

Niños > 12 años y adultos: 3.5 a 5.5 mg/dL (1.13 a 1.78 mmol/L)

Información para el paciente

Tomar como se indica; no aumentar la dosis sin consultar al médico. Respetar la dieta indicada (no tomar ningún otro compuesto con fosfato o vitamina D mientras tome calcitriol). Puede presentar náusea, vómito y sequedad de boca (puede ayudar ingerir comidas escasas frecuentes, mantener la higiene bucal, usar goma de mascar o chupar trociscos)

Presentaciones

La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

(Continúa)

CALFACTANT

Caicitriol (Continúa)

Cápsula de gel suave: 0.25 pg, 0.5 pg

Rocaltrol®: 0.25 pg, 0.5 pg [contiene aceite de coco]

Solución inyectable: 1 ug/mL (1 mL)

Calcijex®: 1 pg/mL (1 mL) [contiene aluminio]

Solución oral: 1 pg/mL (15 mL)

Rocaltrol®: 1 pg/mL (15 mL) [contiene aceite de semilla de palma]

Referencias

- K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Children With Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis.* 2005;46(4 Suppl 1):S1-121.
- K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. 1. Evaluation of Calcium and Phosphorus Metabolism. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(4 Suppl 3):S2-7.
- K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. 3. Evaluation of Serum Phosphorus Levels. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(4 Suppl 3):S2-3.
- K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease. Evaluation, Classification, and Stratification. Part 4. Definition and Classification of Stages of Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(2 Suppl 1):46-75.
- Sánchez CP. Secondary Hyperparathyroidism in Children With Chronic Renal Failure; Pathogenesis and Treatment. *Paediatric Drugs.* 2003;5(11):763-76.
- Ziolkowska H. Minimizing Bone Abnormalities in Children With Renal Failure. *Paediatr Drugs.* 2006;8(4):205-22.

Calfactant

Sinónimos Surfactante de pulmón de bovino

Categoría terapéutica Surfactante pulmonar

Uso Prevención y tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria (SDR) en prematuros.

Terapéutica profiláctica: lactantes < 29 semanas de gestación en riesgo importante de SDR

Tratamiento: lactantes < 72 h de vida extrauterina con SDR (confirmado por datos clínicos y radiológicos), que necesitan intubación intratraqueal

Advertencias Modifica rápidamente la oxigenación y distensibilidad pulmonares, y debe limitarse a situaciones con supervisión muy minuciosa en un entorno clínico con disponibilidad inmediata de personal especializado en intubación y asistencia ventilatoria de prematuros; si se presentan episodios transitorios de bradicardia y decremento de la saturación de oxígeno, interrumpir su administración y emprender medidas correctivas. Produce pronta mejoría de la oxigenación y distensibilidad pulmonares que obliga a disminución inmediata de los parámetros del ventilador y la FiO₂; sólo para administración intratraqueal.

Precauciones Durante la aplicación del agente han ocurrido episodios transitorios de reflujo de calfactant en la sonda endotraqueal, cianosis, bradicardia u obstrucción de vías respiratorias; en estos casos puede ser necesario interrumpir la administración y tomar las medidas apropiadas antes de reanudar el tratamiento.

Reacciones adversas Casi todas las reacciones de este tipo aparecen durante la administración del surfactante.

Cardiovasculares: bradicardia, cianosis

Respiratorias: obstrucción de vías respiratorias, neumotorax, hemorragia pulmonar, apnea

Estabilidad Refrigerar; proteger de la luz; los frascos ámpula intactos no usados y calentados a la temperatura corporal pueden ser devueltos al refrigerador en término de 24 h para uso futuro; es mejor no atemperar el producto en el ambiente en varias ocasiones.

Mecanismo de acción Repone el surfactante endógeno deficiente o ineficaz en recién nacidos con SDR o en aquéllos en riesgo de presentarlo; el surfactante evita que los alveolos se colapsen durante la espiración, al disminuir la tensión superficial entre aire y superficie alveolar.

Dosificación usual Intratraqueal: recién nacidos: 3 mL/kg cada 12 h hasta un total de tres dosis; la dosis puede repetirse incluso 6 h después de la anterior para un total de cuatro (si el lactante aún está intubado y necesita por lo menos 30% de oxígeno inspirado para conservar una PaO₂ < 80 torr)

Administración Intratraqueal: el frasco ámpula se gira con suavidad para dispersar la suspensión; no agitar; el agente se administra en dos fracciones iguales de 1.5 mL/kg por la sonda endotraqueal; después de cada instilación cambiar de posición al lactante de modo que su hemitórax derecho o izquierdo quede hacia abajo; la administración se efectúa en tanto se continúa la ventilación, con un total de 20 a 30 respiraciones para cada fracción del agente, y se programan pequeñas "administraciones rápidas" sólo durante los ciclos inspiratorios. El lapso que separa la administración de las dos fracciones incluye la pausa para evaluación del estado respiratorio y cambio de posición; la dosis de surfactante se divide en cuatro

fracciones iguales que se aplican colocando al pequeño en cuatro posiciones distintas (decúbito ventral, dorsal, y laterales derecha e izquierda)

Parámetros para vigilancia Vigilancia continua de frecuencia cardíaca y saturación de O₂ por vía transcutánea durante la administración; se necesita extraer muestras de sangre con frecuencia para medir gases arteriales a fin de prevenir hipoxia e hipocarbía.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Suspensión, intratraqueal [sin conservador]: 35 mg/mL (3 mL, 6 mL)

Referencias

Hudak ML, Martin DJ, Egan EA, et al. A Multicenter Randomized Masked Comparison Trial of Synthetic Surfactant Versus Calf Lung Surfactant Extract in the Prevention of Neonatal Respiratory Distress Syndrome. *Pediatrics*. 1997;100(1):39-50.

Bloom BT, Kattwinkel J, Hall RT, et al. Comparison of Infasurf (Calf Lung Surfactant Extract) to Survaant[®] (Beractant) in the Treatment and Prevention of Respiratory Distress Syndrome. *Pediatrics*. 1997;100(1):31-8.

- **Camptotecin-11** véase Irinotecán en la página 909

Capsaicina

Categoría terapéutica Analgésico tópico; Producto dérmico tópico

Uso Tratamiento tópico de la neuralgia posherpética y del dolor relacionado con artritis reumatoide, osteoarthritis, neuropatía diabética y posquirúrgico; también se utiliza para combatir el dolor vinculado con psoriasis, neuralgias crónicas que no se alivian con otras terapéuticas y prurito intratable.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la capsaicina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Evitar el contacto con ojos, membranas mucosas, y piel dañada o irritada.

Precauciones El agua tibia o el sudor excesivo pueden intensificar la sensación ardorosa localizada que surge después de aplicar capsaicina; no deben colocarse vendajes oclusivos en el área afectada, ni exponer ésta a la luz directa del sol o de una lámpara radiante.

Reacciones adversas

Dermatológicas: eritema

Locales: prurito, ardor o sensación punzante

Respiratorias: tos

Mecanismo de acción Induce la liberación de sustancia P, el quimiomediador principal de los impulsos de dolor desde la periferia hacia el SNC, desde las neuronas sensitivas periféricas. Después de la aplicación repetida, la capsaicina depleta la sustancia P de la neurona y evita que se acumule.

Farmacodinamia

Inicio de acción: el dolor suele aliviarse en el transcurso de 14 a 28 días de aplicación tópica regular, se necesitan cuatro a seis semanas de aplicación continua para obtener la respuesta máxima

Duración: varias horas

Dosificación usual Niños > 2 años y adultos: tópica: aplicar en áreas afectadas por lo menos tres o cuatro veces al día; la frecuencia de aplicación menor de tres o cuatro veces al día impide la depiección total, la inhibición de la síntesis y el transporte de sustancia P, con lo que su eficacia clínica disminuye y las molestias locales se intensifican

Administración Tópica: no debe aplicarse en heridas o piel lesionada; evitar el contacto con ojos y membranas mucosas

Información para el paciente **Sólo para uso externo.** No lavar la zona tratada durante 30 min después de la aplicación.

Implicaciones para la atención de enfermería Lavarse las manos con agua y jabón después de aplicar el producto para que los ojos u otras zonas sensibles no se contaminen con la crema.

Información adicional En individuos con molestias locales intensas y persistentes puede ser eficaz el tratamiento previo con pomada tópica de lidocaína al 5% o la administración concomitante de analgésicos durante las primeras dos semanas de tratamiento, a fin de aliviar la sensación ardorosa inicial y poder continuar la aplicación local de capsaicina.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto descontinuado

Crema tópica: al 0.025% (45 g, 60 g); al 0.075% (45 g, 60 g)

ArthriCare[®] for Women Multi-Action: al 0.02570 (42 g) [contiene mentol] [DSC]

ArthriCare[®] for Women Silky Dry: al 0.025% (42 g) [DSC]

(Continúa)

Capsaicina (Continúa)

ArthriCare® for Women Ultra Strength: al 0.075% (42 g) [contiene cloruro de benzalconio y mentol] [DSC]

Gel tópico: al 0.025% (60 g); al 0.05% (60 g); al 0.075% (30 g)

Loción tópica:

ArthriCare® for Women Extra Moisturizing: 0.025% (120 mL, 240 mL) [DSC]

Referencias

Bernstein JE, Korman NJ, Bickers DR, et al. Topical Capsaicin Treatment of Chronic Postherpetic Neuralgia. *J Am Acad Dermatol.* 1989;21(2 Pt 1):265-70.

Captopril

Información relacionada

Agentes antihipertensivos según su clase en la página 1650

Sinónimos Captoprilo; IECA

Categoría terapéutica Agente antihipertensivo; Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA)

Uso Tratamiento de hipertensión e insuficiencia cardiaca congestiva (ICC); después del infarto del miocardio mejora la supervivencia en pacientes clínicamente estables con disfunción del ventrículo izquierdo.

Factor de riesgo para el embarazo C (primer trimestre); D (puede ocasionar daño y muerte al feto si se utiliza en el segundo y tercer trimestres)

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a captopril, cualquier componente de la fórmula u otros inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).

Advertencias Los efectos adversos graves incluyen angiedema, reacciones anafilactoides, neutropenia, agranulocitosis, proteinuria, hipotensión e insuficiencia hepática (véase Reacciones adversas); el riesgo de neutropenia aumenta 15 veces, hasta un caso por 500 en sujetos con disfunción renal y a 3.7% en pacientes con enfermedad vascular del tejido conjuntivo y disfunción renal.

Precauciones Usar con cautela y modificar la dosis en pacientes con disfunción renal, en especial aquéllos con estenosis grave de la arteria renal; en tales pacientes las concentraciones de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica pueden aumentar después de disminuir la presión arterial con captopril; podría ser necesario reducir la dosis del fármaco o interrumpir el uso concurrente de diurético; en algunos de estos individuos puede resultar imposible controlar la presión arterial y al mismo tiempo conservar el riego sanguíneo adecuado a los riñones. Utilizar con cautela en individuos con enfermedades vasculares del tejido conectivo y pacientes con depleción de volumen.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, taquicardia

Sistema nervioso central: cefalea, mareo, fatiga, insomnio, fiebre

Dermatológicas: exantema, angiedema; **Nota:** el riesgo relativo de angiedema con el uso de IECA es mayor en los primeros 30 días de tratamiento (en comparación con > 12 meses de uso) para los afroestadounidenses (en comparación con sujetos de raza blanca), para lisinopril o enalapril (en comparación con captopril) y para pacientes que estuvieron hospitalizados en un lapso de 30 días previos al uso del fármaco (Brown, 1996)

Endocrinas y metabólicas: hiperpotasemia

Gastrointestinales: ageusia

Hematológicas: neutropenia, agranulocitosis, eosinofilia

Hepáticas: ictericia colestásica, necrosis hepática fulminante (rara, pero puede ser letal)

Renales: incremento de los valores de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica, proteinuria y oliguria

Respiratorias: tos, disnea. **Nota:** 7 de 42 niños (17%) que recibieron IECA presentaron tos seca aislada que duró más de tres semanas (véase von Vigier, 2000)

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450.

El captopril, aunado a complementos de potasio o diuréticos que ahorran dicho mineral, puede ocasionar un efecto hiperpotasémico aditivo; la combinación de captopril, indometacina o un antiinflamatorio no esteroideo puede aminorar la respuesta antihipertensiva al captopril.

Interacción con alimentos Es posible que los aumentos disminuyan la absorción del captopril; el empleo del fármaco por tiempo prolongado puede originar deficiencia de zinc, que a su vez disminuye la percepción gustativa; cabe utilizar complementos de zinc; hay que limitar los sustitutos de sal de mesa o la dieta abundante en potasio;

CAPTOPRIL

evítese consumir regaliz u orozuz natural (causa retención de sodio y agua, e incrementa la pérdida de potasio).

Estabilidad Inestable en soluciones acuosas.

Mecanismo de acción Es un IECA competitivo; impide la conversión de angiotensina I en angiotensina II, un vasoconstrictor potente; disminuye los valores de angiotensina II, lo que incrementa la actividad de renina plasmática y reduce la secreción de aldosterona.

Farmacodinamia

Inicio de acción: decremento de la presión arterial: 15 min

Efecto máximo: 60 a 90 min; pueden necesitarse semanas de tratamiento para que el efecto hipotensivo pleno se manifieste

Duración: depende de la dosis

Farmacocinética

Absorción: 60 a 75%

Distribución: 7 L/kg

Unión a proteínas: 25 a 30%

Metabolismo: 50% se metaboliza

Vida media:

Lactantes con ICC: 3.3 h; intervalo: 1.2 a 12.4 h

Niños: 1.5 h; intervalo: 0.98 a 2.3 h

Adultos normales (depende de las funciones renal y cardíaca): 1.9 h

Adultos con ICC: 2.1 h

Anuria: 20 a 40 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 1 a 2 h

Eliminación: 95% se excreta en la orina en 24 h

Dosificación usual **Nota:** la dosis debe ajustarse con base en la reacción del enfermo; usar la dosis mínima eficaz; deben emplearse dosis menores (en promedio la mitad de las señaladas) en individuos con depleción de sodio y agua por diuréticos. Oral:

Neonatos < 38 SDG y durante el primer día de vida: inicial: 0.01 mg/kg/dosis cada 8 a 12 h; ajustar la dosis

Neonatos de término, de 2 a 28 días: inicial: 0.05 a 0.1 mg/kg/dosis cada 8 a 24 h; ajustar la dosis hasta 0.5 mg/kg/dosis administrados cada 6 a 24 h

Lactantes: inicial: 0.15 a 0.3 mg/kg/dosis; ajustar la dosis hasta un máximo de 6 mg/kg/día divididos en una a cuatro dosis; dosis usual necesaria: 2.5 a 6 mg/kg/día

Niños: inicial: 0.3 a 0.5 mg/kg/dosis; ajustar hasta un máximo de 6 mg/kg/día en dos a cuatro dosis

Niños de mayor edad: inicial: 6.25 a 12.5 mg/dosis cada 12 a 24 h; ajustar hasta un máximo de 6 mg/kg/día en dos a cuatro fracciones

Adolescentes y adultos: inicial: 12.5 a 25 mg/dosis cada 8 a 12 h; aumentar 25 mg/dosis cada una o dos semanas con base en la respuesta del paciente; dosis máxima: 450 mg/día; intervalo de dosis habitual para hipertensión (JNC 7): adolescentes > 18 años y adultos: 25 a 100 mg/día divididos en dos fracciones

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} de 10 a 50 mL/min: administrar 75% de la dosis

D_{cr} < 10 mL/min: administrar 50% de la dosis

Administración Oral: administrar con el estómago vacío 1 h antes o 2 h después de las comidas

Parámetros para vigilancia Presión arterial, nitrógeno ureico en sangre, creatinina sérica, función renal, estudio de la orina con tira colorimétrica en busca de proteínas; biometría hemática completa con diferencial; potasio sérico,

Información para el paciente Limitar el consumo de alcohol; notificar al médico en caso de edema de cara, labios y lengua, dificultad para respirar o tos persistente; no utilizar sustitutos de sal de mesa (con potasio) sin el consejo del médico.

Implicaciones para la atención de enfermería Interrumpir la administración si ocurre angiedema; medir la presión arterial en busca de hipotensión 1 a 3 h después de la primera dosis o luego de una nueva dosis más alta.

Información adicional Los individuos con depleción de sodio, volumen intravascular o ambos parámetros pueden experimentar hipotensión profunda.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 12.5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg

Otras preparaciones

El captopril tiene escasa estabilidad en preparados acuosos. Está demostrado que la adición de un antioxidante [ascorbato sódico (uso de un producto inyectable) o ácido ascórbico (tabletas)] mejora la estabilidad del fármaco en solución; el captopril (1 mg/mL) en jarabe con metilcelulosa es estable durante siete días almacenado entre 4 y 22°C. El fármaco (1 mg/mL) en agua destilada (sin aditivos) es estable 14 días si se le almacena a 4°C y 7 días a 22°C; en concentración de (Continúa)

Captopril (Continúa)

1 mg/mL con ascorbato sódico (5 mg/mL) en agua destilada se mantiene estable 56 días a 4°C y 14 días a 22°C (Nahata, 1994); el captopril en la misma concentración, con ácido ascórbico (5 mg/mL) en agua destilada es estable 56 días a 4°C y 28 días a 22°C (Nahata, 1994a); el captopril (1 mg/mL) en jarabe *concentrado* (sin diluir) que contiene conservadores es estable por 30 días a 5°C en frascos ámbar de vidrio (Lye, 1997).

El captopril (0.75 mg/mL) en jarabe sabor cereza es estable sólo dos días en recipientes de plástico color ámbar a temperatura ambiente o en refrigeración; ia concentración de 0.75 mg/mL con mezclas 1:1 de Ora-Sweet[®] y Ora-Plus[®], o 1:1 de Ora-Sweet[®] SF y Ora-Plus[®], muestra estabilidad durante 10 días o menos, según la temperatura de almacenamiento (véase Alien, 1996).

También pueden *elaborarse* polvos; el polvo empacado en papel es estable durante 12 semanas si se almacena a temperatura ambiente (Taketomo, 1990).

Alien LV, Erickson MA. Stability of Baclofén, Captopril, Diltiazem Hydrochloride, Dipyridamole, and Flecainide Acetate in Extemporaneously Compounded Oral Liquids. *Am J Health Sys Pharm.* 1996;53(18):2179-84.

Lye MY, Yow KL, Um LY, et al. Effects of Ingredients on Stability of Captopril in Extemporaneously Prepared Oral Liquids. *Am J Health Syst Pharm.* 1997;53(21):2483-7.

Nahata MC, Morosco RS, Hipple TF. Stability of Captopril in Three Liquid Dosage Forms. *Am J Hosp Pharm.* 1994;51(1):95-6.

Nahata MC, Morosco RS, Hipple TF. Stability of Captopril in Liquid Containing Ascorbic Acid or Sodium Ascorbate. *Am J Hosp Pharm.* 1994a;51(13):1707-8.

Taketomo CK, Chu SA, Cheng MH, et al. Stability of Captopril in Powder Papers Under Three Storage Conditions. *Am J Hosp Pharm.* 1990;47(8):1799-801.

Referencias

- Brown NJ, Ray WA, Snowden M, et al. Black Americans Have an Increased Rate of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor-Associated Angioedema. *Clin Pharmacol Ther.* 1996;60(1):8-13.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. *JAMA.* 2003;289(19):2560-72.
- Friedman WF, George BL. New Concepts and Drugs in the Treatment of Congestive Heart Failure. *Pediatr Clin North Am.* 1984;31(6):1197-227.
- Levy M, Koren G, Klein J, et al. Captopril Pharmacokinetics, Blood Pressure Response and Plasma Renin Activity in Normotensive Children With Renal Scarring. *Dev Pharmacol Ther.* 1991;16(4):185-93.
- Mirilan BL, Newman TJ. Efficacy and Safety of Captopril in the Treatment of Severe Childhood Hypertension: Report of the International Collaborative Study Group. *Pediatrics.* 1985;75(6):1091-100.
- Pereira CM, Tam YK, Collins-Nakai RL. The Pharmacokinetics of Captopril in Infants With Congestive Heart Failure. *Ther Drug Monit.* 1991;13(3):209-14.
- von Vigier RO, Mozzetlini S, Truttmann AC, et al. Cough is Common in Children Prescribed Converting Enzyme Inhibitors. *Nephron.* 2000;84(1):98.

- Captopril véase Captopril en la página 272

Carbamacepina**Información relacionada**

Fármacos anticonvulsivantes en la página 1894

Síndrome serotoninérgico en la página 1936

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Tiempo de muestreo para determinación de niveles sanguíneos en la página 1896

Sinónimos CBZ; SPD417**Categoría terapéutica** Anticonvulsivante, diversos

Uso Tratamiento de crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas, parciales (en particular parciales complejas) y mixtas parciales o generalizadas; para aliviar el dolor en neuralgia del trigémino o neuropatía diabética; terapéutica de trastornos bipolares (las cápsulas de liberación prolongada están aprobadas para este uso).

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la carbamacepina, antidepresivos tricíclicos o cualquier componente de la fórmula; antecedente de supresión de médula ósea; administración concomitante de inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) o uso de estos en los 14 días previos.

Advertencias Se informan anomalías hematológicas después del tratamiento, que pueden ser mortales; el antecedente de reacción hematológica adversa implica riesgo para el paciente; la detección temprana de los cambios hematológicos es importante; advertir a los pacientes respecto a la importancia de detectar en forma temprana signos y síntomas como fiebre, faringitis, úlceras bucales, infecciones, aparición fácil de equimosis, petequias o púrpura hemorrágica. Pueden presentarse reacciones dermatológicas graves que ponen en peligro la vida (inclusive *síndrome*

de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica); pueden ocurrir insuficiencia hepática (rara) y reacciones de hipersensibilidad en múltiples órganos (véase Reacciones adversas). Considerar suspender la carbamacepina si se observa cualquier evidencia de hipersensibilidad. No suspender de forma abrupta en pacientes bajo tratamiento por convulsiones (puede precipitarse un estado epiléptico). La carbamacepina puede activar la psicosis latente.

La sustitución de Tegetrol® por la formulación genérica conduce a disminución de los niveles séricos del fármaco e intensificación de la actividad convulsiva, aunque también a incremento de los niveles y efectos tóxicos del producto. Vigilar las concentraciones séricas de dicho anticonvulsivante cuando se cambia un producto por otro.

Precauciones Administrar con cautela y sólo después de una evaluación de riesgo-beneficio en personas con antecedente de cardiopatía, hepatopatía, insuficiencia renal, reacciones hematológicas adversas a otros fármacos o reacciones de hipersensibilidad a otros anticonvulsivantes (como fenobarbital o fenitoína); usar con precaución en pacientes con hipertensión intraocular (la carbamacepina tiene efectos anticolinérgicos, leves). Con la suspensión se observan mayores concentraciones máximas, por lo que el tratamiento se inicia con dosis menores, que se aumentan poco a poco, para evitar efectos adversos. Los riesgos y beneficios del uso prolongado en el tratamiento de trastorno bipolar aún no se evalúan; deben hacerse evaluaciones periódicas individualizadas de riesgo-beneficio.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema, insuficiencia cardíaca congestiva, síncope, arritmias, bloqueo cardíaco
Sistema nervioso central: sedación, mareo, estado soporoso, fatiga, habla balbuceante, ataxia, confusión
Dermatológicas: exantema, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, fotosensibilidad, prurito
Endocrinas y metabólicas: secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), hiponatremia
Gastrointestinales: náusea, diarrea, vómito, cólico, pancreatitis, xerostomía
Genitourinarias: retención urinaria
Hematológicas: neutropenia (puede ser transitoria), anemia aplásica, agranulocitosis, trombocitopenia
Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas, ictericia, hepatitis; insuficiencia hepática (muy rara)
Oculares: nistagmo, diplopía, visión borrosa
Diversas: reacciones de hipersensibilidad en múltiples órganos (raras): dichas reacciones pueden incluir vasculitis, linfadenopatía, fiebre, exantema, síntomas similares a linfoma, artralgias, eosinofilia, leucopenia, elevación de enzimas hepáticas, hepatoesplenomegalia

interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP2C8 y CYP3A3/4 del citocromo P450; inductor de las isoenzimas CYP1A2, CYP2C y CYP3A3/4.

Los inhibidores de enzimas, como acetazolamida, cimetidina, claritromicina, danazol, diltiacem, eritromicina, fluoxetina, fluvoxamina, isoniazida, itraconazol, ketoconazol, loratadina, nefazodona, propofeno, inhibidores de la proteasa, quinina, verapamil y zileutón pueden inhibir el metabolismo hepático de la carbamacepina y causar una elevación de sus niveles séricos y toxicidad. Los inductores de enzimas, como rifampicina, fenobarbital, fenitoína, primidona y metosuximida pueden disminuir los niveles séricos de carbamacepina. Esto puede inducir el metabolismo de benzodiacepinas, anticonceptivos orales o subdérmicos (considerar métodos anticonceptivos alternativos o de respaldo), corticosteroides, ciclosporina, delavirdina (puede producir pérdida de la respuesta virológica), doxorubicina, doxiciclina, etosuximida, etopósido, lamotrigina, metotrexate, midazolam, fenitoína, ritonavir, saquinavir, tenipósido, teofilina, hormonas tiroideas, tiagabina, topiramato, ácido valproico, vincristina y warfarina. Es posible que la carbamacepina incremente la concentración sérica de clomipramina, fenitoína y primidona. El uso concomitante de litio podría incrementar los efectos neurotóxicos secundarios. Los fármacos antipalúdicos (cloroquina, mefloquina) pueden antagonizar la actividad de carbamacepina. Su uso con alcohol u otros agentes que actúan sobre el SNC puede potenciar sus efectos adversos. Ritonavir y cefixima pueden afectar su metabolismo. La administración de suspensión de carbamacepina en combinación con clorpromacina líquida o tioridazina produce un precipitado semejante al caucho.

Interacción con alimentos Cápsulas de liberación prolongada: los alimentos muy grasos pueden acelerar el ritmo de absorción, acortar el lapso hasta la concentración máxima (de 24 a 14 h) e incrementar esta última, pero no afectan la magnitud de la absorción (ABC)
(Continúa)

CARBAMACEPINA

Carbamacepina (Continúa)

El jugo de toronja incrementa la biodisponibilidad de carbamacepina en un promedio de 40%.

Estabilidad

Almacenar a temperatura ambiente, inferior a 30° C.

Tabletas masticables: proteger de la humedad y la luz; mantener en un envase cerrado, resistente a la luz

Tabletas y tabletas de liberación prolongada: proteger de la humedad; mantener en envase cerrado

Suspensión: mantener en envase cerrado, resistente a la luz

Cápsulas de liberación prolongada: proteger de la luz

Mecanismo de acción

Epilepsia: puede deprimir la actividad en el núcleo ventral del tálamo o disminuir la transmisión sináptica o la suma de la estimulación temporal, lo que conduce a descarga neuronal, al limitar la penetración de iones de sodio a través de la membrana celular; otros mecanismos desconocidos

Trastorno bipolar: el mecanismo de acción se desconoce

La carbamacepina estimula también la liberación de ADH y potencia su acción para promover la reabsorción de agua; guarda relación química con los antidepresivos tricíclicos; además de sus efectos anticonvulsivantes, carbamacepina tiene propiedades anticolinérgicas, antineurálgicas, antiuréticas, miorelajantes y antiarrítmicas.

Farmacocinética

Absorción: lenta en el tubo gastrointestinal

Distribución: la carbamacepina y su metabolito activo epóxido se distribuyen en la leche materna

V_d:

Recién nacidos: 1.5 L/kg

Niños: 1.9 L/kg

Adultos: 0.59 a 2 L/kg

Unión a proteínas: 75 a 90% se fija a la glucoproteína alfa, ácida y a sitios inespecíficos de unión en la albúmina; en recién nacidos puede disminuir la unión a proteínas

Metabolito epóxido: 50% fijado a proteínas

Metabolismo: Induce la actividad de enzimas hepáticas, con lo que se incrementa su metabolismo y acorta su vida media al paso del tiempo; se metaboliza en el hígado mediante la isoenzima 3A4 del citocromo P450 para activar el metabolito epóxido; éste es metabolizado por la hidrolasa de epóxido en un metabolito trans-diol; la concentración proporcional de epóxido sérico y carbamacepina puede ser mayor en personas que reciben varios fármacos (en comparación con quienes reciben uno solo) y en lactantes (en comparación con niños de mayor edad); la depuración de carbamacepina en niños varones puede ser más rápida y por ello podrían necesitarse dosis más altas del fármaco en función del peso, en comparación con lo observado en niñas de edad y peso similares

Biodisponibilidad: oral: 75 a 85%; biodisponibilidad proporcional de la tableta de liberación prolongada y la suspensión: 89%

Vida media:

Carbamacepina:

Inicial: 25 a 65 h

Dosificación múltiple:

Niños: 8 a 14 h

Adultos: 12 a 17 h

Metabolito epóxido: 34 ± 9 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: impredecible, en el transcurso de 4 a 8 h

Administración crónica:

Suspensión: 15 h

Tableta: 4 a 5 h

Tableta de liberación prolongada: 3 a 12 h

Eliminación: 1 a 3% del fármaco se excreta sin cambios en la orina

Dosificación usual La dosis debe ajustarse de acuerdo con la reacción del paciente y las concentraciones séricas. Las tabletas (masticables o convencionales) se administran en dos o tres fracciones al día y la suspensión en cuatro fracciones (véase Información adicional en el caso de la primera dosis oral con fines de Investigación y la dosis rectal de mantenimiento). Oral:

Epilepsia:

Niños:

< 6 años: inicial: 10 a 20 mg/kg/día en dos o tres fracciones diarias en tabletas o cuatro veces al día en suspensión; aumentar la dosis cada semana hasta alcanzar respuesta y niveles terapéuticos óptimos; dosis de mantenimiento:

dividir en tres o cuatro fracciones al día (tabletas o suspensión); dosis máxima recomendada: 35 mg/kg/día

6 a 12 años: inicial: 100 mg dos veces al día (tabletas convencionales o de liberación prolongada) o 50 mg de suspensión cuatro veces al día (200 mg/día); aumentar 100 mg/día a intervalos semanales y mediante un régimen con tabletas de liberación prolongada dos veces al día o un régimen de tres o cuatro veces al día con otras presentaciones hasta alcanzar respuesta y niveles terapéuticos óptimos; dosis usual de mantenimiento: 400 a 800 mg/día; dosis máxima recomendada: 1 000 mg/día

Nota: niños < 12 años que reciben > 400 mg/día de carbamacepina al día pueden cambiarse a cápsulas de liberación prolongada con la misma dosis diaria total dividida en dos fracciones

Niños > 12 años y adultos: inicial: 200 mg dos veces al día (tabletas o tabletas o cápsulas de liberación prolongada) o 100 mg de suspensión cuatro veces al día (400 mg al día); ajustar con incrementos de 200 mg/día a intervalos semanales mediante un régimen de dos administraciones diarias de las tabletas o cápsulas de liberación prolongada u otro de tres o cuatro veces al día con otras presentaciones, hasta alcanzar respuesta y niveles terapéuticos óptimos; dosis usual: 800 a 1 200 mg/día

Dosis máximas recomendadas:

Niños de 12 a 15 años: 1 000 mg/día

Niños > 15 años: 1 200 mg/día

Adultos: 1 600 mg/día; sin embargo, algunos pacientes necesitan hasta 1.6 a 2.4 g/día

Trastorno bipolar: cápsulas de liberación prolongada: adultos: inicial: 200 mg dos veces al día; ajustar la dosis 200 mg/día hasta obtener la respuesta óptima; dosis máxima: 1 600 mg/día

Ajuste de dosis en disfunción renal: $D_{cr} < 10$ mL/min: administrar 75% de la dosis recomendada; vigilar sus niveles séricos

Administración

Oral: administrar con alimentos para disminuir las molestias gastrointestinales; no tomar con jugo de toronja; las cápsulas de liberación prolongada pueden tomarse sin relación con los alimentos; la suspensión debe administrarse con un régimen de tres o cuatro veces al día en comparación con las tabletas (convencionales o masticables), que pueden administrarse dos a cuatro veces al día; las tabletas de liberación prolongada se administran dos veces al día; no triturarlas ni masticarlas; revisar las tabletas mencionadas en busca de fisuras o fragmentos; no utilizar las tabletas de liberación prolongada deterioradas o aquellas que no tengan un portal de liberación; las tabletas masticables se trituran perfectamente bien en la boca y se degluten. Deglutir las cápsulas de liberación prolongada intactas, o abrirlas y espolvorear su contenido en una pequeña cantidad de alimento blando (como una cucharadita de puré de manzana); el contenido de la cápsula mezclado con alimentos debe consumirse de inmediato; no masticar ni almacenarlo para consumo ulterior; beber líquidos tras su ingestión, para asegurar su deglución completa

Suspensión: no administrar con diluyentes u otros medicamentos líquidos por la posibilidad de interacción de sus componentes (véase Interacciones medicamentosas); agitar bien antes de usar

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con recuento de plaquetas, reticulocitos, hierro sérico, pruebas de función hepática, exploración oftálmica (que incluye examen con lámpara de hendidura, fondo de ojo y fonometría), examen general de orina, nitrógeno ureico en sangre, perfil de lípidos, niveles séricos del fármaco, pruebas de función tiroidea, sodio sérico; observar al paciente en busca de sedación excesiva, en particular cuando se instituye el tratamiento o se incrementa la dosis.

Intervalo de referencia Terapéutico: 4 a 12 µg/mL (SI: 17 a 51 pmol/L). Vigilar con cuidado a los pacientes que necesitan niveles más altos [8 a 12 µg/mL (SI: 34 a 51 [pmol/L]). Los efectos adversos (sobre todo del SNC) ocurren con más frecuencia con niveles altos. Si se administran otros anticonvulsivantes (inductores enzimáticos), el intervalo terapéutico es de 4 a 8 µg/mL (SI: 17 a 34 pmol/L), a causa del incremento del metabolito epóxido activo no cuantificado

Interacción con pruebas de La carbamacepina puede interferir con el inmunoensayo sérico para antidepresivos tricíclicos; se informan resultados cualitativos falsos positivos de antidepresivos tricíclicos en suero en pacientes intoxicados con carbamacepina (Matos, 2000). La carbamacepina puede interferir con algunas pruebas de embarazo.

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol y jugo de toronja. Puede causar estado soporoso y disminuir la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física. Puede ocasionar boca seca. Informar al médico signos como fiebre, faringitis, infección, úlceras bucales, aparición fácil de equimosis, hemorragia, inapetencia, náusea, vómito, o coloración amarilla en piel u (Continúa)

CARBAMACEPINA

Carbamacepina (Continúa)

ojos. Notificar al médico y farmacéutico el uso de otros medicamentos, fármacos que no requieren prescripción y productos naturistas o de herbolaria. El recubrimiento de la tableta de acción prolongada no se absorbe y podría aparecer en las heces. Puede producir reacciones de fotosensibilidad (es decir, es posible que la exposición a la luz solar ocasione quemaduras intensas, erupciones, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y luz artificial (lámpara solares o cabinas/camas para bronceado); utilizar ropas protectoras, sombreros de ala ancha, lentes contra el sol y filtros solares labiales (FPS >15); emplear un filtro solar [de amplio espectro o físico (de preferencia) o bloqueador solar con FPS > 15]; comunicarse con el médico si ocurre alguna reacción.

Información adicional La carbamacepina no es eficaz en las crisis de pequeño mal (de ausencia), mioclónicas, acinéticas o febriles; puede observar exacerbación de algunos tipos de convulsiones después de iniciar la administración del fármaco en niños con trastornos convulsivos mixtos.

En lo que se refiere a la investigación, se administró una dosis de impregnación de la suspensión (10 mg/kg en niños < 12 años, y 8 mg/kg en > 12 años) por medio de sondas nasogástrica o nasoduodenal, seguida por 5 a 10 mL de agua para lavar la sonda, a pacientes en unidades de Terapia Intensiva Pediátrica por convulsiones o estado epiléptico frecuentes; cinco de seis pacientes alcanzaron concentraciones plasmáticas promedio de 4.3 y 7.3 pg/mL, 1 y 2 h después de la dosis de impregnación; la alimentación enteral concurrente o el íleo paralítico puede retrasar la absorción de dicha dosis (Miles, 1990).

La suspensión de carbamacepina puede administrarse por vía rectal como dosis de mantenimiento si la terapéutica oral no es posible (Nota: la vía rectal no es útil en el estado epiléptico a causa de la absorción lenta); cuando se utiliza la suspensión rectal de carbamacepina, se administra la misma dosis diaria total pero en fracciones pequeñas y diluidas; diluir la suspensión oral con un volumen igual de agua; si el paciente defeca en las primeras 2 h, repetir la dosis (Graves, 1987).

Las cápsulas de liberación prolongada contienen tres tipos diferentes de microesferas: de liberación inmediata, prolongada y entérica; la proporción entre ellos permite su dosificación dos veces al día.

Un estudio reciente (Felling, 2000) demostró que los fármacos antiepilépticos inductores de enzimas (carbamacepina, fenobarbital y fenitoína) intensificaron la eliminación sistémica de fármacos antileucémicos (tenipósido y metotrexate) y se relacionaron con sobrevida menor libre de eventos, recaídas del SNC o hematológicas (menor eficacia) en niños con leucemia linfocítica aguda de células B que recibían quimioterápicos; los autores recomiendan utilizar anticonvulsivantes que no inducen la actividad enzimática en todas las personas que reciben quimioterapia para tratar esa variante de leucemia.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas de liberación prolongada: 100 mg, 200 mg, 300 mg

Suspensión oral: 100 mg/5 mL (10 mL, 450 mL)

Tegretol®: 100 mg/5 mL (450 mL) [sabores cítricos y vainilla]

^ Tabletillas: 200 mg

"Tabletas masticables: 100 mg

Tabletas de liberación prolongada: 100 mg, 200 mg, 400 mg

Referencias

- Gilman JT. Carbamazepine Dosing for Pediatric Seizure Disorders: The Highs and Lows. *DACP*. 1991;25(10):1109-12.
- Graves NM, Kriel RL. Rectal Administration of Antiepileptic Drugs in Children. *Pediatr Neurol*. 1987;3(6):321-6.
- Korinthenberg R, Haug C, Hannak D. The Metabolization of Carbamazepine to CBZ-10,11 Epoxide in Children From the Newborn Age to Adolescence. *Neuropediatrics*. 1994;25(4):214-6.
- Liu H, Delgado MR. Influence of Sex, Age, Weight, and Carbamazepine Dose on Serum Concentrations, Concentration Ratios, and Level/Dose Ratios of Carbamazepine and Its Metabolites. *Ther Drug Monit*. 1994;16(5):469-76.
- Matos ME, Burns MM, Shannon MW. False-Positive Tricyclic Antidepressant Drug Screen Results Leading to the Diagnosis of Carbamazepine Intoxication. *Pediatrics*. 2000;105(5). <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/105/5/e66>
- Miles MV, Lawless ST, Tennison MB, et al. Rapid Loading of Critically Ill Patients With Carbamazepine Suspension. *Pediatrics*. 1990;86(2):263-6.
- Reiling MV, Pui CH, Sandlund JT, et al. Adverse Effect of Anticonvulsants on Efficacy of Chemotherapy for Acute Lymphoblastic Leukemia. *Lancet*. 2000;356(9226):285-90.

Carbenicillina

Sinónimos Carbenicilina indanil sódica; Carindacilina

Categoría terapéutica Antibiótico betalactámico antipseudomonas

Uso Tratamiento de Infecciones de vías urinarias, bacteriuria asintomática o prostatitis causada por cepas sensibles de *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *Proteus* indol positivo y *Enterobacter*.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a carbenicilina, cualquier componente de la fórmula o penicilinas.

Advertencias La carbenicilina oral debe limitarse al tratamiento de Infecciones de vías urinarias.

Precauciones Usar con cautela en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a cefalosporinas; no emplear en individuos con insuficiencia renal grave ($Cl_{cr} < 10$ mL/min) porque disminuye la concentración del fármaco en orina, y es insuficiente para tratar infecciones de vías urinarias.

Reacciones adversas

Dermatológicas: exantema, urticaria, prurito

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, cólico, lengua saburral

Genitourinarias: vaginitis

Hematológicas: eosinofilia, anemia hemolítica, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas, hepatotoxicidad

Interacciones medicamentosas Probenecid, litio.

Mecanismo de acción Interfiere en la síntesis de la pared bacteriana durante la multiplicación activa.

Farmacocinética

Absorción: oral: 30 a 40% en personas con función renal normal; las concentraciones séricas del antibiótico después de la absorción oral son inadecuadas para tratar Infecciones sistémicas

Unión a proteínas: 50%

Vida media:

Recién nacidos:

< 7 días, < 2.5 kg: 4 h

< 7 días, > 2.5 kg: 2.7 h

Niños: 0.8 a 1.8 h

Adultos: 1 a 1.5 h; se prolonga hasta 10 a 20 h con disfunción renal

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 30 a 120 min

Eliminación: carbenicilina y sus metabolitos se excretan en la orina; ~ 80 a 99% de la dosis se excreta sin cambios en la orina

Diálisis: moderadamente dializable (20 a 50%)

Dosificación usual Oral:

Niños: 30 a 50 mg/kg/día divididos cada 6 h; dosis máxima: 2 a 3 g al día

Adultos:

Infecciones de vías urinarias: una o dos tabletas cada 6 h

Prostatitis: dos tabletas cada 6 h

Administración Oral: administrar con agua

Parámetros para vigilancia Pruebas de función renal, hepática y hematológica.

Interacción con pruebas de Resultado falso positivo de proteínas en orina o suero; resultado falso positivo de glucosa en orina (Clinitest*).

Información para el paciente Las tabletas tienen sabor amargo.

Información adicional Las tabletas de 382 mg contienen 23 mg de sodio (1 mEq).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 382 mg [contiene 23 mg de sodio/tableta]

• **Carbenicilina indanil sódica** véase Carbenicilina en la página 279

Carbinoxamina

Alertas especiales

Muertes de lactantes relacionadas con medicamentos para tos y resfriado - enero de 2007

Los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) publicaron un informe sobre el uso de medicamentos para la tos y el resfriado en niños < 2 años. En este grupo de edad, con frecuencia se utilizan productos que contienen descongestionantes nasales (p. ej., pseudoefedrina), antihistamínicos (p. ej., carbinoxamina), supresores (Continúa)

Carbinoxamina (Continúa)

de la tos (p. ej., dextrometorfán) y expectorantes. Los CDC observaron que durante 2004 y 2005, - 1 519 niños < 2 años recibieron atención en los departamentos de urgencias por efectos adversos, incluso sobredosis, relacionados con estos medicamentos.

En junio de 2006, la FDA ordenó retirar del mercado muchos productos que contienen carbinoxamina. Esta acción se debió a 21 informes de muertes en niños < 2 años relacionadas con el uso del fármaco. Aunque existían varios productos en el mercado para niños de este grupo de edad, en la actualidad sólo existe un medicamento con carbinoxamina (Palgic®) autorizado por la FDA. Su aprobación sólo incluye la prescripción a niños > 3 años. Puesto que se emplazó a los fabricantes hasta septiembre del 2006 para suspender la manufactura de productos previamente disponibles y ahora no autorizados, los médicos deben estar conscientes de que algunos podrían continuar en el mercado.

La seguridad y eficacia del uso de productos para tos y resfriado en niños < 2 años es limitada. La FDA observa que no existen usos aprobados para los medicamentos OTC en niños < 2 años. Se recuerda a los médicos que interroguen respecto al uso de producto OTC para evitar la exposición a medicamentos múltiples que contengan el mismo ingrediente. A los cuidadores se les recuerda que los medicamentos de venta sin receta para tos y resfriado no deben administrarse a niños < 2 años, excepto bajo la dirección específica de su médico.

Para información adicional, referirse a Centers for Disease Control, "Infant Deaths Associated with Cough and Cold Medications - Two States, 2005", *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2007;56(1):1-4, en el sitio en la red de los CDC:

<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5601a1.htm>

o al documento "Questions and Answers About Unapproved Drugs and FDA's Enforcement Action Against Carbinoxamine Products", en:

http://www.fda.gov/cder/drug/unapproved_drugs/ga.pdf

Sinónimos Maleato de carbinoxamina

Categoría terapéutica Antihistamínico

Uso Alivio de síntomas de rinitis alérgica estacional y perenne, rinitis vasomotora, conjuntivitis alérgica, urticaria, angiedema y dermatografismo.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la carbinoxamina o cualquier componente de la fórmula; uso con o durante los primeros 14 días de terapéutica con inhibidores de la MAO; niños < 2 años.

Advertencias A causa de la relación entre el uso de carbinoxamina y el incremento de muertes en niños < 2 años, la FDA no recomienda administrar carbinoxamina en este grupo de edad.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con hipertensión leve o moderada, enfermedad cardiovascular, diabetes, asma, enfermedad tiroidea, presión intraocular alta, obstrucción genitourinaria o gastrointestinal, o hipertrofia prostática sintomática.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, palpitaciones, taquicardia, extrasístoles, escalofríos
Sistema nervioso central: mareo, excitabilidad paradójica (niños), cefalea, nerviosismo, sedación, fatiga, confusión, convulsiones, histeria, euforia, insomnio, irritabilidad, vértigo

Dermatológicas: urticaria, exantema, fotosensibilidad

Gastrointestinales: anorexia, diarrea, pirosis, náusea, vómito, xerostomía

Hematológicas: anemia hemolítica (rara), trombocitopenia (rara), agranulocitosis (rara)

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, temblor, parestesias, neuritis

Oculares: diplopía, visión borrosa

Otícas: tinnitus, laberintitis aguda

Renales: poliuria

Respiratorias: espesamiento de secreciones bronquiales, sensación de opresión torácica, sibilancias

Diversas: sudoración excesiva, choque anafiláctico

Interacciones medicamentosas Puede producir episodios hipertensivos graves cuando se usa con inhibidores de la MAO; efectos aditivos con otros antihistamínicos, anticolinérgicos, sedantes, alcohol, barbitúricos y otros depresores del SNC.

Estabilidad Conservar a temperatura ambiente controlada de 15 a 30° C.

Mecanismo de acción La carbinoxamina compite por los receptores H₁ en las células efectoras de tubo digestivo, vasos sanguíneos y vías respiratorias.

Farmacodinamia Duración: 3 a 6 h

Farmacocinética Vida media: adultos: 10 a 20 h

Dosificación usual Oral:

Lactantes y niños: 0.2 a 0.4 mg/kg/día divididos tres o cuatro veces/día

Alternar la dosificación (recomendación del fabricante). Nota: si se usa esta recomendación, asegurarse de comparar con la dosis que se basa en el peso que se menciona antes, ya que la dosis que se basa en la edad puede exceder de 0.4 mg/kg/día en algunos pacientes):

Solución oral:

2 a 3 años: 2 mg (2.5 mL) tres o cuatro veces/día

3 a 6 años: 2 a 4 mg (2.5 a 5 mL) tres o cuatro veces/día

> 6 años: 4 a 6 mg (5 a 7.5 mL) tres o cuatro veces/día

Adultos: 4 a 8 mg tres o cuatro veces/día

Administración Oral: administrar sin relación con los alimentos

Información para el paciente Puede causar mareo o deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede causar visión borrosa, excitación del SNC y dificultad para conciliar el sueño; es posible que ocasione sequedad de boca; evitar el consumo de alcohol; en raras ocasiones causa reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede causar quemaduras solares graves, exantema, enrojecimiento o comezón cutáneos); evitar la exposición directa a la luz solar.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución, como maleato:

Palgic[®]: 4 mg/5 mL (480 mL) [sabor goma de mascar]

Tabletas, como maleato [ranuradas]: 4 mg

» Carbinoxamina compuesta ~~ídease~~ Carbinoxamina y pseudoefedrina en la página 281

Carbinoxamina y pseudoefedrina

Alertas especiales

Muertes de lactantes relacionadas con medicamentos para tos y resfriado - enero de 2007

Los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) publicaron un informe sobre el uso de medicamentos para la tos y el resfriado en niños < 2 años. En este grupo de edad, con frecuencia se utilizan productos que contienen descongestionantes nasales (p. ej., pseudoefedrina), antihistamínicos (p. ej., carbinoxamina), supresores de la tos (p. ej., dextrometorfán) y expectorantes. Los CDC observaron que durante 2004 y 2005, ~ 1 519 niños < 2 años recibieron atención en los departamentos de urgencias por efectos adversos, incluso sobredosis, relacionados con estos medicamentos.

Durante este periodo, murieron tres lactantes < 6 meses. Los tres tenían niveles sanguíneos *post mortem* de pseudoefedrina que variaron de 4 743 hasta 7 100 ng/mL (niveles terapéuticos en niños de 2 a 12 años: 180 a 500 ng/mL). En junio de 2006, la FDA ordenó retirar del mercado muchos productos que contienen carbinoxamina. Esta acción se debió a 21 informes de muertes en niños < 2 años relacionadas con el uso del fármaco. Existen productos combinados de carbinoxamina cuya prescripción está autorizada para niños pequeños.

La seguridad y eficacia del uso de productos para tos y resfriado en niños < 2 años es limitada. La FDA observa que no existen usos aprobados para los medicamentos OTC en niños < 2 años. Se recuerda a los médicos que interroguen respecto al uso de producto OTC para evitar la exposición a medicamentos múltiples que contengan el mismo ingrediente. A los cuidadores se les recuerda que los medicamentos de venta sin receta para tos y resfriado no deben administrarse a niños < 2 años, excepto bajo la dirección específica de su médico.

Para información adicional, referirse a Centers for Disease Control, "Infant Deaths Associated with Cough and Cold Medications - Two States, 2005", *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2007;56(1):1-4, en el sitio en la red de los CDC:

<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5601a1.htm>

o al documento "Questions and Answers About Unapproved Drugs and FDA's Enforcement Action Against Carbinoxamine Products", en:

http://www.fda.gov/cder/drug/unapproved_drugs/qa.pdf

Sinónimos Carbinoxamina compuesta

Categoría terapéutica Antihistamínico/descongestionante

Uso Alivio temporal de congestión nasal, rinorrea, estornudos, prurito nasal o faríngeo, prurito ocular y epifora por resfriado, fiebre del heno u otras alergias de vías respiratorias.

Factor de riesgo para el embarazo O

(Continúa)

Carbinoxamina y pseudoefedrina (Continúa)

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a carbinoxamina, pseudoefedrina o cualquier componente de la fórmula; hipertensión o arteriopatía coronaria grave, administración de inhibidores de la MAO, obstrucción gastrointestinal o genitourinaria, glaucoma de ángulo agudo.

Advertencias A causa de la relación entre el uso de carbinoxamina y el incremento de muertes en niños < 2 años, la FDA no recomienda administrar carbinoxamina en este grupo de edad.

Algunos productos contienen benzoato de sodio: el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se han asociado con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; este síndrome consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar su empleo en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con hipertensión leve o moderada, cardiopatías, diabetes, asma, enfermedades de tiroides o hipertrofia prostática.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipertensión, taquicardia, arritmias, edema, palpitaciones

Sistema nervioso central: sedación, estimulación, cefalea, convulsiones, estado soporoso, fatiga, nerviosismo, depresión

Dermatológicas: angiedema, fotosensibilidad, exantema

Gastrointestinales: náusea, vómito, xerostomía, anorexia, diarrea, pirosis

Genitourinarias: disuria

Hepáticas: hepatitis

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, mialgias, parestesias

Oculares: diplopía

Respiratorias: broncoespasmo, epistaxis

Renales: poliuria

Interacciones medicamentosas Puede producir crisis hipertensivas graves si se utiliza junto con inhibidores de la MAO; puede inhibir los efectos hipotensivos de los agentes bloqueadores adrenérgicos beta; posee efectos aditivos con otros simpatomiméticos, sedantes, alcohol, barbitúricos y otros depresores del SNC.

Mecanismo de acción La carbinoxamina compite con la histamina por los receptores H₁ en las células efectoras del aparato digestivo, vasos sanguíneos y vías respiratorias; la pseudoefedrina estimula en forma directa los receptores adrenérgicos alfa de la mucosa de vías respiratorias y causa vasoconstricción; estimula directamente los receptores adrenérgicos beta y ocasiona relajación bronquial; incrementa la frecuencia y contractilidad cardíacas.

Dosificación usual Oral:

Niños: la dosificación puede definirse con base en la pseudoefedrina: 4 mg/kg/día o la carbinoxamina: 0.2 a 0.4 mg/kg/día

Administración Oral: no triturar ni masticar las tabletas de liberación prolongada

Información para el paciente Puede ocasionar estado soporoso y disminuir la capacidad para realizar actividades que exigen alerta mental o coordinación física; puede causar visión borrosa, así como excitación del SNC y dificultad para conciliar el sueño; puede ocasionar boca seca; no consumir junto con bebidas alcohólicas. En raras ocasiones causa reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede originar quemaduras graves, erupciones, rubor o prurito cutáneos); evitar la exposición directa a la luz solar.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Líquido:

Cordon-D NR: 2 mg de maleato de carbinoxamina y 12.5 mg de clorhidrato de pseudoefedrina por 5 mL (480 mL) [sabor algodón de azúcar] [DSC]

Pediatex™-D: 2 mg de maleato de carbinoxamina y 20 mg de clorhidrato de pseudoefedrina por 5 mL (480 mL) [sin alcohol, colorante ni azúcar; sabor algodón de azúcar]

Solución: 2 mg de maleato de carbinoxamina y 25 mg de clorhidrato de pseudoefedrina por 5 mL (480 mL) [DSC]

Carboxine-PSE: 2 mg de maleato de carbinoxamina y 20 mg de clorhidrato de pseudoefedrina por 5 mL (480 mL) [sabor durazno] [DSC]

Solución, gotas orales:

Andehist NR: 1 mg de maleato de carbinoxamina y 15 mg de clorhidrato de pseudoefedrina por mL (30 mL) [sin alcohol ni azúcar; sabor frambuesa] [DSC]

- Carboxefed RF: 1 mg de maleato de carbinoxamina y 15 mg de clorhidrato de pseudoefedrina por mL (30 mL) [sin alcohol; contiene benzoato de sodio; sabor cereza] [DSC]
- Sildec: 1 mg de maleato de carbinoxamina y 15 mg de clorhidrato de pseudoefedrina por mL (30 mL) [sabor frambuesa] [DSC]
- Jarabe: 2 mg de maleato de carbinoxamina y 25 mg de clorhidrato de pseudoefedrina por 5 mL (480 mL)
- Hydro-Tussin™-CBX, Palgic®-DS: 2 mg de maleato de carbinoxamina y 25 mg de clorhidrato de pseudoefedrina por 5 mL (480 mL) [sin alcohol, colorante ni azúcar; sabores fresa y pina]
- Tabletas de liberación programada:
- Palgic®-D: 8 mg de maleato de carbinoxamina y 80 mg de clorhidrato de pseudoefedrina [sin colorantes]

Carbón activado

Sinónimos Antídoto líquido; Carbón activo; Carbón adsorbente; Carbón medicinal

Categoría terapéutica Antidiarreico; Antiflatulento; Antídoto adsorbente

Uso Tratamiento de urgencia de intoxicaciones por fármacos, drogas y diversas sustancias químicas (véase Información adicional); dosis repetidas para diálisis gastrointestinal por sobredosificación de fármacos o drogas para intensificar la eliminación de algunos productos (como teofilina, fenobarbitai, carbamacepina, dapsona, quinina), y en uremia para adsorber diversos productos del catabolismo.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia No se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Pacientes sin reflejos de protección de vías respiratorias (p. ej., depresión del SNC sin intubación endotraqueal); individuos con mayor riesgo de broncoaspiración y gravedad de ésta (p. ej., ingestión de un hidrocarburo con alto potencial de broncoaspiración); sujetos en riesgo de perforación o hemorragia gastrointestinal por cuadros médicos, cirugías recientes u otras alteraciones. **Nota:** la ingestión de una sustancia corrosiva (cáustica) **no** es contraindicación si el carbón vegetal activado se utiliza como tratamiento por coingestión de alguna toxina. El carbón activado no es eficaz contra intoxicaciones por cianuro, ácidos minerales, álcalis cáusticos, solventes orgánicos, hierro, etanol, metanol o litio; no utilizarlo junto con sorbitol en pacientes con intolerancia a la fructosa; no se recomienda usar carbón activado y sorbitol en niños < 1 año.

Advertencias Si el carbón activado se administra en sorbitol deben restringirse las dosis para evitar pérdidas excesivas de líquidos y electrolitos.

Precauciones Si se emplea ipecacuana con carbón activado, inducir el vómito con la primera antes de administrar el segundo, porque éste adsorbe el jarabe de ipecacuana; el carbón activado puede ocasionar vómito, que es peligroso si la víctima ingirió destilados de petróleo y sustancias cáusticas; el carbón activado (en especial en múltiples dosis) también puede adsorber los fármacos que se usan para mantenimiento, y poner al paciente en riesgo de que se exacerben enfermedades concomitantes.

Reacciones adversas

Gastrointestinales: vómito (**Nota:** el empleo de carbón activado junto con sorbitol puede incrementar la frecuencia del vómito); constipación, obstrucción intestinal, heces alquitranadas; diarrea si el producto contiene sorbitol

Oculares: abrasiones corneales si ocurre contacto accidental con ojos

Diversas: la aspiración puede causar obstrucción traqueal en lactantes, pero no suele constituir un problema grave en adultos; se informan neumonitis por aspiración, bronquiolitis obliterante y síndrome de insuficiencia respiratoria aguda después de broncoaspirar carbón activado; sin embargo, tales problemas pueden deberse a aspiración del contenido gástrico y no del carbón en sí

Interacción con alimentos Leche, helados de crema y de agua, o mermeladas pueden disminuir la eficacia del carbón vegetal; el jarabe de chocolate o de frutas no parece aminorar su eficacia.

Estabilidad Adsorbe gases del aire; almacenar en un recipiente cerrado.

Mecanismo de acción Adsorbe sustancias tóxicas o irritantes, y con ello impide su absorción gastrointestinal; en el caso de fármacos selectos, intensifica la eliminación al interferir con su ciclo enterohepático o al dializarlos a través de las membranas intestinales; adsorbe gases intestinales; la adición de sorbitol produce una acción laxante hiperosmótica con efectos catárticos.

Farmacodinamia

En estudios con voluntarios adultos: **disminución** promedio de la absorción de fármacos después de una sola dosis de carbón activado:

Con cualquier dosis de carbón activado:

Administrado en un lapso de 30 min después de la ingestión: 69.1%

Administrado 60 min después de la ingestión: 34.4%

(Continúa)

Carbón activado *(Continúa)*

50 g de carbón vegetal activado:

Administrado en un lapso de 30 min después de la ingestión: 88.6%

Administrado 60 min después de la ingestión: 37.3%

Farmacocinética

Absorción: no se absorbe en el tubo gastrointestinal

Metabolismo: no se metaboliza

Eliminación: se excreta como carbón activado en las heces

Dosificación usual Oral:

Intoxicación aguda:

Dosis única: carbón activado y sorbitol (Nota: el uso repetido de esta mezcla no se recomienda):

Lactantes < 1 año: no es recomendable

Niños de 1 a 12 años: 1 a 2 g/kg o 25 a 50 g, o alrededor de 5 a 10 veces el peso del tóxico ingerido sobre bases equiponderales; 1 g del carbón adsorbe 100 a 1 000 mg del tóxico; en niños de corta edad repetir no más de una o dos veces la administración de sorbitol/día

Adolescentes y adultos: 30 a 100 g

Dosis única: carbón activado en agua (agregar un laxante como sorbitol en dosis apropiadas)

Lactantes < 1 año: **1 g/kg**

Niños de 1 a 12 años: 1 a 2 g/kg, o 25 a 50 g

Adolescentes y adultos: 30 a 100 g, o 1 a 2 g/kg

Dosis múltiple: carbón en agua (las dosis se repiten hasta que la observación clínica de los signos de toxicidad indique que éstos cedieron y que las concentraciones séricas del fármaco o droga volvieron a límites terapéuticos o hasta que aparece silencio intestinal o íleo paralítico; usar sólo una dosis del catártico al día)

Lactantes < 1 año: 1 g/kg cada 4 a 6 h

Niños de 1 a 12 años: 1 a 2 g/kg, o 15 a 30 g cada 2 a 6 h

Adolescentes y adultos: 25 a 60 g, o 1 a 2 g/kg cada 2 a 6 h

Diálisis gástrica: adultos: 20 a 50 g cada 6 h durante uno o dos días

Administración Oral: administrar lo más pronto posible después de la ingestión del tóxico, de preferencia en el transcurso de 1 h para lograr el efecto máximo; agitar bien antes de usar; no mezclar con leche, helado de crema, nieve o mermelada; puede mezclarse con chocolate o jarabe de fruta para mejorar el sabor. Pedir al paciente que ingiera lentamente el preparado porque su administración rápida puede agravar la frecuencia del vómito; si es persistente, las dosis múltiples pueden administrarse por infusión enteral continua

Parámetros para vigilancia Estado de hidratación, ingesta de sorbitol, número de evacuaciones y electrolitos si se advierte incremento de la frecuencia de defecación o diarrea; valorar de manera continua los ruidos intestinales activos en pacientes que reciben dosis múltiples de carbón activado.

Información para el paciente El carbón confiere color negro a las heces.

Implicaciones para la atención de enfermería El carbón vegetal en suspensión puede obturar las vías respiratorias si se aspira hacia los bronquios.

Información adicional

Cinco a seis cucharadas soperas de polvo de carbón activado equivalen a cerca de 30 g; la dilución mínima, de 240 mL de agua por 20 a 30 g de carbón activado, debe mezclarse para hacer un preparado acuoso; está demostrado que múltiples dosis de carbón son eficaces para mejorar la eliminación de algunos fármacos (carbamecepin, teofilina, fenobarbital) aun después de que se hayan absorbido.

La declaración de la American Academy of Clinical Toxicology y la European Association of Poisons Centers and Clinical toxicologists (AACT y EAPCCT de 1997) respecto al uso de dosis única del producto señala que no la recomienda de forma **rutinaria** para tratar intoxicaciones; las publicaciones científicas refuerzan el empleo del carbón durante la primera hora posterior a ingerir toxinas, lapso en que es muy probable que produzca beneficios. Por ese motivo, la publicación afirma que cabe considerar el uso de carbón activado hasta 1 h después de ingerir una dosis potencialmente tóxica de un producto; también puede su considerarse si transcurrió más de 1 h de la ingestión, aunque no hay estudios que refuerzan o refuten su utilidad en tal caso. Además, con base en las publicaciones actuales, no se recomienda la administración sistemática de un catártico junto con el carbón activado; cuando se utilizan estos, sólo debe administrarse una dosis para limitar sus efectos adversos (AACT y EAPCCT, 1997a).

Un declaración reciente de la política de la American Academy of Pediatrics establece que aún es prematuro recomendar la administración rutinaria de carbón activado como estrategia para tratamiento de intoxicaciones en el hogar (véase AAP, 2003).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 260 mg

Líquido: 15 g (72 mL); 25 g (120 mL); 50 g (240 mL)

Kerr Insta-Char® 25 g (120 mL) [sabor cereza]; 50 g (240 mL) [sin sabor o sabor cereza]

Líquido [con sorbitol]: 25 g (120 mL); 50 g (240 mL)

Kerr Insta-Char® 25 g (120 mL); 50 g (240 mL) [sabor cereza]

Pildoras: 25 g

Pulvo para suspensión: 30 g, 240 g

Tabletas: 250 mg

Referencias

American Academy of Pediatrics Committee on Injury, Violence, and Poison Prevention. Poison Treatment in the Home. *Pediatrics*. 2003;112(5):1182-5.

Burns MM. Activated Charcoal as the Sole Intervention for Treatment After Childhood Poisoning. *Curr Opin Pediatr*. 2000;12(2):166-71.

Farley TA. Severe Hypernatremic Dehydration After Use of an Activated Charcoal-Sorbitol Suspensión. *J Pediatr*. 1986;109(4):719-22.

Position Statement and Practice Guidelines on the Use of Multi-dose Activated Charcoal in the Treatment of Acute Poisoning. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1999;37(6):731-51.

Position Statement: Cathartics. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1997a;35(7):743-52.

Position Statement: Single-Dose Activated Charcoal. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1997;35(7):721-41.

Shannon M. Ingestion of Toxic Substances by Children. *N Engl J Med*. 2000;342(3):186-91.

- Carbonato ácido de sodio véase Bicarbonato de sodio en la página 224

Carbonato de calcio

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de quemaduras por ácido fluorhídrico; Antiácido; Complemento electrolítico oral; Sal de calcio

Uso Alivio sintomático de hiperacidez relacionada con úlcera péptica, gastritis, esofagitis y hernia hiatal; tratamiento de hiperfosfatemia en insuficiencia renal terminal; complemento dietético; prevención y tratamiento de deficiencia de calcio; terapéutica tópica de quemaduras con ácido fluorhídrico; prevención y tratamiento adyuvantes de osteoporosis.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Véase Calcio en la página 262.

Advertencias Véase Calcio en la página 262. El síndrome de la leche alcalina (hipercalcemia, alcalosis metabólica y rara vez insuficiencia renal) se vincula con la ingestión de grandes cantidades de leche de manera concomitante a carbonato de calcio; los pacientes con disfunción renal o deshidratación y desequilibrio electrolítico tienen mayor riesgo de desarrollar este síndrome; vigilar en forma periódica las concentraciones séricas de calcio.

Precauciones Véase Calcio en la página 262. Cuando se usa de forma crónica como antiácido, el carbonato de calcio se relaciona con hipersecreción gástrica y rebote ácido.

Reacciones adversas Véase Calcio en la página 262.

Interacciones medicamentosas Véase Calcio en la página 262.

Interacción con alimentos Véase Calcio en la página 262.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción El calcio modula el desempeño de los nervios y músculos a través de la regulación del umbral de excitación de su potencial de acción; es necesario para mantener la integridad funcional de los sistemas nervioso, muscular y esquelético, así como la permeabilidad de la membrana celular y los capilares. El carbonato de calcio se combina con el fosfato dietético para formar fosfato de calcio insoluble, el cual se excreta en las heces y reduce la absorción de fosfato.

Farmacodinamia Capacidad neutralizadora de acidez: Tums® 500 mg: 10 mEq; Tums® E-X 750 mg: 15 mEq; Tums® Ultra 1 000 mg: 20 mEq

Farmacocinética Véase Calcio en la página 262.

• **osificación usual** Oral:

RDA e Ingesta adecuada: véase Calcio en la página 262

Antiácido:

Niños de 2 a 5 años: 400 mg de carbonato de calcio cuando los síntomas ocurran; no exceder 1 200 mg/día

Niños > 5 a 11 años: 800 mg de carbonato de calcio cuando aparezcan los síntomas; no exceder 2 400 mg/día

Niños > 11 años y adultos:

Tums® , Tums® E-X: masticar dos a cuatro tabletas cuando los síntomas se presenten; no exceder 15 tabletas (Tums®) o 10 tabletas (Tums® E-X) por día (Continúa)

CARBONATO DE CALCIO

Carbonato de calcio (Continúa)

Tums® Ultra: masticar dos a tres tabletas cuando los síntomas ocurran; no exceder siete tabletas por día

Hipocalcemia (la dosis depende de la condición clínica y la concentración sérica de calcio); la dosis se expresa en miligramos de **calcio elemental**:

Recién nacidos: 50 a 150 mg/kg/día divididos en cuatro a seis dosis; no exceder 1 g/día

Niños: 45 a 65 mg/kg/día divididos en cuatro dosis

Adultos: 1 a 2 g o más por día divididos en tres o cuatro dosis

Tratamiento de hiperfosfatemia en insuficiencia renal terminal: niños y adultos: la dosis se expresa en mg de **carbonato de calcio**: 1 g con cada comida; aumentar según se requiera; intervalo: 4 a 7 g/día

Prevención y tratamiento adyuvante de osteoporosis: adultos: 500 mg de **calcio elemental** dos o tres veces/día; la dosis recomendada incluye la ingesta dietética y debe ajustarse de acuerdo con la dieta del paciente; para mejorar la absorción no administrar más de 500 mg de **calcio elemental**/dosis

Quemaduras por ácido fluorhídrico (HF) (concentración de HF < 20%): tópica: de manera anecdótica se han utilizado diversas preparaciones tópicas de calcio para el tratamiento de la exposición dérmica a soluciones de HF; el carbonato de calcio se emplea en concentraciones que van desde 2.5 hasta 33%; la formulación tópica de carbonato de calcio debe prepararse (véase Otras preparaciones); aplicar tópicamente según se requiera

Ajuste de dosis en disfunción renal: $D_{cr} < 25$ mL/min: podría requerirse ajuste de dosis con base en la concentración de calcio sérico

Administración

Oral: administrar con líquidos abundantes con los alimentos o justo después de éstos; si se usa para fijación de fosfato, administrar con las comidas

Suspensión: agitar bien antes de su administración

Tabletas masticables: masticar por completo las tabletas antes de deglutirlas

Tópica: dar masaje con la suspensión de carbonato de calcio en el área expuesta durante 15 min

Parámetros para vigilancia Véase Calcio en la página 262.

Intervalo de referencia Véase Calcio en la página 262.

Información adicional 1 g de carbonato de calcio = 400 mg de calcio elemental = 20 mEq de calcio.

Por la mala correlación entre calcio ionizado sérico (libre) y calcio sérico total, en particular en estados con hipoalbuminemia o desequilibrio acidobásico, se recomienda la medición directa del calcio ionizado. Si no se dispone de una cuantificación del calcio libre en estados con hipoalbuminemia, puede estimarse el calcio sérico **total** corregido mediante la siguiente ecuación (asumiendo una albúmina normal, de 4 g/dL):

Calcio total corregido = calcio sérico total + 0.8 (4 - albúmina sérica medida)

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas:

Calci-Mix®: 1 250 mg [equivalente a 500 mg de calcio elemental]

Florical®: 364 mg [equivalente a 145.6 mg de calcio elemental; contiene 3.75 mg de fluoruro de sodio]

Goma de mascar: 250 mg (30s)

Chooz®: 500 mg [equivalente a 200 mg de calcio elemental; sabor menta]

Polvos: 4000 mg/cucharadita (480 g) [equivalente a 1 600 mg de calcio elemental/cucharadita]

Suspensión oral: 1 250 mg/5 mL (5 mL, 500 mL) [equivalente a 500 mg de calcio elemental/5 mL; sabor menta]

Tabletas: 1 250 mg [equivalente a 500 mg] de calcio elemental; 1 500 mg [equivalente a 600 mg de calcio elemental]

Calcarb 600, Caltrate® 600, Nephro-CalcP-: 1 500 mg [equivalente a 600 mg de calcio elemental]

Florical®: 364 mg [equivalente a 145.6 mg de calcio elemental; contiene 8.3 mg de fluoruro de sodio]

Os-Cal® 500: 1 250 mg [equivalente a 500 mg de calcio elemental; contiene tartrazina] [DSC]

Oysco 500, Oyst-Cal 500: 1 250 mg [equivalente a 500 mg de calcio elemental]

Tabletas masticables: 500 mg [equivalente a 200 mg de calcio elemental]; 650 mg [equivalente a 260 mg de calcio elemental]; 750 mg [equivalente a 300 mg de calcio elemental]

Alcalak: 420 mg [equivalente a 168 mg de calcio elemental; sabor menta]

Alka-Mints®: 850 mg [equivalente a 340 mg de calcio elemental; sabor yerbabuena]

Cal-Gest: 500 mg [equivalente a 200 mg de calcio elemental; sabores variados]

Calci-Chew[®]: 1 250 mg [equivalente a 500 mg de calcio elemental; sabores cereza, limón y naranja]
 Cal-Mint: 650 mg [equivalente a 260 mg de calcio elemental; sabor a menta]
 Children's Pepto: 400 mg [equivalente a 161 mg de calcio elemental; sabores a goma de mascar y sandía]
 Maaiox[®] Regular: 600 mg [equivalente a 222 mg de calcio elemental; contiene 0.5 mg de fenilalanina/tableta; sabor limón]
 Mylanta[®] Children's: 400 mg [equivalente a 160 mg de calcio elemental; sabor a goma de mascar]
 Nutralox[®]: 420 mg [equivalente a 168 mg de calcio elemental; sin azúcar; sabor menta]
 Os-Cai[®] 500: 1 250 mg [equivalente a 500 mg de calcio elemental; sabor crema de Bavaria] [DSC]
 Titalac[™]: 420 mg [equivalente a 168 mg de calcio elemental; sin azúcar; contiene 1.1 mg de sodio/tableta; sabor yerbabuena]
 Tums[™] 500 mg [equivalente a 200 mg de calcio elemental; contiene tartrazina: sabores de fruta diversos y menta]
 Tums[®] E-X: 750 mg [equivalente a 300 mg de calcio elemental; contiene tartrazina; sabores diversos de fruta, menta fresca, mezcla fresca, frutas tropicales diversas, mentol y moras diversas]
 Tums[®] Extra Strength Sugar Free: 750 mg [equivalente a 300 mg de calcio elemental; sin azúcar; contiene < 1 mg de fenilalanina/tableta; sabor crema de naranja]
 Tums[®] Smoothies[™]: 750 mg [equivalente a 300 mg de calcio elemental; contiene tartrazina; sabores de frutas diversas, frutas tropicales y menta]
 Tums[®] Ultra[®]: 1 000 mg [equivalente a 400 mg de calcio elemental; contiene tartrazina; sabores de moras variadas, diversas frutas, frutas tropicales, menta y yerbabuena]

Tabletas masticables suaves:

Rolaids[™]: 1 177 mg [equivalente a 471 mg; de calcio elemental; contiene aceite de coco y lecitina de soja; sabores crema de vainilla y cereza salvaje]

Otras preparaciones Puede prepararse una suspensión al 32.5% mediante la trituración de 10 tabletas de 650 mg hasta obtener un polvo fino, y agregando 20 mL de gel lubricante soluble en agua (p. ej., jalea K-Y)

- **Carbonato de litio** véase Litio en la página 983
- **Carbonato hidrogenado de sodio** véase Bicarbonato de sodio en la página 224

Carboplatino

Información relacionada

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento en la página 1723

Potencial emetógeno de agentes quimioterápicos en la página 1722

Sinónimos CBDCA; NSC-241240

Categoría terapéutica Agente antineoplásico alquilante

Uso Tratamiento de carcinoma de ovario, cáncer pulmonar de células pequeñas y carcinoma de células escamosas de esófago; tumores sólidos de vejiga, cuello uterino y testículos; tumores encefálicos en niños, neuroblastoma, sarcomas óseos y de tejidos blandos, tumores de células germinales y tratamiento con dosis altas para trasplante de células madre o de médula ósea.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a carboplatino, cisplatino, cualquier componente de la fórmula, otros compuestos que contienen platino, o manitol; supresión profunda de médula ósea o hemorragia excesiva.

Advertencias La FDA recomienda considerar métodos para manejo y eliminación adecuados de agentes antineoplásicos. Cuando se pretende usar carboplatino y tener como punto final de referencia el ABC, hay que destacar que la dosis calculada sea la administrada y no la que se basa en el área de superficie corporal.

Precauciones La supresión de médula ósea, que puede ser muy intensa, y el vómito depende de la dosis; las dosis altas también ocasionan anomalías graves de la función hepática; disminuir la dosis en sujetos con supresión de médula ósea y deficiencia de la función renal (D_{cr} < 60 mL/min).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión

Sistema nervioso central: dolor

Dermatológicas: urticaria, exantema, alopecia, prurito, eritema

Endocrinas y metabólicas: anomalías de electrolitos, como hipocalcemia, hipopotasemia, hipomagnesemia

(Continúa)

CARBOPLATINO

Carboplatino (Continúa)

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, anorexia, colitis hemorrágica, mucositis, constipación, sabor metálico

Hematológicas: neutropenia, leucopenia, trombocitopenia (el recuento de plaquetas llega a su nivel más bajo entre los días 14 y 21); anemia

Hepáticas: anomalías en pruebas de función hepática

Neuromusculares y esqueléticas: neuropatía periférica, debilidad

Oído: tinnitus, pérdida de la percepción de frecuencias altas

Renales: nefrotoxicidad, incremento de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica, hematuria

Respiratorias: broncoespasmo, neumonía intersticial

Diversas: reacciones anafiláctoides

Interacciones medicamentosas Aminoglucósidos (incrementan la ototoxicidad y nefrotoxicidad); fármacos nefrotóxicos (agravan los efectos tóxicos en riñones); disminuye los niveles séricos de fenitoína.

Estabilidad Almacenar el frasco ampola intacto a temperatura ambiente; proteger de la luz; una vez reconstituido, las soluciones son estables 8 h; las soluciones de 2 mg/mL diluidas en solución de glucosa al 5% para infusión son estables 24 h; las soluciones de 7 mg/mL diluidas en solución salina normal para infusión son estables 24 h; el aluminio reacciona con carboplatino, con lo que se forma un precipitado y pierde potencia.

Mecanismo de acción La platinación del ADN induce la formación de enlaces cruzados e interfiere en la función del ácido nucleico.

Farmacocinética

Distribución: V_d: 16 L/kg

Unión a proteínas: 0%; sin embargo, unión de 30% de platino a proteínas

Vida media: pacientes con D_{cr} > 60 mL/min: 2.5 a 5.9 h

Eliminación: — 60 a 80% se excreta por los riñones

Dosificación usual IV (consúltense protocolos individuales):

Lactantes y niños < 3 años ó < 12 kg: diversos protocolos calculan la dosis con base en el peso corporal en lugar de la superficie de área corporal:

Niños:

Tumor sólido: 560 mg/m² una vez cada cuatro semanas

Sarcoma (óseo/de tejidos blandos): 400 mg/m²/día por 2 días

Tumor cerebral: 175 mg/m² una vez por semana por cuatro semanas, con un periodo de recuperación de dos semanas entre cursos; la dosis se ajusta luego según los recuentos de plaquetas y neutrófilos; los cursos no deben repetirse hasta que el recuento de plaquetas sea > 100 000/mm³ y el de neutrófilos sea > 2 000/mm³

Régimen preparatorio para trasplante de médula ósea: 500 mg/m²/día por tres días

Retinoblastoma: intraocular: inyectar por vía subconjuntival 1 a 2 mL de una solución de 10 mg/mL de carboplatino por dosis al ojo afectado

Dosis alternativa de carboplatino: algunos investigadores calculan la dosis pediátricas de carboplatino mediante la fórmula de Calvert modificada: dosificación basada en el ABC objetivo (fórmula de Calvert modificada para niños): dosis total (mg) = [ABC objetivo (mg/mL/min)] x [VFG (mL/min) + (0.36 x peso corporal en kilogramos)]

Nota: la fórmula de Calvert se basó en el uso de la depuración plasmática de edetato crómico (⁵¹Cr-EDTA) para establecer la velocidad de filtración glomerular (VFG). Algunos médicos recomiendan que los métodos para estimar la D_{cr} no se sustituyan por la VFG, porque la dosis de carboplatino que se basa en tales estimados podría no ser pronóstica.

Nota: la dosis de carboplatino calculada es la DOSIS TOTAL en mg y no en mg/m²

Fórmula de Calvert para dosificación de carboplatino en dosis total de adultos (mg) = ABC objetivo (mg/mL/min) x (VFG + 25)

Carboplatino como agente único/sin quimioterapia previa	Dosis total (mg): 6 a 8 (VFG + 25)
Carboplatino como agente único/con quimioterapia previa	Dosis total (mg): 4 a 6 (VFG + 25)
Quimioterapia de combinación/sin quimioterapia previa	Dosis total (mg): 4.5 a 6 (VFG + 25)
Quimioterapia de combinación/con quimioterapia previa	Usar un valor de ABC objetivo < 5 para el ciclo inicial

Adultos:

Agente único: 360 mg/m² una vez cada cuatro semanas; la dosis se ajusta después según el recuento de plaquetas y neutrófilos; los cursos no deben repetirse hasta que el recuento de plaquetas sea > 100 QOQ/mm³ y el de neutrófilos sea > 2 000/mm³

Fórmula de Calvert: véase el cuadro

Ajuste de dosis en caso de disfunción renal: adultos: fórmula de Calvert (el ajuste de la dosis ya está implícito en esta fórmula):

Dosis total (mg) = [ABC objetivo (mg/mL/min)] x [VFG (mL/min) + 25]

Nota: la dosis de carboplatino calculada es la DOSIS TOTAL en mg y no en mg/m²; el ABC objetivo varía de acuerdo con el número de agentes en el régimen y el antecedente de tratamiento (es decir, con o sin tratamiento previo)

Administración Parenteral: administrar mediante infusión IV intermitente a pasar en 15 min hasta 1 h, o por infusión continua (los regímenes de infusión continua pueden ser menos tóxicos que los bolos); 10 mg/mL de carboplatino reconstituido deben diluirse hasta una concentración de 0.5 a 2 mg/mL con soluciones de glucosa al 5% o salina normal para su administración

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial y recuento de plaquetas, electrolitos séricos, examen general de orina, depuración de creatinina, pruebas de función hepática

Implicaciones para la atención de enfermería No deben usarse agujas o equipos para administración intravenosa que contienen partes de aluminio para administrar o preparar el carboplatino (el aluminio puede interactuar con el carboplatino y formar un precipitado, con pérdida de la potencia del fármaco).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Inyección, polvo para reconstituir: 50 mg, 150 mg, 450 mg

Paraplatin®: 50 mg, 150 mg, 450 mg [DSC]

Solución inyectable: 10 mg/mL (5 mL, 15 mL, 45 mL, 60 mL)

Paraplatin®: 10 mg/mL (5 mL, 15 mL, 45 mL, 60 mL) [DSC]

Referencias

Abramson DH, Frank CM, Dunkel IJ. A Phase III Study of Subconjunctival Carboplatin for Intraocular Retinoblastoma. *Opthalmol/ogy*. 1999;106(10):1947-50.

Cairo MS. The Use of Ifosfamide Carboplatin, and Etoposide in Children With Solid Tumors. *Semin Oncol*. 1995;22(3 Suppl 7):23-7.

Lovett D, Kelsen D, Eisenberger M, et al. A Phase II Trial of Carboplatin and Vinblastine in the Treatment of Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus. *Cancer*. 1991;67(2):354-6.

Newell DR, Pearson AD, Balmanno K, et al. Carboplatin Pharmacokinetics in Children: The Development of a Pediatric Dosing Formula. The United Kingdom Children's Cancer Study Group. *J Clin Oncol*. 1993;11(12):2314-23.

Zeltzer PM, Epport K, Nelson MD Jr, et al. Prolonged Response to Carboplatin in an Infant With Brain Stem Glioma. *Cancer*. 1991;67(1):43-7.

- **Carboxamida de imidazol** véase Dacarbazina *en la página 432*
- **Carboxamidodimetiltriazenoimidazol** véase Dacarbazina *en la página 432*
- **Carbón activo** véase Carbón activado *en la página 283*
- **Carbón adsorbente** véase Carbón activado *en la página 283*
- **Carbón medicinal** véase Carbón activado *en la página 283*
- **Carindacilina** véase Carbenicilina *en la página 279*

Carmustina**Información relacionada**

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento *en la página 1723*

Potencial emetógeno de agentes quimioterápicos *en la página 1722*

Sinónimos BCNU; bis-cloronitrosourea; Carmustino; NSC-409962; WR-139021

Categoría terapéutica Agente antineoplásico alquilante (nitrosourea)

Uso

Inyección: tratamiento de tumores cerebrales, mieloma múltiple, enfermedad de Hodgkin y linfoma no Hodgkin; cierta actividad en melanoma maligno, cáncer de pulmón y de colon

Oblea (implante): tratamiento adyuvante para cirugía en pacientes con glioma maligno de alto grado o glioblastoma multiforme recurrente

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la carmustina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias La FDA recomienda considerar los procedimientos para manipulación y disposición adecuadas de agentes antineoplásicos. Supresión de la médula ósea, trombocitopenia y leucopenia notables pueden llevar a hemorragia e infección (Continúa)

Carmustina (Continúa)

fulminante en un paciente debilitado; los efectos de la mielosupresión duran por lo menos seis semanas después de una dosis; no administrar tratamiento a intervalos menores de seis semanas, porque su toxicidad es acumulativa; la toxicidad pulmonar es más frecuente en pacientes que reciben una dosis acumulada $> 1\ 400\ \text{mg/m}^2$, individuos con radiación mediastínica reciente y aquéllos con antecedente de enfermedad pulmonar. Se observa fibrosis pulmonar de inicio tardío hasta 17 años después del tratamiento con carmustina en niños y adolescentes; se refiere leucemia aguda en pacientes que reciben carmustina a largo plazo.

Se informan casos de efecto de masa intracerebral que no responden a corticosteroides, entre ellos uno que condujo a herniación cerebral. Vigilar a los pacientes que reciben la presentación en implante en busca de convulsiones, infecciones intracraneales, cicatrización anormal de heridas y edema cerebral. El diluyente de la inyección de carmustina contiene alcohol absoluto, que puede causar "síndrome de rubor por alcohol" en individuos susceptibles; usar con precaución en pacientes con deficiencia de deshidrogenasa-2 de aldehído.

Precauciones Administrar con cautela en personas con plaquetopenia, leucopenia o anemia, y en sujetos con disfunción renal o hepática; se recomienda disminuir la dosis en individuos con decremento de la función de la médula ósea (leucopenia y plaquetopenia).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: rubor; dosis altas ($> 300\ \text{mg/m}^2$) pueden producir hipotensión, taquicardia, confusión, dolor torácico

Sistema nervioso central: ataxia, mareo, convulsiones, fiebre, cefalea

Dermatológicas: dermatitis, hiperpigmentación, alopecia, exantema

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, esofagitis, anorexia, mucositis, sabor metálico

Hematológicas: mielosupresión (leucopenia, trombocitopenia) con nadir a los 28 días; anemia

Hepáticas: hepatotoxicidad, elevación de enzimas hepáticas y bilirrubina sérica, ictericia, oclusión venosa con dosis altas

Locales: dolor y tromboflebitis en el sitio de la inyección, ardor

Oculares: retinitis, neuritis óptica

Renales: insuficiencia renal, azoemia

Respiratorias: fibrosis pulmonar, tos, disnea, taquipnea

Interacciones medicamentosas Cimetidina (potencia los efectos mielosupresores); dosis altas de acetaminofén pueden potenciar los efectos tóxicos en hígado; puede disminuir los niveles séricos de digoxina y fenitoína; metronidazol (reacción tipo disulfiram).

Estabilidad Almacenar los frascos ampola en el refrigerador; proteger de la luz y el calor; descartar el frasco ampola si aparece una capa oleosa en su fondo. La solución reconstituida es estable 8 h a temperatura ambiente, 24 h en refrigeración o 48 h cuando se refrigera después de mayor dilución en soluciones de glucosa al 5% o salina normal en un recipiente de vidrio, hasta alcanzar una concentración de 0.2 mg/mL. Incompatible con bicarbonato de sodio; está comprobado que la carmustina se adsorbe al material plástico y frascos de cloruro de polivinilo. Almacenar las oleas a una temperatura de -20°C o menor.

Mecanismo de acción Inhibe reacciones enzimáticas fundamentales que intervienen en la síntesis de ADN; carbamiliación de grupos amino en proteínas; interfiere con la función normal del ADN por alquilación, y forma enlaces cruzados entre dicho ácido y proteínas.

Farmacocinética

Distribución: cruza con facilidad la barrera hematoencefálica porque es muy liposoluble; proporción líquido cefalorraquídeo:plasma $> 90\%$; se distribuye en la leche materna

Unión a proteínas: 75%

Metabolismo: el producto se desnitrógeno por acción de enzimas microsómicas; circulación enterohepática moderada

Vida media, terminal: 20 a 70 min (los metabolitos activos pueden persistir durante días)

Eliminación: — 60 a 70% se excreta como metabolitos en la orina y 6 a 10% como CO_2 , a través de los pulmones

Dosificación usual

Infusión IV (consultarse protocolos individuales):

Niños: 200 a 250 mg/m^2 cada cuatro a seis semanas en una sola dosis; la dosis siguiente se calcula con base en la respuesta clínica y hematológica a la anterior (no repetir el ciclo hasta que la cifra de plaquetas sea $> 100\ 000/\text{mm}^3$ y los leucocitos excedan 4 000 células/ mm^3)

Agente acondicionador para trasplante de médula ósea: 300 a 600 mg/m² durante 2 h como mínimo, o fraccionado en dos dosis administradas con 12 h de diferencia, o 100 mg/m² cada 12 h para un total de seis dosis

Adultos: 150 a 200 mg/m² cada seis semanas en una sola dosis o en fracciones de 75 a 100 mg/m²/dosis en dos días sucesivos; la dosis siguiente se calcula con base en la respuesta clínica y hematológica a la anterior (no repetir el ciclo hasta que el número de plaquetas sea > 100 000 células/mm³ y el de leucocitos sea > 4 000 células/mm³)

Implante intracraneal (oblea): adultos: colocar ocho obleas (dosis total: 61.6 mg) en el lecho de resección; si el tamaño y la forma no aceptan ocho obleas, debe colocarse el número máximo posible

Administración Parenteral: reconstituir el ampul de 100 mg con 3 mL de alcohol (absoluto) estéril deshidratado, seguido de la adición de 27 mL de agua estéril para inyección. Continuar la dilución de la solución de carmustina con 3.3 mg/mL, usando solución salina normal o glucosa al 5% en un contenedor de vidrio o poliolefina, hasta lograr una concentración de 0.2 a 1 mg/mL; administrar en infusión IV en 1 a 2 h para evitar irritación de la vena. La infusión IV rápida de carmustina puede producir rubor, hipotensión y agitación; la carmustina se administra también en 15 a 45 min diluida en 100 a 250 mL de solución glucosada al 5% con vigilancia de la irritación venosa. La sensación de ardor y dolor en el sitio de infusión puede disminuirse si se reduce la velocidad de administración y con una dilución mayor de la solución, o colocando compresas heladas en el sitio; lavar la línea antes y después de la administración de carmustina para asegurar la permeabilidad de la vena

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial y recuento de plaquetas; pruebas de función pulmonar, hepática y renal; vigilar la presión arterial y el sitio de infusión durante la administración.

Información para el paciente Informar al médico la ocurrencia de fiebre, dolor faríngeo, hemorragia inusual o hematomas; puede ocurrir pigmentación de la piel; las mujeres en edad reproductiva deben evitar embarazarse mientras reciben tratamiento con carmustina.

Implicaciones para la atención de enfermería El producto debe administrarse en recipientes de vidrio; no mezclar ni administrar con soluciones que contengan bicarbonato de sodio; el contacto accidental con la piel puede ocasionar ardor transitorio o manchas pardas en ella.

Información adicional Efecto mielosupresor:

Leucocitario: moderado (cifras mínimas: 5 a 6 semanas)

Plaquetario: intenso (cifras mínimas: 4 a 5 semanas)

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir:

BICNU®: 100 mg [empacado con 3 mL de alcohol absoluto como diluyente]

Oblea, implante:

GliadeF: 7.7 mg (8s)

Referencias

- Aronin PA, Mahaley MS Jr, Rudnick SA, et al. Prediction of BCNU Pulmonary Toxicity in Patients With Malignant Gliomas. *N Engl J Med*. 1980;303(4):T83-8.
- Colvin M, Hartner J, Summerfield M. Stability of Carmustine in the Presence of Sodium Bicarbonate. *Am J Hosp Pharm*. 1980;37(5):677-8.
- Dunkel IJ, Garvin JH Jr, Goldman S, et al. High Dose Chemotherapy With Autologous Bone Marrow Rescue for Children With Diffuse Pontine Brain Stem Tumors. Children's Cancer Group. *J Neurooncol*. 1998;37(1):67-73.
- O'Driscoll BR, Hasleton PS, Taylor PM, et al. Active Lung Fibrosis Up to 17 Years After Chemotherapy With Carmustine (BCNU) in Childhood. *N Engl J Med*. 1990;323(6):378-82.

- Carmustino véase Carmustina en la página 289

Carnitina

Sinónimos /-carnitina

Categoría terapéutica Complemento nutricional

Uso Tratamiento de deficiencia primaria o secundaria de carnitina; prevención y tratamiento de deficiencia de carnitina (inyectable) en pacientes que se someterán a diálisis por enfermedad renal terminal (ERT).

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la carnitina o cualquier componente de la fórmula.

Precauciones Utilizar con cautela en pacientes con trastornos convulsivos; se informa actividad convulsiva *de novo* e incremento de la frecuencia de las convulsiones; la administración a largo plazo de dosis altas de carnitina oral en (Continúa)

Carnitina (Continúa)

individuos con deficiencia grave de la función renal o ERT sometidas a diálisis puede hacer que se acumulen derivados potencialmente tóxicos, trimetilamina y su metabolito N-óxido.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: IV: hipertensión (18 a 21%), dolor torácico (6 a 15%), taquicardia (5 a 9%), palpitaciones, fibrilación auricular, anomalías en el ECG

Sistema nervioso central: miastenia (en individuos urémicos que reciben oV-carnitina pero no L-carnitina), mareo, fiebre, depresión, convulsiones, cefalea, vértigo

Dermatológicas: exantema

Endocrinas y metabólicas: trastornos paratiroideos

Gastrointestinales: náusea, vómito, cólico, diarrea, gastritis, disgeusia, anorexia

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, parestesias, miastenia (leve)

Respiratorias: tos, rinitis, bronquitis

Diversas: olor corporal característico (relacionado con la dosis), reacciones alérgicas

Interacciones medicamentosas La d,L-carnitina que se expende en tiendas naturistas como vitamina B, inhibe de manera competitiva a la L-carnitina.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; proteger de la luz.

Mecanismo de acción Sustancia endógena necesaria para el metabolismo energético; facilita la penetración de ácidos grasos de cadena larga a la mitocondria; modula la homeostasia intracelular de coenzima A; se considera deficiencia de carnitina si es insuficiente para amortiguar los compuestos tóxicos de la acil-CoA; su deficiencia secundaria puede ser consecuencia de errores innatos del metabolismo.

Farmacocinética

Metabolismo: metabolitos principales: trimetilamina, N-óxido de trimetilamina y acilcarnitina

Vida media terminal: adultos: 17.4 h

Biodisponibilidad:

Tabletas: 15.1 ± 5.3%

Solución: 15.9 ± 4.9%

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 3.3 h

Eliminación: excreción renal de metabolitos libres y conjugados (acilcarnitina)

Depuración: 4 L/h

Excreción: 76% en orina, con 4 a 9% del fármaco sin modificar; < 1% en heces

Dosificación usual

Deficiencia primaria de carnitina:

Oral:

Niños: 50 a 100 mg/kg/día divididos en dos o tres veces/día; máximo 3 g/día; la dosis debe individualizarse con base en la respuesta del paciente; se utilizan dosis mayores de la señalada

Adultos: 330 a 990 mg/dosis dos o tres veces al día; máximo: 3 g/día

IV: niños y adultos: 50 mg/kg como dosis de impregnación, seguida (en casos graves) de infusión de 50 mg/kg/día; dosis de mantenimiento: 50 mg/kg/día divididos cada 4 a 6 h; aumentar según se necesite hasta un máximo de 300 mg/kg/día

Pacientes con ERT sometidos a hemodiálisis: adultos: IV: concentraciones de carnitina menores de lo normal (30 a 60 umol) antes de la diálisis: 10 a 20 mg/kg después de cada sesión de diálisis; pueden usarse dosis de mantenimiento de apenas 5 mg/kg después de tres o cuatro semanas de tratamiento según la reacción del paciente (concentración de carnitina). Los lineamientos de la National Kidney Foundation recomiendan basar el tratamiento en los signos y síntomas clínicos; evaluar la respuesta a intervalos de tres meses y suspender el tratamiento si no hay mejoría clínica en 9 a 12 meses.

Complemento de nutrición parenteral: IV: recién nacidos: 10 a 20 mg/kg/día en la solución de nutrición parenteral

Administración

Oral: diluir en bebidas o alimentos líquidos; administrar con las comidas; consumir lentamente

Parenteral: puede administrarse por infusión IV directa en un lapso de 2 a 3 min o en infusión continua, diluida en soluciones de Ringer lactato o salina normal hasta alcanzar una concentración de 0.5 a 8 mg/mL

Parámetros para vigilancia Triglicéridos, ácidos grasos y valores de carnitina en suero.

Intervalo de referencia

Concentración de carnitina libre en plasma: > 20 umol/L; valor plasmático total de carnitina, 30 a 60 umol/L; para valorar la deficiencia de carnitina se mide la proporción acilcarnitina plasmática:carnitina libre (proporción A:L):

Proporción A:L = [carnitina plasmática total - carnitina libre] / carnitina libre

Proporción plasmática normal A:L = 0.25; en la deficiencia de carnitina dicha proporción es > 0.4

Información adicional Es probable que el uso sistemático de carnitina para prevenir deficiencia de carnitina y hepatotoxicidad no esté indicado en niños que reciben ácido valproico.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 250 mg

Solución inyectable: 200 mg/mL (5 mL, 12.5 mL)

Solución oral: 100 mg/mL (118 mL)

Camitor[®]: 100 mg/mL (118 mL) [sabor cereza]

Tabletas: 330 mg, 500 mg

Referencias

Bonner CM, De Brie KL, Hug G, et al. Effects of Parenteral L-Carnitine Supplementation on Fat Metabolism and Nutrition in Premature Neonates. *J Pediatr.* 1995;126(2):287-92.

Borum PR. Carnitine in Neonatal Nutrition. *J Child Neurol.* 1995;10(Suppl 2):S25-31.

Eknoyan G, Latos DL, Lindberg J. Practice Recommendations for the Use of L-carnitine in Dialysis-Related Carnitine Disorder. National Kidney Foundation Carnitine Consensus Conference. *Am J Kidney Dis.* 2003;41(4):868-76.

Helms RA, Mauer EC, Hay WW Jr. Effect of Intravenous L-Carnitine on Growth Parameters and Fat Metabolism During Parenteral Nutrition in Neonates. *JPN J Parenter Enteral Nutr.* 1990;14(5):448-53.

Carvedilol

Información relacionada

Agentes antihipertensivos según su clase *en la página 1650*

Categoría terapéutica Agente antihipertensivo; Bloqueador adrenérgico beta con actividad bloqueadora alfa

Uso Tratamiento de insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) leve a grave de origen cardiomiopático o isquémico (por lo general, además de la terapéutica estándar); tratamiento de hipertensión; reducción de la mortalidad cardiovascular en pacientes con disfunción ventricular izquierda después de infarto miocárdico (IM).

Factor de riesgo para el embarazo C (D en segundo y tercer trimestres)

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al carvedilol o cualquier componente de la fórmula; asma bronquial o alteraciones broncoespásticas relacionadas; síndrome del seno enfermo, bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado, o bradicardia intensa (excepto en pacientes con marcapaso artificial); choque cardiogénico; pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada que requieren terapéutica inotrópica intravenosa; disfunción hepática grave.

Advertencias Puede causar bradicardia, hipotensión, hipotensión postural o síncope; para disminuir el riesgo de hipotensión importante o síncope, iniciar el carvedilol con precaución y vigilar muy de cerca mientras la dosis se ajusta lentamente; pueden ocurrir agravamiento de la ICC o retención de líquidos; podrían requerirse ajuste de la dosis u otros medicamentos (p. ej., diuréticos). Por el riesgo de síncope, evitar conducir o realizar tareas peligrosas durante el inicio del tratamiento.

Los betabloqueadores pueden inhibir la taquicardia inducida por hipoglucemia y los cambios de la presión arterial; los bloqueadores beta no selectivos pueden aumentar la hipoglucemia inducida por insulina y retardar la recuperación de las concentraciones séricas de glucosa; usar con cautela en pacientes con diabetes mellitus; es posible que la hiperglucemia empeore (vigilar la glucosa sérica). Administrar con precaución en individuos con enfermedad vascular periférica (puede agravar la insuficiencia arterial); emplear con cuidado con agentes anestésicos que disminuyen la función miocárdica. Puede enmascarar los signos de hipertiroidismo (p. ej., taquicardia); podría presentarse exacerbación del hipertiroidismo o tormenta tiroidea si los bloqueadores beta se suspenden de manera abrupta. Pueden presentarse exacerbación de angina, arritmias y algunos casos de IM después de la suspensión repentina de bloqueadores beta; evitar la suspensión abrupta y disminuir el carvedilol lentamente a lo largo de una o dos semanas; vigilar en busca de signos y síntomas de isquemia.

En muy raras ocasiones se observa deterioro de la función renal en pacientes con ICC que reciben carvedilol; los individuos con disfunción renal subyacente, enfermedad vascular difusa, cardiopatía isquémica o presión arterial baja (p. ej., adultos con presión arterial sistólica < 100 mm Hg) pueden estar en riesgo; vigilar de cerca la función renal en estos pacientes; disminuir la dosis de carvedilol o suspender el fármaco si la función renal empeora.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con feocromocitoma o angina de Prinzmetal. Los bloqueadores beta deben evitarse en pacientes con enfermedad broncoespástica (véase Contraindicaciones); si se administra a estos individuos, usar la dosis más baja posible y vigilarlos cuidadosamente. Es posible que las personas con antecedente de reacciones de hipersensibilidad anafiláctica grave a (Continúa)

Carvedilol (*Continúa*)

diversas sustancias se encuentren más reactivas cuando reciben bloqueadores beta; estos pacientes tal vez no respondan a las dosis normales de adrenalina que se usan para tratar las reacciones de hipersensibilidad. Tener precaución con el empleo concurrente de verapamil o diltiazem {puede ocurrir bradicardia o bloqueo cardíaco}. La seguridad y eficacia en < 18 años aún no se establecen.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, bradicardia, síncope, hipotensión postural, edema, hipertensión, bloqueo AV, angina, palpitaciones

Sistema nervioso central: mareo, fatiga, cefalea, fiebre, parestesias, somnolencia, insomnio, malestar general

Endocrinas y metabólicas: hiperglucemia, ganancia ponderal, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia

Gastrointestinales: diarrea, náusea, vómito

Hematológicas: trombocitopenia

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas

Neuromusculares y esqueléticas: astenia, artralgias, parestesias

Oculares: visión borrosa

Renales: elevación del nitrógeno ureico en sangre, disminución de la función renal (rara; véase Advertencias)

Respiratorias: tos, nasofaringitis, rinitis, congestión nasal y sinusitis

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP1A2 (menor), CYP2C19 (menor), CYP2C9 (mayor), CYP2D6 (mayor), CYP2E1 (menor) y CYP3A4 (menor) del citocromo P450.

El carvedilol puede aumentar los niveles séricos de ciclosporina o digoxina (vigilar los niveles séricos y ajustar la dosis según se necesite); la cimetidina y otros inhibidores de enzimas pueden incrementar los niveles séricos de carvedilol; aunque aún no se estudia, es posible que los inhibidores de CYP2D6 (p. ej., fluoxetina, paroxetina, propafenona, quinidina) eleven los niveles séricos de R(+) carvedilol; la rifampicina y otros inductores de enzimas pueden disminuir de forma significativa los niveles séricos de carvedilol. El uso concurrente con agentes que depletan catecolaminas (p. ej., reserpina o inhibidores de la MAO) podría incrementar el riesgo de hipotensión o bradicardia grave (vigilar con cuidado). Su administración concurrente con clonidina puede potenciar sus efectos (hipotensión, bradicardia); la suspensión abrupta de clonidina mientras se reciben bloqueadores beta podría inducir una crisis hipertensiva exagerada; el uso concurrente con verapamil, diltiazem o bloqueadores de canales del calcio similares puede ocasionar trastornos de la conducción o hipotensión (vigilar de cerca). Es posible que los bloqueadores beta intensifiquen los efectos hipoglucemiantes de la insulina y los agentes orales, y que enmascaren los síntomas de hipoglucemia (vigilar muy de cerca las concentraciones sanguíneas de glucosa). El etanol puede afectar las propiedades de las cápsulas de liberación prolongada y hacer que el fármaco se libere con mayor velocidad (espaciar su administración por lo menos dos horas).

Interacción con alimentos Tabletas de liberación inmediata: los alimentos disminuyen su velocidad, pero no su grado de absorción

Cápsulas de liberación prolongada: en comparación con una comida estándar, una con alto contenido de grasa aumenta el ABC y los niveles séricos máximos del fármaco en — 20%; la administración con el estómago vacío disminuye el ABC 27% y los niveles séricos máximos 43%. En adultos, la administración del contenido de una cápsula con puré de manzana disminuye su velocidad pero no su grado de absorción.

Estabilidad

Tabletas de liberación inmediata: almacenar a menos de 30°C; proteger de la humedad; surtir en un envase de plástico hermético y resistente a la luz

Cápsulas de liberación prolongada: almacenar a temperatura ambiente controlada; surtir en un envase de plástico hermético y resistente a la luz

Mecanismo de acción Bloqueador beta adrenérgico no selectivo con actividad bloqueadora adrenérgica alfa. Está disponible como una mezcla racémica; el enantiómero S(-) posee la actividad bloqueadora no selectiva de receptor beta adrenérgicos, mientras que la actividad bloqueadora alfa está presente en los enantiómeros R(+) y S(-), que son iguales en potencias. No tiene actividad simpatomimética intrínseca.

Los efectos relacionados en pacientes hipertensos incluyen reducción de gasto cardíaco, disminución de la taquicardia inducida por ejercicio o agonistas beta y la taquicardia ortostática refleja, vasodilatación, disminución de la resistencia vascular periférica (en especial en posición de pie), disminución de la resistencia vascular renal, reducción de la actividad de la renina plasmática y aumento de los niveles de péptido auricular natriurético. En el paciente con ICC los efectos relacionados comprenden disminución de presión arterial sistémica, presión en cuña de los

capilares pulmonares, presión de la arteria pulmonar, frecuencia cardíaca, resistencia vascular sistémica y presión auricular derecha, así como aumento del índice de volumen latido y de la fracción de expulsión ventricular izquierda.

Farmacodinamia Oral:

Inicio de acción:

Bloqueo alfa: 30 min

Bloqueo beta: 1 h

Efecto máximo: efecto antihipertensivo, dosis múltiples: 7 a 14 días

Farmacocinética

Absorción: oral: rápida y amplia, pero con un efecto intenso de primer paso; el efecto de primer paso es estereoselectivo, con lo que el enantiómero R(+) alcanza concentraciones plasmáticas dos o tres veces más altas que el enantiómero S(-)

Distribución: se distribuye en tejidos extravasculares

V_d: adultos: 115 L

Unión a proteínas: > 98%, sobre todo albúmina

Metabolismo: se metaboliza con amplitud en el hígado, principalmente a través de las isoenzimas CYP2D6 y CYP2C9, y en menor grado CYP3A4, CYP2C19, CYP1A2 y CYP2E1 del citocromo P450; se metaboliza de manera predominante por oxidación del anillo aromático y glucuronidación; los metabolitos oxidativos experimentan conjugación a través de glucuronidación y sulfatación; tres metabolitos activos (el metabolito 4'-hidroxifenil es 13 veces más potente que el fármaco original en cuanto a actividad bloqueadora beta; sin embargo, los metabolitos activos alcanzan niveles plasmáticos de apenas 1/10 de las del carvedilol). Su metabolismo está sujeto a polimorfismo genético; las personas con metabolismo deficiente de CYP2D6 tienen niveles plasmáticos dos o tres veces más altos del enantiómero R(+) y un incremento de 20 a 25% del enantiómero S(-) en comparación con los metabolizadores extensos

Biodisponibilidad: 25 a 35%; incrementada en pacientes con ICC

Vida media:

(Laer, 2002):

Lactantes y niños de 6 semanas a 3.5 años (n = 8): 2.2 h

Niños de 5.5 a 19 años (n = 7): 3.6 h

Adultos de 24 a 37 años (n = 9): 5.2 h

(Fabricante):

Adultos (en general): 7 a 10 h

F(+) carvedilol: 5 a 9 h

S(-) carvedilol: 7 a 11 h

Eliminación: < 2% se excreta sin cambios en la orina; los metabolitos se excretan a través de la bilis hacia las heces

Diálisis: la hemodiálisis no elimina de manera significativa carvedilol

Dosificación usual Oral: **Nota:** individualizar la dosis para cada paciente; vigilar de cerca durante el inicio y el incremento de las dosis; reducir la dosis si ocurre bradicardia o hipotensión

Lactantes y niños: **insuficiencia cardíaca:** la dosis aún no se establece. Varias series de casos y estudios pequeños utilizaron una amplia variedad de dosis iniciales y de mantenimiento

Aunque retrospectivo, el estudio pediátrico más grande hasta la fecha (n = 46; intervalo de edad: 3 meses a 19 años) empleó dosis iniciales promedio de 0.08 mg/kg/dosis dos veces al día. Las dosis se aumentaron según tolerancia, mediante duplicación cada dos semanas. La dosis se incrementó durante un lapso promedio de 11 semanas hasta una dosis promedio de 0.46 mg/kg/dosis dos veces al día (véase Bruns, 2001). Otro estudio retrospectivo de 24 pacientes (edad promedio: 7.2 ± 6.4 años) utilizó dosis iniciales promedio de 0.075 mg/kg/dosis dos veces al día. Las dosis se aumentaron 50 a 100% cada una o dos semanas con una dosis objetivo de 0.5 mg/kg/dosis dos veces al día. La dosis de mantenimiento promedio lograda (después de un ajuste de dosis promedio de 14 semanas) fue de 0.98 mg/kg/día administrada en dos dosis divididas por día (véase Rusconi, 2004).

Un estudio grande aleatorio, prospectivo, controlado con placebo de 150 pacientes pediátricos con edades desde recién nacidos hasta 17 años comparó dos dosis de carvedilol. Se usarán las siguientes dosis: inicial: 0.05 mg/kg/dosis dos veces por día; dosis máxima inicial: 3.125 mg dos veces al día. Las dosis se aumentarán con base en la tolerancia mediante su duplicación cada dos semanas, hasta alcanzar la dosis objetivo. La dosis objetivo baja será de 0.2 mg/kg/dosis dos veces al día; máxima: 12.5 mg dos veces al día. La dosis objetivo alta será de 0.4 mg/kg/dosis dos veces al día; máxima: 25 mg dos veces al día (véase Shady, 2002).

Nota: a causa de la eliminación más rápida de carvedilol, podría ser necesaria la dosificación de tres veces al día y una dosis objetivo más alta por kilogramo en (Continúa)

CARVEDILOL

Carvedilol (Continúa)

niños más pequeños (es decir, < 3.5 años) (véase Laer, 2002). Se requieren más estudios para establecer la dosis pediátrica óptima

Adultos:

Insuficiencia cardíaca congestiva: Nota: antes de iniciar la terapéutica deben estabilizarse otros medicamentos y reducirse al mínimo la retención de líquidos
Tabletas de liberación inmediata: 3.125 mg dos veces al día durante dos semanas; si se tolera puede aumentarse hasta 6.25 mg dos veces al día. La dosis puede duplicarse cada dos semanas hasta la dosis más alta tolerada por el paciente
Dosis máxima recomendada:

Insuficiencia cardíaca leve o moderada:

< 85 kg: 25 mg dos veces al día

> 85 kg: 50 mg dos veces al día

Insuficiencia cardíaca grave: 25 mg dos veces al día

Cápsulas de liberación prolongada: inicial: 10 mg una vez al día durante dos semanas; si se tolera, puede duplicarse cada dos semanas, hasta 80 mg una vez al día; mantener la dosis más baja si no se tolera una mayor.

Hipertensión: Nota: utilizar la presión arterial sistólica en posición de pie medida ~1 h después de la dosis como guía de tolerancia y la presión arterial más baja como guía de eficacia

Tabletas de liberación inmediata: 6.25 mg dos veces al día; si se tolera, la dosis debe mantenerse por una o dos semanas, después incrementarla a 12.5 mg dos veces al día según se necesite. La dosis puede aumentarse después de una o dos semanas si se tolera, hasta un máximo de 25 mg dos veces al día. Dosis máxima: 50 mg/día

Cápsulas de liberación prolongada: inicial: 20 mg una vez al día; si se tolera, la dosis debe mantenerse por una o dos semanas; después, aumentar a 40 mg una vez al día, si es necesario. La dosis puede aumentarse después de una o dos semanas si se tolera, hasta 80 mg una vez al día; dosis máxima: 80 mg una vez al día

Disfunción ventricular izquierda después de IM: Nota: iniciar sólo después de que el paciente se encuentra hemodinámicamente estable y la retención de líquidos se reduce al mínimo

Tabletas de liberación inmediata: inicial: 3.125 a 6.25 mg dos veces al día; usar la dosis más baja mencionada para los pacientes con presión arterial baja, frecuencia cardíaca baja o retención de líquidos; incrementar en forma creciente (p. ej., de 6.25 a 12.5 mg dos veces al día) a intervalos de 3 a 10 días, según se tolere, hasta una dosis objetivo de 25 mg dos veces al día

Cápsulas de liberación prolongada: inicial: 20 mg una vez al día; aumentar la dosis poco a poco (p. ej., 20 mg a 40 mg por día) cada tres a diez días, según la tolerancia, hasta una dosis de 80 mg una vez al día; mantener la dosis más baja si no se tolera una mayor.

Ajuste de dosis en disfunción renal: no se recomienda. **Nota:** las ABC promedio fueron 40 a 50% más altas en pacientes con disfunción renal moderada y grave, pero los límites de las ABC fueron similares en pacientes con función renal normal

Ajuste de dosis en disfunción hepática: su empleo está contraindicado en pacientes con disfunción hepática grave porque el fármaco se metaboliza ampliamente en el hígado

Nota: los pacientes con cirrosis hepática alcanzaron niveles séricos de carvedilol cuatro a siete veces más altos que los pacientes normales después de una dosis única

Administración Tabletas de liberación inmediata: administrar con alimentos para disminuir el riesgo de hipotensión ortostática.

Cápsulas de liberación prolongada: administrar con alimentos, de preferencia en la mañana; no triturar ni masticar la cápsula y deglutirla entera. La cápsula puede abrirse y espolvorear el contenido sobre una cucharada de puré de manzana; deglutir la mezcla de inmediato; no masticarla; no almacenarla para usarla más tarde; no usar puré de manzana caliente; beber líquido después de la dosis, para asegurarse que se deglutió la mezcla en su totalidad. Espaciar su administración del consumo de alcohol (inclusive de medicamentos de prescripción o de venta sin receta que contengan alcohol), por lo menos dos horas.

Parámetros para vigilancia Frecuencia cardíaca, presión arterial (sedente y de pie); peso, nitrógeno ureico en sangre, creatinina sérica, función hepática, glucosa sérica, colesterol y triglicéridos.

Información para el paciente Puede causar fatiga, mareo, descenso de la presión arterial (en especial cuando se está de pie) o desmayos; es necesario levantarse lentamente cuando se está sentado o recostado; puede deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; informar al médico edema en extremidades que no cede, aumento de peso, mareo, fatiga o desmayos; si el paciente es diabético, vigilar de cerca la glucosa sérica (el

medicamento puede alterar la tolerancia a la glucosa o enmascarar los signos de hipoglucemia). No consumir alcohol ni tomar medicamentos de prescripción o de venta sin receta que contengan alcohol, dos horas antes o después de tomar la cápsula de liberación controlada; pueden ocurrir efectos adversos graves.

Implicaciones para la atención de enfermería Por sus efectos de bloqueo alfa, el carvedilol disminuye la presión arterial más en posición de pie que en posición supina; considerar la posible ocurrencia de hipotensión ortostática o síncope (véase Advertencias).

Información adicional Las personas que metabolizan de manera deficiente la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450 pueden tener una frecuencia más alta de mareos al inicio y durante los ajustes de dosis al alza de carvedilol, tal vez debido a los niveles más altos del enantiómero R(+), que es bloqueador alfa y produce vasodilatación.

ICC: el carvedilol es un bloqueador beta no selectivo con propiedades bloqueadoras alfa y antioxidantes. Es el único bloqueador beta aprobado en adultos para el tratamiento de insuficiencia cardíaca. La terapéutica con bloqueadores beta, sin actividad simpatomimética intrínseca, debe iniciarse en los pacientes adultos con ICC estable (clases II y III de NYHA). Hasta la fecha, carvedilol, metoprolol de liberación sostenida y bisoprolol han mostrado un efecto benéfico sobre morbilidad y mortalidad. Es importante que el tratamiento con bloqueador beta se instituya inicialmente en dosis muy bajas, con incremento gradual y muy cuidadoso. Puesto que el carvedilol tiene efectos de bloqueo alfa, puede bajar la presión en mayor grado. Los beneficios clínicos definitivos de la propiedad antioxidante no se conocen en este momento.

Las cápsulas de liberación prolongada son de gelatina dura y están llenas de micropartículas de liberación inmediata y liberación controlada, que contienen fosfato de carvedilol; las micropartículas tienen varias capas del fármaco y están recubiertas con copolímeros de ácido metacrílico.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas de liberación prolongada, como fosfato: 10 mg, 20 mg, 40 mg y 80 mg

Tabletas: 3.125 mg, 6.25 mg, 12.5 mg, 25 mg

Otras preparaciones La información sobre la estabilidad de las preparaciones de carvedilol líquido aún no se publica, pero el fabricante puede proporcionarla (véase más adelante). Dos estudios utilizaron preparaciones acuosas. Un estudio usó una suspensión que se obtiene al disolver una tableta de 3.125 mg en 3 mL de agua (véase Bruns, 2001). Un segundo estudio señala brevemente que se preparó una solución de 1 mg/mL en agua, pero no proporciona detalles (véase Rusconi, 2004).

Las suspensiones líquidas orales de carvedilol (0.1 y 1.67 mg/mL) elaboradas con tabletas, agua, Ora-Plus® y Ora-Sweet® son estables 12 semanas cuando se almacenan en frascos ámbar de vidrio a temperatura ambiente (25°C); usar una tableta de 3.125 mg para una suspensión de 0.1 mg/mL o dos tabletas de 25 mg para una suspensión de 1.67 mg/mL; triturar las tabletas y mezclar con 5 mL de agua, 15 mL de Ora-Plus® y 10 mL de Ora-Sweet®; volumen final de cada suspensión: 30 mL; etiquetar "Agítase bien". Las pruebas microbiológicas a las semanas 5 y 12 mostraron < 10 UFC/mL tanto en el recuento aeróbico como en el total combinado de hongos y levaduras (datos en expediente, GlaxoSmithKline, Philadelphia, PA: DOF #132).

Referencias

- Azeka E, Franchini Ramirez JA, Valler C, et al. Delisting of Infants and Children From the Heart Transplantation Waiting List After Carvedilol Treatment. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(11):2034-8.
- Bruns LA, Canter CE. Should Beta-Blockers be Used for the Treatment of Pediatric Patients With Chronic Heart Failure? *Paediatr Drugs*. 2002;4(12):771-8.
- Bruns LA, Chrisant MK, Lamour JM, et al. Carvedilol as Therapy in Pediatric Heart Failure: An Initial Multicenter Experience. *J Pediatr*. 2001;138(4):505-11.
- Gachara N, Prabhakaran S, Srinivas S, et al. Efficacy and Safety of Carvedilol in infants With Dilated Cardiomyopathy: A Preliminary Report. *Indian Heart J*. 2001;53(1):74-8.
- Giardini A, Formigari R, Bronzetti G, et al. Modulation of Neurohormonal Activity After Treatment of Children in Heart Failure With Carvedilol. *Cardiol Young*. 2003;13(4):333-6.
- Laer S, Mir TS, Behn F, et al. Carvedilol Therapy in Pediatric Patients With Congestive Heart Failure: A Study Investigating Clinical and Pharmacokinetic Parameters. *Am Heart J*. 2002;143(5):916-22.
- Ratnapalan S, Griffiths K, Costei AM, et al. Digoxin-Carvedilol Interactions in Children. *J Pediatr*. 2003;142(5):572-4.
- Rusconi P, Gomez-Marín O, Rossique-Gonzalez M, et al. Carvedilol in Children With Cardiomyopathy: 3-Year Experience at a Single Institution. *J Heart Lung Transplant*. 2004;23(7):832-8.
- Shaddy RE, Curtin EL, Sower B, et al. The Pediatric Randomized Carvedilol Trial in Children With Heart Failure: Rationale and Design. *Am Heart J*. 2002;144(3):383-9.

Caspofungina

Información relacionada

Evaluación de la función hepática en la página 1755

Sinónimos

Acetato de caspofungina

Categoría terapéutica Agente antimicótico equinocandínico; Agente antimicótico sistémico

Uso Tratamiento de aspergilosis invasiva en pacientes refractarios o que no toleran otras terapéuticas (como anfotericina B, presentaciones lipídicas de esta última, itraconazol o alguna combinación de ellos); candidemia, abscesos intraabdominales, peritonitis e infecciones en el espacio pleural causadas por especies de *Candida* sensibles; candidiasis esofágica; tratamiento empírico cuando se presume infección micótica en pacientes neutropénicos febriles.

Factor de riesgo para el embarazo

C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la caspofungina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Se informa que el empleo concomitante de caspofungina y ciclosporina ocasiona elevaciones transitorias de las concentraciones de transaminasas de alanina (ALT) y aspartato (AST) (evitar la administración concurrente de ciclosporina).

Precauciones Usar con cautela y modificar las dosis en individuos con disfunción hepática moderada; seguir las mismas precauciones en caso de que el paciente reciba al mismo tiempo fármacos que inducen la eliminación de caspofungina, como efavirenz, nevirapina, fenitoína, dexametasona, carbamacepina o rifampicina (véase Interacciones medicamentosas).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: tumefacción facial, edema periférico, rubor

Sistema nervioso central: escalofríos, fiebre, cefalea, insomnio

Dermatológicas: exantema, prurito, eritema

Endocrinas y metabólicas: hipopotasemia, hipercalcemia, hipomagnesemia

Gastrointestinales: diarrea, vómito, náusea, dolor abdominal

Hematológicas: eosinofilia, anemia, disminución de hemoglobina, neutropenia, trombocitopenia, leucopenia

Hepáticas: elevación de fosfatasa alcalina, ALT, AST y bilirrubina sérica; disfunción hepática

Locales: flebitis, tromboflebitis

Neuromusculares y esqueléticas: temblores, parestesias, mialgias

Renales: elevación de creatinina, proteinuria, hematuria

Respiratorias: broncoespasmo, disnea

Diversas: anafilaxia, síndrome similar al resfriado, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, diaforesis

Interacciones medicamentosas Disminuye los niveles séricos de tacrolimus (vigilar los niveles de este fármaco en sangre); ciclosporina puede incrementar los niveles de caspofungina y el ABC en 35% (véase Advertencias); es posible que la rifampicina disminuya 30% los niveles inferiores de caspofungina (ajustar la dosis diaria de esta última; p. ej., en adultos, aumentar la dosis del antimicótico hasta 70 mg/día); los fármacos que pueden disminuir los niveles de caspofungina incluyen efavirenz, nevirapina, fenitoína, dexametasona o carbamacepina (ajustar la dosis diaria de caspofungina).

Estabilidad Almacenar el frasco con el polvo liofilizado en refrigeración entre 2 y 8°C; reconstituir el contenido del ampula de 50 ó 70 mg con un volumen apropiado de solución salina normal (consultar los detalles en la información que el fabricante suministra); la solución reconstituida puede almacenarse en refrigeración 1 h antes de preparar la solución para infusión; la solución para infusión puede almacenarse a temperatura ambiente (< 25°C) durante 24 ó 48 h en el refrigerador; la caspofungina no es estable en soluciones que contienen glucosa.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de B-(1,3)-D-glucano, componente esencial de la pared de hongos sensibles.

Farmacocinética

Unión a proteínas: 97% a albúmina

Metabolismo: por hidrólisis y N-acetilación en hígado; sufre degradación química espontánea hasta un péptido de anillo abierto e hidrólisis hasta aminoácidos

Vida media: adultos: beta (distribución): 9 a 11 h; terminal: 40 a 50 h; la vida media de fase beta es 32 a 43% menor en niños que en adultos

Eliminación: 35% de la dosis se excreta en las heces; 41%, en la orina y, 1.4% sin cambios en la orina

Diálisis: no es dializable

Dosificación usual IV: su seguridad y eficacia en niños aún no se definen

Nota: la duración del tratamiento con caspofungina debe basarse en el estado del paciente y la respuesta clínica. La terapéutica empírica debe administrarse hasta que la neutropenia se resuelva. En pacientes neutropénicos, continuar el tratamiento por lo menos siete días después que de la resolución de los signos y síntomas de infección, y la neutropenia. En los pacientes con cultivos positivos, continuar el tratamiento por lo menos 14 días después del último cultivo positivo

Niños de 2 a 11 años: dosis de impregnación: 70 mg/m²/día el día 1, con una dosis máxima de 70 mg; seguidos de 50 mg/m²/día; dosis máxima: 50 mg una vez al día

Niños > 12 años, adolescentes y adultos: dosis de impregnación: 70 mg el día 1, seguidos de 50 mg una vez al día en los días sucesivos; se puede administrar una dosis diaria de 70 mg, que es bien tolerada en pacientes que no mejoran clínicamente con la dosis diaria de 50 mg; puede ser necesario ajustar la dosis en individuos que reciben de manera simultánea un inductor enzimático

Candidiasis esofágica: 50 mg una vez al día

Pacientes que reciben en forma concomitante un inductor enzimático:

Rifampicina: 70 mg de caspofungina una vez al día

Carbamacepina, dexametasona, fenitoína, nevirapina o efavirenz: podría ser necesario aumentar la dosis de caspofungina a 70 mg una vez al día

Ajuste de dosis en disfunción renal: no se requiere

Ajuste de dosis en disfunción hepática:

Insuficiencia leve (calificación de Child-Pugh de 5 a 6): la dosificación no necesita ajustes

Insuficiencia moderada (calificación de Child-Pugh de 7 a 9): disminuir 30% la dosis diaria

Administración Parenteral: IV: administrar por goteo endovenoso lento durante 1 h con una concentración máxima de 0.47 mg/mL, diluidos en solución salina normal, solución de Ringer lactato o cloruro de sodio al 0.45%, o inyección con cloruro de sodio al 0.225%. No mezclar el antimicótico ni infundirlo junto con otros fármacos. **No usar** diuéticos que contengan glucosa

Parámetros para vigilancia Vigilancia periódica de pruebas de función hepática, potasio sérico, biometría hemática completa, hemoglobina.

Implicaciones para la atención de enfermería Infusión lenta en un lapso de 1 h; se informan posibles reacciones de tipo histamínico (vigilar durante la infusión).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir, como acetato: 50 mg [contiene 39 mg de sacarosa], 70 mg [contiene 54 mg de sacarosa]

Referencias

- Walsh TJ, Adamson PC, Seibel NL, et al. Pharmacokinetics (PK) of Caspofungin (CAS) in Pediatric Patients (#M-896). 42nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Diego, CA. Sept 27-30, 2002.
- Walsh TJ, Adamson PC, Seibel NL, et al. Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Caspofungin in Children and Adolescents. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005;49(11):4536-45.
- Walsh TJ, Teppier H, Donowitz GR, et al. Caspofungin Versus Liposomal Amphotericin B for Empirical Antifungal Therapy in Patients With Persistent Fever and Neutropenia. *N Engl J Med.* 2004;351(14):1391-402.

- **CB-1348** véase Clorambucil en la página 387
- **CBDCA** véase Carboplatino en la página 287
- **CBZ** véase Carbamacepina en la página 274
- **CCNU** véase Lomustina en la página 986
- **CD271** véase Adapaleno en la página 84
- **2-CdA** véase Cladribina en la página 368
- **CDDP** véase Cisplatino en la página 355

Cefaclor

Información relacionada

Contenido de carbohidratos en medicamentos 1 en la página 1950

Categoría terapéutica Antibiótico cefalosporínico de segunda generación

Uso Infecciones causadas por microorganismos sensibles, inclusive *Staphylococcus aureus*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* y *H. influenzae* (excepto las cepas negativas a betalactamasa y resistentes a ampicilina); tratamiento de otitis media, sinusitis e infecciones de vías respiratorias, piel y estructura cutánea, huesos y articulaciones; terapéutica de infecciones de vías urinarias causadas por *E. coli*, *Klebsiella* y *Proteus mirabilis*.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.
(Continúa)

Cefaclor (Continúa)

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cefaclor, cualquier componente de la fórmula o cefalosporinas.

Advertencias El uso prolongado de cefaclor puede ocasionar sobreinfecciones; no emplear en pacientes con reacciones de hipersensibilidad inmediata a penicilina.

Precauciones Usar con cautela en individuos con disfunción renal, antecedente de colitis o de hipersensibilidad a penicilina; modificar la dosis en sujetos con disfunción renal grave. Las tabletas masticables contienen aspartame, que se metaboliza en fenilalanina y debe evitarse (o usarse con precaución) en pacientes con fenilcetonuria.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: mareo, agitación, insomnio, confusión, fiebre

Dermatológicas: exantema, urticaria, prurito, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, angiedema

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, colitis pseudomembranosa

Genitourinarias: moniliasis genital, vaginitis

Hematológicas: eosinofilia, neutropenia, anemia aplásica, agranulocitosis, trombocitopenia

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas, ictericia colestásica

Renal: nefritis intersticial

Diversas: anafilaxia (rara); reacción similar a la enfermedad del suero (la incidencia calculada varía de 0.024 a 0.2% por ciclo de farmacoterapia); la mayor parte de las reacciones se observa en niños < 5 años con síntomas de fiebre, exantema, eritema multiforme y artralgias, y ocurren más a menudo durante el segundo o tercer ciclos

Interacciones medicamentosas Probenecid (aumenta los niveles de cefaclor).

Interacción con alimentos Cápsulas y suspensión: los alimentos o la leche retrasan y disminuyen la concentración máxima

Estabilidad Almacenar cápsulas, tabletas masticables y polvo no reconstituido para suspensión oral a temperatura ambiente. Refrigerar la suspensión después de reconstituirla; desechar al cabo de 14 días.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de la pared bacteriana al unirse a una o más de las proteínas fijadoras de penicilina; inhibe la etapa de transpeptidación final de la síntesis de peptidoglucanos, con lo que destruye la pared del microorganismo.

Farmacocinética

Absorción: oral: satisfactoria; estable en ácido

Distribución: se distribuye en tejidos y líquidos, inclusive hueso, pleura y líquido sinovial; atraviesa la placenta; aparece en la leche materna

Unión a proteínas: 25%

Vida media: 30 a 60 min (se prolonga en disfunción renal)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

Cápsula: 60 min

Suspensión y tableta masticable: 45 a 60 min

Eliminación: la mayor parte de la dosis (80%) se excreta sin cambios en la orina, por filtración glomerular y secreción tubular

Diálisis: moderadamente dializable (20 a 50%)

Dosificación usual Oral:

Niños > 1 mes: 20 a 40 mg/kg/día divididos cada 8 a 12 h; dosis máxima: 2 g/día (la opción de dos veces al día es para el tratamiento de otitis media o faringitis)

Otitis media: 40 mg/kg/día divididos cada 12 h

Faringitis: 20 mg/kg/día divididos cada 12 h

Adultos: 250 a 500 mg cada 8 h

Ajuste de dosis en disfunción renal: $D_{cr} < 10$ mL/min: administrar la mitad de la dosis

Administración Oral:

Cápsulas, suspensión: administrar **1** h antes de un alimento o 2 h después de él; agitar bien la suspensión antes de usarla

Tabletas masticables: administrar **1** h antes o 2 h después de un alimento; masticar la tableta antes de deglutirla

Parámetros para vigilancia Con tratamiento prolongado, vigilar en forma periódica biometría hemática completa y frecuencia de defecación.

Interacción con pruebas de Prueba de Coombs positiva [directa], resultados positivos falsos de glucosa en orina con Clin iTest®, incremento falso de la creatinina sérica o urinaria

Información para el paciente Indicar a los pacientes que el cefaclor sólo debe usarse para tratar infecciones bacterianas. Debe tomarse el curso completo aun cuando el paciente se sienta bien desde el principio del mismo. Informar al médico si ocurre diarrea persistente.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 250 mg, 500 mg

Polvo para suspensión oral: 125 mg/5 mL (75 mL, 150 mL); 187 mg/5 mL (50 mL, 100 mL), 250 mg/5 mL (75 mL, 150 mL); 375 mg/5 mL (50 mL, 100 mL)

Tabletas masticables (Raniclór™): 125 mg [contiene 2.8 mg de fenilalanina; sabor frutas]; 187 mg [contiene 4.2 mg de fenilalanina; sabor frutas]

Referencias

Boguniewicz M, Leung DYM. Hypersensitivity Reactions to Antibiotics Commonly Used in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 1995;14(3):221-31.

Hyslop DL. Cefaclor Safety Profile: A Ten Year Review. *Clin Ther*. 1988;11(Suppl A):83-94.

Levine LR. Quantitative Comparison of Adverse Reactions to Cefaclor vs Amoxicillin in a Surveillance Study. *Pediatr Infect Dis*. 1985;4(4):358-61.

Cefadroxil

Sinónimos Monohidrato de cefadroxil

Categoría terapéutica Antibiótico cefalosporínico de primera generación

Uso Tratamiento de infecciones por bacterias sensibles, entre ellas faringitis o amigdalitis por estreptococo betahemolítico del grupo A; Infecciones de piel y partes blandas causadas por estreptococos y estafilococos; Infecciones de vías urinarias ocasionadas por *Klebsiella*, *E. coli* y *Proteus mirabais*.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna (cantidades pequeñas)/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP lo considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cefadroxil, cualquier componente de la fórmula o cefalosporinas.

Advertencias El uso prolongado puede ocasionar sobreinfección; no administrar a pacientes con reacción de hipersensibilidad de tipo inmediato a penicilinas.

La suspensión oral contiene benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, dificultad respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia Intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; las suspensiones orales de cefadroxil que contienen benzoato de sodio deben usarse con precaución en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza a la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes hipersensibles a penicilina; modificar la dosis en individuos con disfunción renal.

Reacciones adversas

Dermatológicas: exantema

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, colitis pseudomembranosa

Genitourinarias: vaginitis

Hematológicas: neutropenia transitoria

Interacciones medicamentosas El probenecid puede disminuir su secreción tubular renal e Incrementar sus niveles séricos.

Interacción con alimentos La administración con alimentos, fórmula láctea o leche de vaca no altera de modo significativo su absorción.

Estabilidad Refrigerar la suspensión después de reconstituirla; desechar al cabo de 14 días.

Mecanismo de acción Interfiere con la síntesis de la pared bacteriana durante la fase de multiplicación activa, de modo que la destruye y con ello genera actividad bactericida contra microorganismos sensibles.

Farmacocinética

Absorción: oral: rápida, se absorbe bien desde el tubo gastrointestinal

Distribución: V.: 0.31 L/kg; atraviesa la placenta; aparece en la leche materna

Unión a proteínas: 20%

Vida media: 1 a 2 h; 20 a 24 h en Insuficiencia renal

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 70 a 90 min

Eliminación: más de 90% de la dosis se excreta sin cambios por la orina en 24 h

Dosificación usual

Lactantes y niños: 30 mg/kg/día divididos en dos dosis al día hasta un máximo de 2 g/día

Adolescentes y adultos: 1 a 2 g/día en una o dos dosis; dosis máxima para adultos: 4 g/día

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D., 10 a 25 mL/min: administrar cada 24 h

D., < 10 mL/min: administrar cada 36 h

(Continúa)

CEFALEXINA

Cefadroxil (Continúa)

Administración Oral: puede administrarse sin relación con los alimentos; su administración con ellos puede disminuir náusea o vómito; agitar bien la suspensión antes de usarla

Parámetros para vigilancia Frecuencia de defecación, resolución de la infección.

Interacción con pruebas de Prueba de Coombs [directa] positiva; resultado falso positivo en pruebas de glucosa en orina con sulfato de cobre (Cliniast[®], solución de Benedict).

Información para el paciente Informar si ocurre diarrea persistente; el ciclo terapéutico del medicamento debe completarse (10 a 14 días) a fin de asegurar la erradicación del microorganismo.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Cápsulas, como monohidrato: 500 mg

Polvo para suspensión oral, como monohidrato: 250 mg/5 mL (50 mL, 100 mL); 500 mg/5 mL (75 mL, 100 mL)

DuriceP: 250 mg/5 mL (50 mL, 100 mL); 500 mg/5 mL (75 mL, 100 mL) [contiene benzoato de sodio; sabores naranja y pina]

Tabletas, como monohidrato: 1 g

Cefalexina

Información relacionada

Profilaxia de endocarditis en la página 1756

Sinónimos Monohidrato de cefalexina

Categoría terapéutica Antibiótico cefalosporínico de primera generación

Uso Tratamiento de infecciones por bacterias sensibles, inclusive las causadas por *Streptococcus* beta hemolítico del grupo A, *Staphylococcus*, *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli* y *Proteus mirabilis*; no posee actividad contra enterococos o estafilococos resistentes a meticilina; se utiliza para tratar infecciones sensibles de vías respiratorias, piel y estructura cutánea, huesos, aparato genitourinario y otitis media; terapéutica alternativa para profilaxia de endocarditis.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna (en pequeñas cantidades)/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cefalexina, cualquier componente de su fórmula o cefalosporinas.

Advertencias El uso prolongado puede ocasionar sobreinfección gastrointestinal o genitourinaria; no administrar a pacientes con reacciones de hipersensibilidad inmediata a penicilinas.

Precauciones Usar con cautela y modificar la dosis en personas con disfunción renal; emplear con precaución en individuos con antecedente de colitis o hipersensibilidad a penicilinas. Las tabletas para suspensión oral contienen aspartame, el cual se metaboliza en fenilalanina y debe evitarse (o emplearse con cautela) en pacientes con fenilcetonuria.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: mareo, cefalea, fatiga, fiebre, confusión

Dermatológicas: exantema, urticaria, angioedema; eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica (rara)

Gastrointestinales: náusea, vómito, colitis pseudomembranosa, diarrea, cólico, gastritis

Genitourinarias: moniliasis vaginal, vaginitis

Hematológicas: neutropenia transitoria, trombocitopenia, anemia, eosinofilia

Hepáticas: elevación transitoria de enzimas hepáticas, hepatitis, ictericia colestásica

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, artritis

Renal: nefritis intersticial (rara)

Diversas: anafilaxia

Interacciones medicamentosas El probenecid incrementa los niveles séricos de cefalexina.

Interacción con alimentos Los alimentos pueden retrasar su absorción.

Estabilidad Refrigerar la suspensión después de reconstituirla; desechar luego de 14 días; las tabletas para suspensión oral deben usarse de inmediato después de disolverlas.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de la pared bacteriana al unirse a una o más de las proteínas fijadoras de penicilina; inhibe la etapa de transpeptidación final de la síntesis de peptidoglicanos, con lo que destruye la pared del microorganismo.

Farmacocinética

Absorción: tardía en niños de corta edad; puede disminuir hasta la mitad en recién nacidos

Distribución: se distribuye en tejidos y líquidos, como hueso, líquido pleural y sinovial; atraviesa la placenta; aparece en la leche materna

Unión a proteínas: 6 a 15%

Vida media:

Recién nacidos: 5 h

Niños de 3 a 12 meses: 2.5 h

Adultos: 0.5 a 1.2 h (se prolonga con disfunción renal)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 60 min

Eliminación: 80 a 100% de la dosis se excreta sin modificaciones por la orina en 8 h

Dialísis: moderadamente dializable (20 a 50%)

Dosificación usual Oral:

Niños: 25 a 50 mg/kg/día divididos cada 6 a 8 h; infecciones graves: 50 a 100 mg/kg/día divididos cada 6 a 8 h; dosis máxima: 4 g/día

Otitis media: 75 a 100 mg/kg/día divididos cada 6 h

Faringitis estreptocócica, Infecciones de piel y estructura cutánea: 25 a 50 mg/kg/día divididos cada 12 h

Profilaxia de endocarditis: 50 mg/kg, 1 h antes del procedimiento (máximo: 2 g)

Cistitis no complicada: niños > 15 años: 500 mg cada 12 h, por 7 a 14 días

Adultos: 250 a 500 mg cada 6 h; dosis máxima: 4 g/día

Faringitis estreptocócica, infecciones de piel y estructura cutánea: 500 mg cada 12

Profilaxia de endocarditis: 2 g, 1 h antes del procedimiento

Cistitis no complicada: 500 mg cada 12 h, por 7 a 14 días

Intervalo de dosis en disfunción renal:

D_{cr} 10 a 40 mL/min: administrar cada 8 a 12 h

D_{cr} < 10 mL/min: administrar cada 12 a 24 h

Administración Oral: administrar en ayuno (es decir, 1 h antes de consumir alimentos o 2 h después); administrar con alimentos si ocurren molestias gastrointestinales; agitar bien antes de usar

Tabletas para suspensión oral: mezclar la tableta en una pequeña cantidad de agua (~ 10 mL); mover hasta que esté bien mezclado; toda la suspensión debe administrarse de inmediato después de hacer la mezcla; enjuagar el vaso con una pequeña cantidad de agua y beber el contenido para asegurar que se tomó la dosis completa; **no** masticar ni deglutir las tabletas; **no** mezclar con otro líquido que no sea agua

Parámetros para vigilancia Con tratamiento prolongado, vigilancia periódica de la función renal, hepática y hematológica; número y tipo de evacuaciones en busca de diarrea.

Interacción con pruebas de Resultados positivos falsos de glucosa en orina con Clinitest[®]; prueba de Coombs positiva [directa]; Incremento falso de valores de creatinina en suero y orina.

Información para el paciente Aconsejar a los pacientes respecto a que la cefalexina debe usarse sólo para tratar Infecciones bacterianas. Debe tomarse el tratamiento completo aunque el paciente se sienta bien desde el principio del mismo. Informar la presencia de diarrea prolongada.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Cápsulas: 250 mg, 500 mg, 750 mg

Polvos para suspensión oral: 125 mg/5 mL (100 mL, 200 mL); 250 mg/5 mL (100 mL, 200 mL)

Tabletas: 250 mg, 500 mg

Cefazolina

Información relacionada

Profilaxia de endocarditis *en la página 1756*

Sinónimos Cefazolina sódica

Categoría terapéutica Antibiótico cefalosporínico de primera generación

Uso Tratamiento de infecciones de vías respiratorias, piel y estructura cutánea, vías urinarias y billares, huesos y articulaciones, y septicemia por cocos grampositivos sensibles (excepto enterococos); algunos bacilos gramnegativos como *E. coli*, *Proteus* y *Klebsiella* pueden ser sensibles; profilaxia perioperatoria; profilaxia contra endocarditis bacteriana en procedimientos odontológicos y de vías respiratorias superiores.

Factor de riesgo para el embarazo B

(Continúa)

CEFAZOLINA

Cefazolina (Continúa)

Lactancia Se excreta en la leche materna (pequeñas cantidades)/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cefazolina sódica, cualquier componente de la fórmula o cefalosporinas.

Advertencias El uso prolongado puede ocasionar sobreinfección; no utilizar en personas con reacciones de hipersensibilidad inmediata a penicilinas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con antecedente de colitis, alteración renal o hepática, desnutrición, personas previamente estabilizadas con tratamiento anticoagulante, o individuos con antecedente de hipersensibilidad a las penicilinas; modificar la dosis en pacientes con disfunción renal.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central, fiebre, irritación del SNC, convulsiones

Dermatológicas: exantema, urticaria, prurito, síndrome de Stevens-Johnson

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, colitis pseudomembranosa, candidiasis oral

Hematológicas: leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia, neutropenia

Hepáticas: elevación transitoria de enzimas hepáticas, hepatitis

Locales: tromboflebitis, dolor en el sitio de la inyección

Renales: elevación de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica; insuficiencia renal

Diversas: anafilaxia

Interacciones medicamentosas El probenecid puede disminuir la secreción tubular renal e incrementar los niveles séricos de cefazolina; agentes nefrotóxicos.

Estabilidad Almacenar los frascos intactos a temperatura ambiente; proteger de la luz. La solución reconstituida es estable 24 h a temperatura ambiente o 10 días en refrigeración; las soluciones descongeladas de las inyecciones de cefazolina congelada disponibles en el mercado son estables 48 h a temperatura ambiente o 10 días en refrigeración.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de la pared bacteriana al unirse a una o más de las proteínas fijadoras de penicilina; inhibe la etapa de transpeptidación final de la síntesis de peptidoglucanos, con lo que destruye la pared del microorganismo.

Farmacocinética

Distribución: atraviesa la placenta; aparece en pequeñas cantidades en la leche materna; penetración escasa al líquido cefalorraquídeo; penetra bien a hueso y líquido sinovial; se distribuye en la bilis

Unión a proteínas: 74 a 86%

Metabolismo: hepático mínimo

Vida media:

Recién nacidos: 3 a 5 h

Adultos: 90 a 150 min (se prolonga con disfunción renal)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

IM: 0.5 a 2 h

IV: 5 min

Eliminación: 80 a 100% se excreta sin cambios en la orina

Díálisis: moderadamente dializable (20 a 50%)

Dosificación usual IM o IV:

Recién nacidos:

Edad posnatal < 7 días: 40 mg/kg/día divididos cada 12 h

Edad posnatal > 7 días de vida:

< 2 000 g: 40 mg/kg/día divididos cada 12 h

> 2 000 g: 60 mg/kg/día divididos cada 8 h

Lactantes y niños: 50 a 100 mg/kg/día divididos cada 8 h; dosis máxima: 6 g/día

Profilaxia contra endocarditis bacteriana en procedimientos odontológicos y de vías respiratorias superiores en personas alérgicas a penicilina (véase Precauciones); 25 mg/kg, 30 min antes del procedimiento; dosis máxima: 1 g

Adultos: 0.5 a 2 g cada 6 a 8 h; dosis máxima: 12 g/día

Infección de vías urinarias: 1 g cada 12 h

Profilaxia contra endocarditis bacteriana en procedimientos odontológicos y de vías respiratorias en personas alérgicas a penicilina (véase Precauciones): 1 g,

30 min antes del procedimiento

Profilaxia perioperatoria: 1 g, 30 a 60 min antes de la cirugía; 0.5 a 1 g cada 8 h durante 24 h en el posoperatorio, de acuerdo con la intervención quirúrgica

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} 10 a 30 mL/min: administrar cada 12 h

D_{cr} < 10 mL/min: administrar cada 24 h

Administración Parenteral:

IV: la cefazolina puede administrarse en bolo en un lapso de 3 a 5 min, con una concentración máxima de 100 mg/mL, o en infusión IV intermitente durante 10 a 60 min a una concentración final para administración de 20 mg/mL. En personas con

restricción de líquidos se ha administrado en bolo con una concentración de 138 mg/mL

IM: inyección profunda en una masa muscular grande. El contenido del frasco ampula puede diluirse con agua estéril para inyección hasta alcanzar una concentración final de 225 a 330 mg/mL (consultar las instrucciones del fabricante). Agitar bien antes de usarse

Parámetros para vigilancia Función renal periódicamente, cuando se usa en combinación con otros fármacos nefrotóxicos; pruebas de función hepática y biometría hemática completa; tiempo de protrombina en pacientes en riesgo.

Interacción con pruebas de Resultados falsos positivos de medición de glucosa con Clinitest®; prueba de Coombs [directa] positiva; incremento falso de creatinina sérica y urinaria.

Información adicional Contenido de sodio en 1 g: 2 mEq

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Infusión [premezclada con solución de glucosa al 5%]: 500 mg (50 mL); 1 g (50 mL)

Inyección, polvo para reconstituir: 500 mg, 1 g, 10 g, 20 g

Referencias

Dajani AS, Taubert KA, Wilson WW, et al. Prevention of Bacterial Endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. JAMA. 1997;277(22):1794-801.

Pickering LK, O'Connor DM, Anderson D, et al. Clinica and Pharmacologic Evaluation of Cefazolin in Children. J Infect Dis. 1973;128(Suppl):S407-1.

Robinson DC, Cookson TL, Grisafe JA. Concentration Guideines fot Parenteral Antibiotics in Fluid-Restricted Patients. Drug Intell Clin Pharm. 1987;21(12):985-9.

- Cefazolina sódica véase Cefazolina en la página 303

Cefdinir

Sinónimos CFDN

Categoría terapéutica Antibiótico cefalosporínico de tercera generación

Uso Infecciones causadas por microorganismo sensibles como *S. pneumoniae* (sólo cepas sensibles a penicilina; la actividad de cefdinir es inadecuada contra neumococos resistentes), *H. influenzae* y *H. parainfluenzae* (inclusive cepas productoras de betalactamasa), *M. catarrhalis* (entre ellas cepas productoras de betalactamasa), *S. aureus* (inactivo contra estafilococos resistentes a metilicina) y *S. pyogenes*; tratamiento de infecciones de vías respiratorias, piel y estructuras cutáneas, y otitis media.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna7va[orar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cefdinir, cualquier componente de la fórmula o cefalosporinas.

Advertencias Se informa colitis pseudomembranosa con el uso de cefdinir; su empleo por largo tiempo puede causar sobreinfección; se refieren reacciones similares a la enfermedad del suero en las que los signos y síntomas se presentan después de algunos días de tratamiento y desaparecen días después interrumpir el antibiótico. Suspender el cefdinir si ocurre una reacción alérgica. El polvo para suspensión oral contiene benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencilico; dosis altas de alcohol bencilico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; evitar la administración de productos de cefdinir que contengan benzoato de sodio en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con función renal deficiente, antecedente de colitis o en individuos alérgicos a penicilina; modificar las dosis en personas con disfunción renal grave.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea, hiperactividad, insomnio, somnolencia, convulsiones, mareo

Dermatológicas: erupciones, prurito, eritema del pañal, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica

Gastrointestinales: diarrea, náusea, vómito, dolor abdominal, colitis pseudomembranosa, dispepsia

Genitourinarias: vaginitis, microhematuria, moniliasis vaginal

Hematológicas: leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica, eosinofilia, trombocitopenia

Hepáticas: elevación de AST, ALT y fosfatasa alcalina; ictericia colestásica, prolongación del tiempo de protrombina, hepatitis

(Continúa)

Cefdinir (Continúa)

Renales: elevación de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica; insuficiencia renal aguda

Diversas: reacciones similares a la enfermedad del suero; anafilaxia

Interacciones medicamentosas El probenecid incrementa los valores séricos de cefdinir; la absorción del antibiótico disminuye 40% con el consumo simultáneo de antiácidos que contienen magnesio o aluminio; el hierro reduce 80% la absorción del cefdinir.

Interacción con alimentos Los alimentos no alteran su absorción total. Las fórmulas infantiles fortificadas con hierro no tienen un efecto significativo sobre la absorción de cefdinir (el cefdinir puede administrarse con fórmula infantil fortificada con hierro).

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; la suspensión reconstituida es estable 10 días a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de la pared bacteriana al unirse a una o más de las proteínas fijadoras de penicilina; inhibe la etapa de transpeptidación final de la síntesis de peptidoglucanos, con lo que destruye la pared del microorganismo.

Farmacocinética

Absorción: la comida abundante en grasa disminuye 10% su absorción

Distribución: penetra en el líquido de vesículas y oído medio, amígdalas, senos paranasales y tejidos pulmonares

Niños de 6 meses a 12 años: 0.67 L/kg

Adultos: 0.35 L/kg

Unión a proteínas: 60 a 70%

Biodisponibilidad:

Cápsulas: 16 a 21%

Suspensión: 25%

Vida media, eliminación: 1.7 (+ 0.6) h, si la función renal es normal

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 2 a 4 h

Eliminación: 11.6 a 18.4% de una dosis se excreta sin cambios en la orina

Dialísis: — 63% se elimina por hemodíálisis (4 h de duración)

Dosificación usual Oral:

Lactantes y niños (> 6 meses a 12 años):

Otitis media o faringitis/amigdalitis: 14 mg/kg/día divididos cada 12 h por 5 a 10

días, o 14 mg/kg/día una vez al día durante 10 días; dosis máxima: 600 mg/día

Infecciones de piel y estructura cutánea: 14 mg/kg/día en dos fracciones diarias durante 10 días; máximo: 600 mg/día

Sinusitis maxilar aguda: 14 mg/kg/día divididos cada 12 h por 10 días, o 14 mg/kg/día una vez al día durante 10 días; máximo: 600 mg/día

Niños > 12 años y adultos:

Exacerbaciones agudas de bronquitis crónica o faringitis/amigdalitis: 600 mg una vez al día por 10 días, o 300 mg cada 12 h durante 5 a 10 días

Infecciones de piel y estructura cutánea, y neumonía adquirida en la comunidad: 300 mg cada 12 h por 10 días

Sinusitis maxilar aguda: 600 mg una vez al día por 10 días, o 300 mg cada 12 h durante 10 días

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} < 30 mL/min:

Niños > 6 meses a 12 años: 7 mg/kg/dosis una vez al día

Adultos: 300 mg una vez al día

Pacientes sometidos a hemodíálisis: 300 mg o 7 mg/kg/dosis al término de la sesión de hemodíálisis, con dosis subsecuentes cada 48 h

Administración Oral: puede administrarse con alimentos o sin ellos; proporcionar con alimentos si ocurren alteraciones gástricas; administrar cefdinir cuando menos 2 h antes o después del consumo de antiácidos o complementos de hierro; agitar bien la solución antes de emplearla.

Parámetros para vigilancia Valorar la función renal antes del tratamiento y durante él; si la terapéutica es prolongada, vigilar pruebas de coagulación, biometría hemática completa y pruebas de función hepática de manera periódica.

Interacción con pruebas de Prueba de Coombs [directa] positiva; puede producir una reacción falsa positiva a glucosa en orina con Clinitest®; es posible que ocasione una reacción falsa positiva para cetonas en orina con métodos que emplean nitroprusiato.

Información para el paciente Informar al médico la presencia de diarrea persistente; el fármaco puede teñir las heces de rojo si se ingiere con hierro.

Información adicional La suspensión oral contiene 2.86 g de sacarosa por cucharadita.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 300 mg

Polvo para suspensión oral:

Omicef®: 125 mg/5 mL (60 mL, 100 mL) [contiene benzoato de sodio y 2.86 g de sacarosa/5 mL; sabor fresa]; 250 mg/5 mL (60 mL, 100 mL) [contiene benzoato de sodio y 2.86 g de sacarosa/5 mL; sabor fresa]

Referencias

Klein JO, McCracken GH Jr. Summary: Role of a New Oral Cephalosporin, Cefdinir, for Therapy of Infections of Infants and Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19(12 Suppl):S181-3.

Perry CM, Scott LJ. Cefdinir: A Review of Its Use in the Management of Mild-to-Moderate Bacterial Infections. *Drugs*. 2004;64(13):1433-64.

Cefepima

Sinónimos Clorhidrato de cefepima

Categoría terapéutica Antibiótico cefalosporínico de cuarta generación

Uso Tratamiento de infecciones de vías respiratorias inferiores, celulitis, otras infecciones de piel y tejidos blandos, y vías urinarias; monoterapia empírica en neutropenia febril; se considera una cefalosporina de cuarta generación porque es activa contra bacterias aeróbicas gramnegativas, inclusive *Pseudomonas aeruginosa*; activa contra algunos microorganismos gramnegativos resistentes a cefalosporinas de tercera generación y más activa que estos últimos fármacos contra bacterias grampositivas como *Staphylococcus aureus*.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cefepima, cualquier componente de la fórmula o cefalosporinas.

Advertencias Modificar la dosis en pacientes con disfunción renal grave; su uso prolongado puede ocasionar sobreinfección; usar con cautela en individuos con hipersensibilidad a penicilinas; no administrar a personas con reacciones de hipersensibilidad inmediata a penicilinas,

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea, sensación de inestabilidad, fiebre, encefalopatía

Dermatológicas: exantema maculopapular, prurito, urticaria

Gastrointestinales: dispepsia, diarrea, náusea, vómito, colitis pseudomembranosa

Hematológicas: neutropenia después de tratamiento prolongado; leucopenia y trombocitopenia transitorias; agranulocitosis, eosinofilia, anemia

Hepáticas: elevación transitoria de pruebas de función hepática

Locales: flebitis

Oculares: visión borrosa

Renales: elevación de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica

Diversas: anafilaxia, que incluye choque

Interacciones medicamentosas El probenecid disminuye la eliminación de cefepima; los aminoglucósidos incrementan la posibilidad de efectos nefrotóxicos.

Estabilidad Almacenar el frasco ampola a temperatura ambiente y protegerlo de la luz; la cefepima es incompatible con metronidazol, vancomicina, aminoglucósidos y aminofilina.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de la pared bacteriana al unirse a una o más de las proteínas fijadoras de penicilina; inhibe la fase de transpeptidación final de la síntesis de peptidoglucanos en las paredes celulares de la bacteria.

Farmacocinética

Distribución: V_d:

Lactantes (edad gestacional < 30 semanas): 0.51 L/kg

Niños (2 meses a 6 años): 0.32 a 0.35 L/kg

Adultos: 14 a 20 L; penetra en fluidos inflamatorios en concentraciones ~ 80% de los niveles séricos y en la mucosa bronquial de ~ 60% los valores plasmáticos; se excreta en concentraciones muy bajas en la leche materna

Unión a proteínas: 16 a 19%

Metabolismo: mínimo

Vida media:

Niños de 2 meses a 6 años: 1.77 a 1.96 h

Adultos: 2 h

Eliminación: por lo menos 85% se elimina sin cambios en la orina

Diálisis: 45 a 68% se elimina por hemodiálisis

Dosificación usual IM, IV:

Recién nacidos < 14 días: 30 mg/kg/dosis cada 12 h deben proporcionar una exposición al antibiótico equivalente a o mayor que 50 mg/kg/dosis cada 8 h, que es la que se usa en lactantes y niños

(Continúa)

CEFEPIMA

Cefepima (Continúa)

Niños de 2 meses a 16 años, < 40 kg de peso: 50 mg/kg/dosis cada 12 h

Pacientes neutropénicos febriles: 50 mg/kg/dosis cada 8 h

La cefepima se estudió en 12 pacientes con fibrosis quística (4 a 41 años) con infección broncopulmonar en dosis de 50 mg/kg/dosis cada 8 h (dosis máxima: 2 g/dosis cada 8 h); fue tan efectiva como cefotaxima en 90 niños < 15 años que se asignaron de manera aleatoria para recibir 50 mg/kg/dosis cada 8 h de cefepima ($n = 43$) o 50 mg/kg/dosis cada 6 h de cefotaxima ($n = 47$) para el tratamiento de meningitis bacteriana.

Adultos: 1 a 2 g cada 12 h; podrían requerirse dosis más altas o más frecuentes en las infecciones por *Pseudomonas*

Infección de vías urinarias: 500 mg cada 12 h

Monoterapia empírica en neutropenia febril: 2 g cada 8 h

Ajuste de dosis en insuficiencia renal, adultos

D _a (mL/min)	Infección		
	Leve a moderada	Moderada a grave	Grave
30 a 60	0.5 a 1 g, IM/IV cada 24 h	1 a 2 g, IV cada 24 h	2 g, iv cada 24 h
11 a 29	0.5 g, IM/IV cada 24 h	0.5 a 1 g, IV cada 24 h	1 g, IV cada 24 h
< 10	0.25 g, IM/IV cada 24 h	0.25 a 0.5 g, IV cada 24 h	0.5 g, IV cada 24 h

Administración Parenteral:

IV: la cefepima puede administrarse por infusión IV intermitente durante 20 a 30 min; la concentración para administración IV no debe exceder 40 mg/mL en soluciones de glucosa al 5 ó 10%, salina normal, glucosada al 5%/salina normal o glucosada al 5%/Ringer lactato; en pruebas clínicas la cefepima se administró mediante inyección IV directa durante 3 a 5 min con concentración de 100 mg/mL para infecciones leves o moderadas

IM: inyección IM profunda: la ampolla puede diluirse en agua estéril para inyección, solución salina normal, solución de glucosa al 5% o lidocaína al 0.5 ó 1% hasta una concentración final de 280 mg/mL (véase el inserto del paquete)

Parámetros para vigilancia En tratamiento prolongado, vigilar las funciones renal y hepática en forma periódica, número y características de evacuaciones/día para detectar diarrea; biometría hemática completa con diferencial.

Interacción con pruebas de Coombs [directa] positiva; elevación falsa de creatinina si se utiliza la reacción de Jaffé; puede causar resultados falsos positivos en estudios de glucosa en orina con Clinitest®; resultados falsos positivos de proteínas y corticosteroides en orina.

Información para el paciente El paciente debe notificar al médico efectos adversos como diarrea, dispepsia, cefalea, visión borrosa y sensibilidad de inestabilidad pasajera.

Implicaciones para la atención de enfermería No mezclar el producto con aminoglucósidos.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir, como clorhidrato: 500 mg, 1 g, 2 g

Referencias

- Arguedas AG, Stutman HR, Zaleska M, et al. Cefepime. Pharmacokinetics and Clinical Response in Patients With Cystic Fibrosis. *Am J Dis Child.* 1992;146(7):797-802.
- Blumer JL, Reed MD, Lemon E, et al. Pharmacokinetics (PK) of Cefepime in Pediatric Patients Administered Single and Multiple 50 mg/kg Doses Every 8 Hours by the Intravenous (I.V.) or Intramuscular (I.M.) Route. 34th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1994. Orlando, FL. Abs, A69.
- Capparelli E, Hochwald C, Rasmussen M, et al. Population Pharmacokinetics of Cefepime in the Neonate. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005;49(7):2760-6.
- Saez-Llorens X, Castaño E, García R, et al. Prospective Randomized Comparison of Cefepime and Cefotaxime for Treatment of Bacterial Meningitis in Infants and Children. *Antimicrob Agents Chemother.* 1995;39(4):937-40.
- Wynd MA, Paladino JA. Cefepime: A Fourth-Generation Parenteral Cephalosporin. *Ann Pharmacother.* 1996;30(12):1414-24.

Cefixima

Sinónimos Trihidrato de cefixima

Categoría terapéutica Antibiótico cefalosporínico de tercera generación

Uso Tratamiento de infecciones de vías urinarias como otitis media, infecciones de vías respiratorias por microorganismos sensibles como *S. pneumoniae* y *pyogenes*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* y Enterobacteriaceae; falta de apego a tratamientos antimicrobianos previos; terapéutica extrahospitalaria de infecciones graves de tejidos blandos o esqueléticos por microorganismos sensibles: tratamiento con dosis oral única contra infección cervicouterina o uretral no complicada por *A. gonorrhoeae*; tratamiento de shigelosis en áreas con tasa de resistencia alta a trimetoprim con sulfametoxazol.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cefixima, cualquier componente de la fórmula o cefalosporinas.

Advertencias Su empleo prolongado puede ocasionar sobreinfección; no administrar a personas con reacciones de hipersensibilidad inmediata a penicilinas.

La suspensión oral contiene benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, dificultad respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; usar con precaución las suspensiones orales que contienen benzoato de sodio en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes hipersensibles a penicilinas, aquéllos con función renal deficiente e individuos con antecedente de colitis; modificar la dosis en personas con disfunción renal.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea, fiebre, mareo, fatiga, nerviosismo, insomnio, convulsiones, somnolencia
Dermatológicas: exantema, urticaria, prurito, angiedema, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica
Gastrointestinales: náusea, diarrea (hasta 15% de niños), dolor abdominal, colitis pseudomembranosa
Genitourinarias: vaginitis, disuria
Hematológicas: eosinofilia, trombocitopenia, leucopenia
Hepáticas: elevación transitoria de enzimas hepáticas, hepatitis, ictericia
Neuromusculares y esqueléticas: artralgias
Renales: elevación transitoria de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica, insuficiencia renal aguda
Diversas: anafixia

Interacciones medicamentosas Probenecid (incrementa la concentración de cefixima); la cefixima puede aumentar los niveles de carbamacepina en suero; warfarina (prolongación del tiempo de protrombina).

Interacción con alimentos El alimento retrasa el tiempo para alcanzar las concentraciones máximas.

Estabilidad Una vez reconstituida la suspensión puede almacenarse 14 días a temperatura ambiente o en refrigeración.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de la pared bacteriana al unirse a una o más de las proteínas fijadoras de penicilina; inhibe la etapa de transpeptidación final de la síntesis de peptidoglucanos, con lo que destruye la pared del microorganismo.

Farmacocinética

Absorción: oral: 40 a 50%

Distribución: en bilis, esputo, líquido de oído medio; atraviesa la placenta

Unión a proteínas: 65%

Vida media:

Función renal normal: 3 a 4 h

Insuficiencia renal: hasta 11.5 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 2 a 6 h; las concentraciones séricas máximas son 25 a 50% mayores para la suspensión oral en comparación con las tabletas (las tabletas ya no están disponibles en el mercado de estadounidense)

Eliminación: la mitad de la dosis absorbida se excreta en la forma de fármaco activo en la orina y 10% en la bilis

Diálisis: la hemodiálisis elimina 10% del fármaco

(Continúa)

CEFOTAXIMA

Cefixima (Continúa)

Dosificación usual Oral:

Lactantes y niños: 8 mg/kg/día divididos cada 12 a 24 h; dosis máxima: 400 mg/día
Tratamiento de infecciones agudas de vías urinarias: 16 mg/kg/día divididos cada 12 h el primer día, luego 8 mg/kg/día cada 24 h por 13 días

Profilaxia después de violación: 8 mg/kg en una sola dosis (dosis máxima: 400 mg) **más** 20 mg de azitromicina/kg en una sola dosis (dosis máxima: 1 g); iniciar también o completar la inmunización contra virus de hepatitis B y considerar medidas profilácticas contra tricomoniasis y vaginosis bacteriana

Adolescentes y adultos: 400 mg/día divididos cada 12 a 24 h

Gonorrea cervical o uretral no complicada causada por *N. gonorrhoeae*: 400 mg en una sola dosis **más** 1 g de azitromicina oral en una sola dosis **o** 100 mg de doxiciclina oral dos veces al día durante siete días

Profilaxia después de violación: 400 mg en una sola dosis **más** 1 g de azitromicina oral en una sola dosis **o** 100 mg de doxiciclina oral dos veces al día durante siete días **más** 2 g de metronidazol oral en una sola dosis **más** inmunización contra virus de hepatitis B si la persona no está totalmente inmunizada; como aspecto adicional considerar medidas profilácticas contra VIH según las circunstancias

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} 21 a 60 mL/min: administrar 75% de la dosis estándar

D_{cr} < 20 mL/min: administrar 50% de la dosis estándar

Administración Oral: puede administrarse con alimentos o sin ellos; su administración con alimentos disminuye las molestias gastrointestinales; agitar bien la suspensión antes de usarla.

Parámetros para vigilancia En administración prolongada, vigilancia periódica de función renal y hepática; número y tipo de evacuaciones en busca de diarrea.

Interacción con pruebas de Reacción falsa positiva en la valoración de glucosa en orina con Clinitest®; reacciones falsas positivas de cetona en orina con métodos que utilizan nitroprusiato.

Información para el paciente Informar el desarrollo de diarrea.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Polvo para suspensión oral, como trihidrato:

Suprax®: 100 mg/5 mL (50 mL, 75 mL, 100 mL) [contiene benzoato de sodio; sabor fresa]

Referencias

Ashkenazi S, Amir J, Waisman Y, et al. A Randomized, Double-Blind Study Comparing Cefixime and Trimethoprim-Sulfamethoxazole in the Treatment of Childhood Shigellosis. *J Pediatr*. 1993;123(5):817-21.

2002 Guidelines for the Treatment of Sexually Transmitted Diseases. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2002;51(RR-6):1-80.

Hoberman A, Wald ER, Hickey RW, et al. Oral Versus Initial Intravenous Therapy for Urinary Tract Infections in Young Febrile Children. *Pediatrics*. 1999;104(1 Pt 1):79-86.

Johnson CE, Carlin SA, Super DM, et al. Cefixime Compared With Amoxicillin for Treatment of Acute Otitis Media. *J Pediatr*. 1991;119(1):117-22.

Cefotaxima

Sinónimos Cefotaxima sódica

Categoría terapéutica Antibiótico cefalosporínico de tercera generación

Uso Tratamiento de infecciones sensibles de vías respiratorias inferiores, piel y estructura cutánea, huesos y articulaciones, abdomen y vías genitourinarias; tratamiento en caso de diagnóstico o sospecha de meningitis por microorganismos sensibles como *H. influenzae* y *N. meningitidis*; indicada contra infecciones por *Neisseria gonorrhoeae* (que incluye gonorrea cervicouterina y uretral no complicada, y enfermedad pélvica inflamatoria gonorréica); infecciones por bacilos gramnegativos distintos de *Pseudomonas*, en pacientes con riesgo de nefrotoxicidad inducida por aminoglucósidos, ototoxicidad o ambos problemas; infección por un microorganismo cuya sensibilidad se orienta con claridad hacia el empleo de cefotaxima, y no por cefuroxima o un aminoglucósido.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cefotaxima, cualquier componente de la fórmula o cefalosporinas.

Advertencias Su uso prolongado puede ocasionar sobreinfección; no emplear en sujetos con reacciones de hipersensibilidad inmediata a penicilinas. La inyección intravenosa rápida de cefotaxima (en un lapso < 1 min a través de catéter venoso central) se relaciona con arritmias que pueden ser letales.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con antecedente de hipersensibilidad a penicilina, deterioro de la función renal o colitis; modificar la dosificación en individuos con $D_{cr} < 20$ mL/min.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: arritmias

Sistema nervioso central: fiebre, cefalea

Dermatológicas: exantema, prurito

Gastrointestinales: colitis pseudomembranosa por antibióticos, diarrea, náusea, vómito

Hematológicas: neutropenia transitoria, trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia

Hepáticas: elevación transitoria de enzimas hepáticas

Locales: flebitis, dolor en el sitio de inyección

Renales: incremento transitorio de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica

Interacciones medicamentosas Probenecid (incrementa el nivel de cefotaxima).

Estabilidad La solución reconstituida es estable 24 h a temperatura ambiente y 10 días en refrigeración.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de la pared bacteriana al unirse a una o más de las proteínas fijadoras de penicilina; inhibe la etapa de transpeptidación final de (a síntesis de peptidoglucanos, con lo que destruye la pared del microorganismo).

Farmacocinética

Distribución: en secreciones bronquiales, derrames de oído medio, hueso, bilis; penetra en líquido cefalorraquídeo cuando las meninges están inflamadas; atraviesa la placenta; aparece en la leche materna

Unión a proteínas: 31 a 50%

Metabolismo: metabolismo hepático parcial hasta el metabolito activo desacetilcefotaxima

Vida media:

Cefotaxima:

Recién nacido prematuro: < 1 semana: 5 a 6 h

Recién nacido de término: < 1 semana; 2 a 3.4 h; 1 a 4 semanas: 2 h

Niños: 1.5 h

Adultos: 1 a 1.5 h (se prolonga con disfunción renal, hepática o de ambos tipos)

Desacetilcefotaxima: adultos: 1.5 a 1.9 h (se prolonga con disfunción renal)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: IM: 30 min

Eliminación: 40 a 60% de la dosis se excreta sin cambios y 24% como desacetilcefotaxima en la orina

Diálisis: moderadamente dializable (20 a 50%)

Dosificación usual IM, IV:

Recién nacidos: 0 a 4 semanas: < 1 200 g: 100 mg/kg/día divididos cada 12 h

< 7 días de vida:

1 200 a 2 000 g: 100 mg/kg/día divididos cada 12 h

> 2 000 g: 100 a 150 mg/kg/día divididos cada 8 a 12 h

> 7 días de vida:

1 200 a 2 000 g: 150 mg/kg/día divididos cada 8 h

> 2 000 g: 150 a 200 mg/kg/día divididos cada 6 a 8 h

Lactantes y niños de 1 mes a 12 años:

< 50 kg: 100 a 200 mg/kg/día divididos cada 6 a 8 h

Meningitis: 200 mg/kg/día divididos cada 6 h; 225 a 300 mg/kg/día divididos cada 6 a 8 h como recurso para tratar meningitis neumocócica invasiva

> 50 kg: infección moderada o grave: 1 a 2 g cada 6 a 8 h; infecciones que pueden ser mortales: 2 g/dosis cada 4 h; dosis máxima: 12 g/día

Niños > 12 años y adultos: 1 a 2 g cada 6 a 8 h (hasta 12 g/día)

Ajuste de dosis en disfunción renal:

$D_{cr} < 20$ mL/min: disminuir 50% la dosis

Administración Parenteral:

IV: la cefotaxima puede administrarse en bolo en 3 a 5 min con concentración máxima de 100 mg/mL o en infusión IV intermitente en 15 a 30 min con concentración de 20 a 60 mg/mL; en pacientes sometidos a restricción de líquidos puede administrarse en bolo con concentración de 150 mg/mL; la administración rápida por esa vía en un lapso menor de 1 min puede ocasionar arritmias (véase Advertencias)

IM: inyección IM profunda en una masa muscular grande, como el cuadrante superior externo del glúteo. Las dosis altas (p. ej., de 2 g) deben fraccionarse y administrarse en dos sitios diferentes. Es posible diluir el contenido de un frasco ampola en agua estéril para inyección hasta obtener una concentración de 230 a 300 mg/mL (véanse instrucciones del fabricante)

Parámetros para vigilancia Con administración prolongada, vigilancia periódica de la función renal, hepática y hematológica; número y tipo de evacuaciones en busca de diarrea.

Interacción con pruebas de Prueba de Coombs [directa] positiva.

(Continúa)

CEFOTETÁN

Cefotaxima (Continúa)

Información adicional Contenido de sodio en 1 g: 2.2 mEq

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Infusión IV, como sal sódica [solución isoosmótica premezclada]:

Claforan®: 1 g (50 mL); 2 g (50 mL) [contiene 50.5 mg (2.2 mEq) de sodio por gramo de cefotaxima]

Inyección, polvo para reconstituir, como sal sódica: 500 mg, 1 g, 2 g, 10 g, 20 g

Claforan®: 500 mg, 1 g, 2 g, 10 g [contiene 50.5 mg (2.2 mEq) de sodio por gramo de cefotaxima]

Referencias

Spritzer R, Kamp HJ, Dzoljic G, et al. Five Years of Cefotaxime Use in a Neonatal Intensive Care Unit. *Pediatr Infect Dis J*. 1990;9(2):92-6.

- Cefotaxima sódica véase Cefotaxima en la página 310

Cefotetán

Sinónimos Cefotetán sódico

Categoría terapéutica Antibiótico cefalosporínico de segunda generación

Uso Tratamiento de infecciones sensibles en vías respiratorias inferiores, piel y estructura cutánea, huesos y articulaciones, vías genitourinarias, ginecológicas e intraabdominales, y sepsis; antibiótico activo contra anaerobios como especies de *Bacteroides* del aparato digestivo, bacilos entéricos gramnegativos como *E. coli*, *Klebsiella* y *Proteus*; también posee actividad contra muchas cepas de *N. gonorrhoeae* inactivo contra especies de *Enterobacter*, menos activo contra estafilococos y estreptococos que las cefalosporinas de primera generación; profilaxis perioperatoria.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna (cantidades pequeñas)/vairar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cefotetán, cefalosporinas, cualquier componente de la fórmula o pacientes que experimentaron anemia hemolítica relacionada con cefalosporinas.

Advertencias Su uso prolongado puede ocasionar sobreinfección; no administrar a pacientes con reacciones de hipersensibilidad inmediata a penicilinas. Se informan casos de anemia hemolítica mediada inmunológicamente con la administración de cefotetán. El riesgo de desarrollar anemia hemolítica inducida por cefotetán es tres veces mayor que con otras cefalosporinas; vigilar parámetros hematológicos; puede requerirse transfusión sanguínea.

Precauciones Usar con cautela y modificar la dosis en individuos con disfunción renal; emplear con precaución en pacientes con antecedente de colitis o hipersensibilidad a penicilinas.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: convulsiones, fiebre

Dermatológicas: exantema, prurito, urticaria

Gastrointestinales: diarrea, náusea, vómito, colitis pseudomembranosa

Hematológicas: neutropenia, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia, anemia hemolítica, hemorragias, prolongación de tiempo de trombina

Hepáticas: elevación de AST, ALT, fosfatasa alcalina y LDH en suero

Locales: flebitis, dolor en el sitio de la inyección, edema

Renales: elevación de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica, nefrotoxicidad (rara)

Diversas: anafilaxia

Interacciones medicamentosas Alcohol (ocurre una reacción similar a la del disulfiram, que incluye rubor, diaforesis, cefalea y taquicardia), anticoagulantes (pueden agravar el riesgo de hemorragia), aminoglucósidos (nefrotoxicidad aditiva).

Estabilidad Las soluciones de cefotetán inyectable congelado disponible en el comercio son estables 48 h a temperatura ambiente o 21 días en refrigeración; es mejor no refrigerar de nuevo; incompatible con aminoglucósidos, heparina y tetraciclina.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de la pared bacteriana al unirse a una o más de las proteínas fijadoras de penicilina; inhibe la etapa de transpeptidación final de la síntesis de peptidoglicanos, con lo que destruye la pared del microorganismo.

Farmacocinética

Absorción: IM: absorción completa

Distribución: se distribuye en tejidos y líquidos, inclusive vesícula biliar, riñones, piel, amígdalas, útero, esputo, y líquidos prostético y peritoneal; poca penetración en

líquido cefalorraquídeo; atraviesa la placenta; aparece en cantidades pequeñas en la leche materna

Unión a proteínas: 76 a 91%

Vida media: adultos: 3.5 h; el lapso se prolonga en sujetos con función renal deficiente (hasta 10 h)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: IM: 1.5 a 3 h

Eliminación: 49 a 81% se excreta sin cambios en la orina; 20% de la dosis se excreta en la bilis

Diálisis: < 10% se elimina por hemodiálisis

Dosificación usual IM, IV: la seguridad y eficacia en niños aún no se establecen

Niños: 40 a 80 mg/kg/día divididos cada 12 h; dosis máxima: 6 g/día

Profilaxia preoperatoria: 40 mg/kg, 30 a 60 min antes del procedimiento. Nota: pueden añadirse 2 mg/kg de gentamicina en caso de perforación visceral

Adolescentes y adultos: 2 a 4 g/día divididos cada 12 h; dosis máxima: 6 g/día

Infecciones de vías urinarias: 1 a 2 g/día divididos cada 12 a 24 h

Profilaxia preoperatoria: 1 a 2 g, 30 a 60 min antes del procedimiento

Enfermedad pélvica inflamatoria: 2 g cada 12 h, hasta 24 a 48 h después de que se demuestre mejoría clínica significativa **más** 100 mg IV o por vía oral de doxiciclina cada 12 h por 14 días

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} 10 a 30 mL/min: administrar cada 24 h

D_{cr} < 10 mL/min: administrar cada 48 h

Administración Parenteral: IV intermitente: infundir durante 20 a 60 min con concentración de 10 a 40 mg/mL

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa, tiempo de protrombina, pruebas de función renal; número y tipo de evacuaciones en busca de diarrea; signos y síntomas de anemia hemolítica.

Interacción con pruebas de Prueba de Coombs [directa] positiva; resultado falso positivo de glucosa en orina (Clinitest-); incremento falso de creatinina en suero u orina (reacción de Jaffé).

Información para el paciente No consumir bebidas alcohólicas durante y por lo menos 72 h después de la última dosis de cefotetán.

Información adicional Contenido de sodio de 1 g: 3.5 mEq; la estructura química contiene una cadena lateral de metiltetrazoletiol que puede causar una reacción tipo disulfiram con alcohol, e incrementar el riesgo de hemorragia.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto descontinuado

Infusión [solución isosmótica premezclada]: 1 g (50 mL); 2 g (50 mL) [contiene 80 mg (3.5 mEq) de sodio por gramo] [DSC]

Inyección, polvo para reconstituir: 1g, 2 g [contiene 80 mg (3.5 mEq) de sodio por gramo] [DSC]

Referencias

Martin C, Thomachot L, Albanese J. Clinical Pharmacokinetics of Cefotetan. *Clin Pharmacokinet.* 1994;26(4):248-58.

- Cefotetán sódico véase Cefotetán en la página 312

Cefoxitina

Sinónimos Cefoxitina sódica

Categoría terapéutica Antibiótico cefalosporínico de segunda generación

Uso Tratamiento de infecciones sensibles en vías respiratorias superiores, piel y estructura cutánea, huesos y articulaciones, vías genitourinarias, ginecológicas e intraabdominales y sepsis; activa contra anaerobios, como especies de *Bacteroides* del aparato digestivo, bacilos entéricos gramnegativos como *E. coli*, *Klebsiella* y *Proteus*; activa contra muchas cepas de *N. gonorrhoeae*; inactiva contra especies de *Enterobacter*, profilaxia perioperatoria.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna (cantidades pequeñas)/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cefoxitina, cualquier componente de la fórmula o cefalosporinas.

Advertencias Su uso prolongado puede ocasionar sobreinfección; las dosis altas en niños se relacionan con mayor incidencia de eosinofilia y elevación de AST sérica; su seguridad y eficacia en < 3 meses aún no se definen; no administrar a pacientes con reacciones de hipersensibilidad inmediata a penicilina.

Precauciones Usar con cautela y modificar la dosis en personas con disfunción renal; emplear con precaución en individuos con antecedente de colitis o hipersensibilidad a penicilina.

(Continúa)

Cefoxitina (Continúa)

Reacciones adversas

Sistema nervioso central; fiebre, cefalea

Dermatológicas: exantema, prurito, dermatitis exfoliativa

Gastrointestinales: colitis pseudomembranosa, diarrea, náusea, vómito

Hematológicas: leucopenia transitoria, trombocitopenia, neutropenia, anemia, eosinofilia

Hepáticas: elevación transitoria de enzimas hepáticas, AST, ALT y fosfatasa alcalina
Locales: tromboflebitis, dolor en el sitio de la inyección

Renales: incremento transitorio de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica

Interacciones medicamentosas Probenecid (aumenta los niveles séricos de cefoxitina).

Estabilidad La solución reconstituida es estable 24 h a temperatura ambiente y una semana en refrigeración; las soluciones descongeladas de la inyección comercial son estables durante 24 h a temperatura ambiente y cinco días en refrigeración.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de la pared bacteriana al unirse a una o más de las proteínas fijadoras de penicilina; Inhibe la etapa de transpeptidación final de la síntesis de peptidoglucanos, con lo que destruye la pared del microorganismo.

Farmacocinética

Distribución: se distribuye en tejidos y líquidos, como ascítico, pleural, bilis y sinovial; poca penetración en líquido cefalorraquídeo aun con inflamación de meninges; atraviesa la placenta; aparece en pequeñas cantidades en la leche materna

Unión a proteínas: 65 a 79%

Vida media:

Lactantes (10 a 53 días de vida): 1.4 h

Adultos: 45 a 60 min, se incrementa de manera significativa con disfunción renal

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: IM: 20 a 30 min

Eliminación: se excreta con rapidez sin cambios (85%) en la orina

Díálisis: moderadamente dializable (20 a 50%)

• **dosificación usual** IM, IV:

Recién nacidos: 90 a 100 mg/kg/día divididos cada 8 h

Lactantes > 3 meses y niños:

Infección leve o moderada: 80 a 100 mg/kg/día divididos cada 6 a 8 h

Infección grave: 100 a 160 mg/kg/día divididos cada 4 a 6 h; dosis máxima: 12 g/día

Profilaxia perioperatoria: 30 a 40 mg/kg, 30 a 60 min antes del procedimiento, seguidos de 30 a 40 mg/kg/dosis cada 6 h, por un lapso no mayor de 24 h después de la cirugía según el procedimiento realizado

Adolescentes y adultos: 1 a 2 g cada 6 a 8 h (la inyección IM es dolorosa); dosis máxima: 12 g/día

Enfermedad pélvica Inflamatoria: IV: 2 g cada 6 h; se continúa hasta 24 a 48 h después de demostrar mejoría clínica significativa más 100 mg de doxiciclina IV u oral cada 12 h por 14 días

Profilaxia perioperatoria: 1 a 2 g, 30 a 60 min antes del procedimiento seguidos de igual cantidad cada 6 a 8 h por un lapso que no exceda 24 h después de la cirugía de acuerdo con el procedimiento

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} 30 a 50 mL/min: administrar cada 8 a 12 h

D_{cr} 10 a 30 mL/min: administrar cada 12 a 24 h

D_{cr} < 10 mL/min: administrar cada 24 a 48 h

Administración Parenteral:

Bolo: administrar durante 3 a 5 min con concentración máxima de 200 mg/mL

Infusión IV intermitente: administrar en 10 a 60 min con concentración no mayor de 40 mg/mL

IM: Inyección IM profunda en una masa muscular grande, como el cuadrante superior externo del glúteo. El contenido del frasco ampula puede diluirse con agua estéril para inyección o lidocaína al 0.5 ó 1% hasta alcanzar una concentración de 400 mg/mL (consultense las Instrucciones del fabricante)

Parámetros para vigilancia Vigilancia periódica de la función renal cuando se utiliza en combinación con otros fármacos nefrotóxicos; pruebas de función hepática y hematológica; observar número y tipo de evacuaciones en busca de diarrea.

Interacción con pruebas de Prueba de Coombs positiva [directa]; resultados positivos falsos de glucosa en orina (Clintest®); incremento falso de creatinina sérica o urinaria.

Información adicional Contenido de sodio en 1 g: 53 mg (2.3 mEq)

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Infusión, como sal sódica [solución isosmótica]: 1 g (50 mL); 2 g (50 mL) [contiene 53.8 mg (2.3 mEq) de sodio por gramo]

Inyección, polvo para reconstituir, como sal sódica: 1 g, 2 g, 10 g [contiene 53.8 mg (2.3 mEq) de sodio por gramo]

Referencias

- Feldman WE, Moffitt S, Sprow N. Clinical and Pharmacokinetic Evaluation of Parenteral Cefoxitin in Infants and Children. *Antimicrob Agents Chemother*. 1980;17(4):669-74.
- Regazzi MB, Chirico G, Cristiani D, et al. Cefoxitin in Newborn Infants. A Clinical and Pharmacokinetic Study. *Eur J Clin Pharmacol*. 1983;25(4):507-9.

* Cefoxitina sódica véase Cefoxitina en la página 313

Cefpodoxima

Sinónimos Proxetil cefpodoxima

Categoría terapéutica Antibiótico cefalosporínico de tercera generación

Uso Tratamiento de neumonía aguda adquirida en la comunidad causada por *S. pneumoniae* sensible o *H. influenzae* no productor de betalactamasa; régimen alternativo para infección aguda no complicada por *N. gonorrhoeae*; infecciones no complicadas de piel y estructuras cutáneas por *S. aureus* o *S. pyogenes*; otitis media aguda por *S. pneumoniae*, *H. influenzae* o *M. catarrhalis*; faringitis o amigdalitis e infecciones no complicadas de vías urinarias por *E. coli*, *Klebsiella* y *Proteus*; inactiva contra especies de *Pseudomonas* y *Enterobacter*.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna (en pequeñas cantidades)/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cefpodoxima, cualquier componente de la fórmula o cefalosporinas.

Advertencias Su uso prolongado puede ocasionar sobreinfección; no administrar a pacientes con reacciones de hipersensibilidad inmediata a penicilina.

La suspensión oral contiene benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, dificultad respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; usar la suspensión que contiene benzoato de sodio con precaución en neonatos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con antecedente de hipersensibilidad a penicilina, deterioro de la función renal y colitis; modificar la dosificación en individuos con disfunción renal.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea

Dermatológicas: exantema

Gastrointestinales: náusea (3.8%), vómito, dolor abdominal, diarrea (7.1%), colitis pseudomembranosa

Genitourinarias: micosis vaginal (3.3%)

Hematológicas: eosinofilia, leucocitosis, trombocitosis, disminución de hemoglobina o hematócrito, leucopenia, prolongación de tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina

Hepáticas: elevación transitoria de AST, ALT y bilirrubina

Renales: aumento de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica

Interacciones medicamentosas Antiácidos y antagonistas de receptores H₂ (disminuyen la absorción y el nivel sérico del antibiótico); probenecid (inhibe la excreción renal de cefpodoxima).

Interacción con alimentos El alimento incrementa la biodisponibilidad del antibiótico oral.

Estabilidad Después de reconstituida, la suspensión puede almacenarse 14 días en refrigeración.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de la pared bacteriana al unirse a una o más de las proteínas fijadoras de penicilina; inhibe la etapa de transpeptidación final de la síntesis de peptidoglucanos, con lo que destruye la pared del microorganismo.

Farmacocinética

Absorción: se intensifica en presencia de alimento o pH ácido en el estómago

Distribución: penetración satisfactoria a tejidos, inclusive pulmones y amígdalas; penetra en el líquido pleural; penetración deficiente a líquido cefalorraquídeo; cantidades pequeñas aparecen en la leche materna

Unión a proteínas: 18 a 23%

Metabolismo: después de la administración oral, la proxetil cefpodoxima se desesterifica en el aparato digestivo hasta el metabolito activo cefpodoxima

Biodisponibilidad: oral: 50%

(Continúa)

Cefpodoxima (Continúa)

Vida media: 2.2 h (se prolonga en disfunción renal)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 2 a 3 h

Eliminación: básicamente renal; 80% de la dosis absorbida se excreta sin cambios por la orina en 24 h

Dosificación usual Oral:

Lactantes > 6 meses y niños hasta 12 años: 10 mg/kg/día divididos cada 12 h; dosis máxima: 800 mg/día

Adolescentes y adultos: 100 a 400 mg/dosis cada 12 h

Gonorrrea no complicada: 200 mg en una sola dosis

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} < 30 mL/min: administrar cada 24 h; en pacientes sometidos a hemodiálisis administrar tres veces por semana

Ajuste de dosis en disfunción hepática: no es necesaria en sujetos con cirrosis

Administración Oral:

Tabletas: administrar con alimentos

Suspensión: puede administrarse con alimentos o sin ellos; agitar bien el frasco antes de usar

Parámetros para vigilancia Observar a los pacientes en busca de diarrea; con tratamiento prolongado, vigilancia periódica de la función renal.

Interacción con pruebas de Prueba de Coombs positiva [directa].

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Granulos para suspensión oral: 50 mg/5 mL (50 mL, 75 mL, 100 mL); 100 mg/5 mL (50 mL, 75 mL, 100 mL) [contiene benzoato de sodio; sabor crema de limón]

Tabletas: 100 mg, 200 mg

Referencias

Borin MT. A Review of the Pharmacokinetics of Cefpodoxime Proxetil. *Drugs*. 1991;42(Suppl 3):13-21.

Fuji R. Clinical Trials of Cefpodoxime Proxetil Suspension in Pediatrics. *Drugs*. 1991;42(Suppl 3):57-60.

Mendelman PM, Del-Beccaro MA, McLinn SE, et al. Cefpodoxime Proxetil Compared With Amoxicillin-Clavulanate for the Treatment of Otitis Media. *J Pediatr*. 1992;121(3):459-65.

Cefprozil

Categoría terapéutica Antibiótico cefalosporínico de segunda generación

Uso Infecciones causadas por microorganismos sensibles como *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. aureus*, *S. pyogenes*; tratamiento de infecciones de vías respiratorias, piel y estructura cutánea, y otitis media.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cefprozil, cualquier componente de la fórmula o cefalosporinas.

Advertencias

Su uso prolongado puede ocasionar sobreinfección; no administrar a pacientes con reacciones de hipersensibilidad inmediata a penicilina.

La suspensión oral contiene benzoato sódico; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, dificultad respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; usar con cautela los productos que contienen benzoato de sodio en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con función renal deficiente, antecedente de colitis o sensibles a penicilina; modificar las dosis en individuos con disfunción renal grave; algunos productos (p. ej., la suspensión oral) contienen aspartame, que se metaboliza en fenilalanina y debe administrarse con cuidado a sujetos con fenilcetonuria.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea, hiperactividad, insomnio, confusión, mareo

Dermatológicas: exantema, prurito, dermatitis del pañal

Gastrointestinales: diarrea, náusea, vómito, dolor abdominal

Genitourinarias: vaginitis

Hematológicas: disminución del número de leucocitos y plaquetas, eosinofilia

Hepáticas: elevación de AST, ALT y fosfatasa alcalina; ictericia colestásica; prolongación del tiempo de protrombina

Renales: Incremento de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica
Diversas: reacciones similares a enfermedad del suero

Interacciones medicamentosas Probenecid (Incrementa los niveles séricos de cefprozil).

Interacción con alimentos Los aumentos no afectan su absorción total.

Estabilidad Refrigerar la suspensión después de reconstituirla; desecharla al cabo de 14 días.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de la pared bacteriana al unirse a una o más de las proteínas fijadoras de penicilina; inhibe la etapa de transpeptidación final de la síntesis de peptidoglicanos, con lo que destruye la pared del microorganismo.

Farmacocinética

Absorción: oral: absorción satisfactoria (95%)

Distribución: excreción ligera en la leche materna

Unión a proteínas: 35 a 45%

Biodisponibilidad: 94%

Vida media, eliminación: 1.3 h (función renal normal)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 1.5 h (en ayuno)

Eliminación: 61% del fármaco se excreta sin cambios en la orina

Diálisis: ~ 55% se elimina por hemodiálisis

Dosificación usual

Oral:
Lactantes > 6 meses y niños hasta 12 años:

Otitis media: 30 mg/kg/día divididos cada 12 h; dosis máxima: 1 g/día

Niños de 2 a 12 años:

Faringitis y amigdalitis: 15 mg/kg/día divididos cada 12 h; dosis máxima: 1 g/día

infección de piel y estructuras cutáneas: 20 mg/kg una vez al día

Niños > 12 años y adultos: 250 a 500 mg cada 12 h o 500 mg cada 24 h

Ajuste de dosis en disfunción renal: D_{cr} < 30 mL/min: disminuir la dosis 50%

Administración Oral: puede administrarse con alimentos o sin ellos; la administración con alimentos puede ser útil en presencia de molestias gástricas; el enfriamiento mejora el sabor de la suspensión (sin llegar a la congelación); agitar bien antes de usar

Parámetros para vigilancia Valorar la función renal antes del tratamiento y durante el mismo; con terapéutica prolongada, vigilancia periódica de pruebas de coagulación, biometría hemática completa y pruebas de función hepática.

Interacción con pruebas de Prueba de Coombs positiva [directa]; puede producir una reacción positiva falsa de la medición de glucosa en orina con Clinitest.

Información para el paciente Informar al médico la ocurrencia de diarrea persistente.

Información adicional La suspensión también contiene rojo FD&C núm. 3, glicina, carboximetilcelulosa y sacarosa.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Polvos para suspensión oral, como sal anhidra: 125 mg/5 mL (50 mL, 75 mL, 100 mL); 250 mg/5 mL (50 mL, 75 mL, 100 mL)

CefziP: 125 mg/5 mL (50 mL, 75 mL, 100 mL) [contiene 28 mg de fenilalanina/5 mL y benzoato sódico; sabor goma de mascar]; 250 mg/5 mL (50 mL, 75 mL, 100 mL) [contiene 28 mg de fenilalanina/5 mL y benzoato sódico; sabor goma de mascar]

Tabletas, como sal anhidra: 250 mg, 500 mg

Referencias

Arguedas AG, Zaleska M, Slutman HR, et al. Comparative Trial of Cefprozil vs Amoxicillin clavulanate Potassium in the Treatment of Children With Acute Otitis Media With Effusion. *Pediatr Infect Dis J*. 1991;10(5):375-80.

Barriere SL. Review of *In Vitro* Activity, Pharmacokinetic Characteristics, Safety, and Clinical Efficacy of Cefprozil, a New Oral Cephalosporin. *Ann Pharmacother*. 1993;27(9):1082-9.

Lowery N, Kearns GL, Young RA, et al. Serum Sickness-Like Reactions Associated With Cefprozil Therapy. *J Pediatr*. 1994;125(2):325-8.

Cefradina

Categoría terapéutica Antibiótico cefalosporínico de primera generación

Uso Tratamiento de infecciones por bacterias sensibles, entre ellas infecciones de piel y estructura cutánea causadas por *Streptococcus* o *Staphylococcus*; infecciones de vías urinarias por *Klebsiella*, *E. coli* y *Proteus mirabilis*; infecciones de vías respiratorias ocasionadas por estreptococos betahemolíticos del grupo A y *Streptococcus pneumoniae*; otitis media por estreptococos betahemolíticos del grupo A, *Streptococcus pneumoniae* o *H. influenzae*.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.
(Continúa)

Cefradina (Continúa)

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cefradina, cualquier componente de la fórmula o cefalosporinas.

Advertencias Su uso prolongado puede ocasionar sobreinfección; no administrar a pacientes con reacciones de hipersensibilidad inmediata a penicilina.

Precauciones Usar con cautela en personas con antecedente de hipersensibilidad a penicilina; disminuir la dosis en individuos con disfunción renal.

Reacciones adversas

Dermatológicas: exantema

Gastrointestinales: diarrea, náusea, vómito, colitis pseudomembranosa

Genitourinarias: vaginitis

Hematológicas: neutropenia transitoria, eosinofilia, leucopenia

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas y bilirrubina

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias

Renales: incremento de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica

Interacciones medicamentosas

El probenecid puede disminuir la secreción tubular renal e incrementar los niveles séricos de cefradina.

Interacción con alimentos

El alimento disminuye su velocidad, pero no su grado de la absorción oral.

Estabilidad

Suspensión oral: estable por siete días a temperatura ambiente o 14 días entre 2 y 8°C después de reconstituida

Mecanismo de acción

Inhibe la síntesis de la pared bacteriana al unirse a una o más de las proteínas fijadoras de penicilina; inhibe la etapa de transpeptidación final de la síntesis de peptidoglucanos, con lo que destruye la pared del microorganismo.

Farmacocinética

Absorción: se absorbe bien en el tubo gastrointestinal

Distribución: V.: 0.25 L/kg; atraviesa la placenta; aparece en la leche materna

Unión a proteínas: 6 a 20%

Vida media: adultos: 0.7 a 2 h; niños: 1 h; la vida media se prolonga en disfunción renal

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 1 a 2 h

Eliminación: 80 a 90% del fármaco se excreta sin cambios en la orina, mediante filtración glomerular y secreción tubular

Dosificación usual Oral:

Lactantes > 9 meses y niños:

Usual: 25 a 50 mg/kg/día divididos cada 6 a 12 h

Otitis media: 75 a 100 mg/kg/día divididos cada 6 a 12 h

Dosis máxima: 4 g/día

Adultos: oral: 250 a 500 mg cada 6 a 12 h

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} 10 a 50 mL/min: administrar la mitad de la dosis a intervalos normales

D_{cr} < 10 mL/min: administrar la cuarta parte de la dosis a intervalos normales

o

D_{cr} 25 a 50 mL/min: administrar la dosis normal cada 12 h

D_{cr} 10 a 25 mL/min: administrar la dosis normal cada 24 h

D_{cr} < 10 mL/min: administrar la dosis normal cada 36 h

Administración

Oral: puede administrarse sin relación con los alimentos; agitar bien la suspensión antes de usarla

Parámetros para vigilancia Pruebas periódicas de función hepática y renal; número y tipo de evacuaciones en busca de diarrea; resolución de la infección.

Interacción con pruebas de Prueba de Coombs falsa positiva; puede incrementar falsamente las cifras de creatinina cuando se usa la reacción de Jaffé; también puede ocasionar resultados positivos falsos en las estimaciones de glucosa en orina por medio de sulfato cúprico (solución de Benedict, Clinitest®).

Información para el paciente Informar al médico la presencia de diarrea persistente; completar el ciclo de administración (10 a 14 días) para asegurar que el microorganismo causal se erradique.

Información adicional La eficacia de la administración del fármaco dos veces al día en lactantes < 9 meses aún no se define; el producto parenteral ya no se distribuye en Estados Unidos.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

• Cápsulas: 250 mg, 500 mg [DSC]

Polvo para suspensión oral: 250 mg/5 mL (100 mL) [sabor frutas]

Referencias

- Donowitz GR, Mandell GL. Drug Therapy. Beta-Lactam Antibiotics (1). *N Engl J Med.* 1988;318(7):419-26.
 Donowitz GR, Mandell GL. Drug Therapy. Beta-Lactam Antibiotics (2). *N Engl J Med.* 1988;318(8):490-500.
 Gustafsson CA, Steckelberg JM. Cephalosporin Antimicrobial Agents and Related Compounds. *Mayo Clin Proc.* 1991;66(10):1064-73.
 Smith GH. Oral Cephalosporins in Perspective. *DICP.* 1990;24(1):45-51.

Ceftazidima

Categoría terapéutica Antibiótico cefalosporínico de tercera generación

Uso Tratamiento de infecciones de vías respiratorias y urinarias, piel y estructura cutánea, intraabdominales, osteomielitis, sepsis y meningitis causadas por microorganismos aerobios gramnegativos sensibles, como Enterobacteriaceae y *Pseudomonas*; infección por *Pseudomonas* en personas con riesgo de nefrotoxicidad inducida por aminoglucósidos, ototoxicidad o ambos; tratamiento empírico en pacientes granulocitopénicos febriles.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna (en pequeñas cantidades)/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a ceftazidima, cualquier componente de la fórmula o cefalosporinas.

Advertencias Su uso prolongado puede ocasionar sobreinfección; no administrar a pacientes con reacciones de hipersensibilidad inmediata a penicilina.

Precauciones Usar con cautela y modificar la dosis en individuos con deterioro de la función renal; emplear con precaución en pacientes con antecedente de colitis o alérgicos a penicilinas.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: fiebre, cefalea, mareo, coma

Dermatológicas: exantema, prurito, urticaria

Gastrointestinales: colitis pseudomembranosa, diarrea, náusea, vómito, candidiasis

Hematológicas: leucopenia transitoria, trombocitopenia, eosinofilia, trombocitosis, anemia hemolítica

Hepáticas: elevación transitoria de enzimas hepáticas, ictericia, hiperbilirrubinemia

Locales: flebitis, dolor en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: mioclonías

Renales: incremento transitorio de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica, disfunción renal

Diversas: anafilaxia

Interacciones medicamentosas El probenecid reduce la eliminación renal de ceftazidima; los aminoglucósidos pueden incrementar el riesgo de nefrotoxicidad.

Estabilidad La solución reconstituida es estable 24 h a temperatura ambiente y 10 días en refrigeración; incompatible con bicarbonato de sodio; puede ser incompatible con aminoglucósidos.

Mecanismo de acción Antibiótico bactericida con mecanismo de acción semejante al de las penicilinas, que se liga a una o más de las proteínas fijadoras de penicilina; inhibe la síntesis de mucopéptidos de la pared del microorganismo.

Farmacocinética

Distribución: se distribuye con amplitud en todo el organismo, inclusive hueso, bilis, piel, líquido cefalorraquídeo (se difunde en éste en concentraciones mayores cuando las meninges están inflamadas), endometrio, corazón, líquidos pleural y linfático; se distribuye en la leche materna

Unión a proteínas: 17%

Vida media:

Recién nacidos < 23 días: 2.2 a 4.7 h

Adultos: 1 a 2 h (se prolonga en disfunción renal)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: IM: 60 min

Eliminación: por filtración glomerular; 80 a 90% de la dosis se excreta sin cambios por la orina en 24 h

Díálisis: dializable (50 a 100%)

Dosificación usual

IM, IV:

Recién nacidos: 0 a 4 semanas: < 1 200 g: 100 mg/kg/día divididos cada 12 h
 < 7 días de vida:

1 200 a 2 000 g: 100 mg/kg/día divididos cada 12 h

> 2 000 g: 100 a 150 mg/kg/día divididos cada 8 a 12 h

< 7 días de vida: > 1 200 g: 150 mg/kg/día divididos cada 8 h

Lactantes y niños de 1 mes a 12 años: 100 a 150 mg/kg/día divididos cada 8 h; dosis máxima: 6 g/día

Meningitis: 150 mg/kg/día divididos cada 8 h; dosis máxima: 6 g/día

Adultos: 1 a 2 g cada 8 a 12 h

Infecciones de vías urinarias: 250 a 500 mg cada 12 h

(Continúa)

CEFTIZOXIMA

Ceftazidima (Continúa)

Ajuste de dosis en disfunción renal:

- D_{cr} 30 a 50 mL/min: administrar cada 12 h
- D_{cr} 10 a 30 mL/min: administrar cada 24 h
- D_{cr} < 10 mL/min: administrar cada 24 a 48 h

Administración Parenteral: expulsar cualquier burbuja de bióxido de carbono que contenga la solución dentro de la jeringa antes de la inyección

Bolo: administrar en 3 a 5 min con concentración máxima de 180 mg/mL

Infusión IV intermitente: administrar en 15 a 30 min con concentración < 40 mg/mL

IM: inyección IM profunda en una masa muscular grande, como el cuadrante superior externo del glúteo o cara lateral del muslo. El contenido del frasco ampula puede diluirse en agua estéril para inyección o lidocaína al 0.5 ó 1% hasta alcanzar una concentración final de 280 mg/mL {consultarse las instrucciones del fabricante}

Parámetros para vigilancia Valoración periódica de la función renal cuando se utiliza en combinación con aminoglucósidos; con tratamiento prolongado, también vigilancia periódica de la función hepática y hematológica; número y tipo de evacuaciones en busca de diarrea.

Interacción con pruebas de Prueba de Coombs positiva [directa]; resultado positivo falso de glucosa en orina (Clinitest®).

Información adicional Contenido de sodio en 1 g: 2.3 mEq

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es imitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto descontinuado

Infusión, como sal sódica [solución isoosmótica premezclada]: 1 g (50 mL); 2 g (50 mL)

Inyección, polvo para reconstituir:

Fortaz®: 500 mg, 1 g, 2 g, 6 g [contiene carbonato de sodio]

Tazicef®: 1 g, 2 g, 6 g [contiene carbonato de sodio]

Referencias

McCracken GH Jr, Threlkeld N, Thomas ML. Pharmacokinetics of Ceftazidime in Newborn Infants. *Antimicrob Agents Chemother.* 1984;26(4):583-4.

Robinson DG, Cookson TL, Frisate JA. Concentration Guidelines for Parenteral Antibiotics in Fluid-Restricted Patients. *Drug Intell Clin Pharm.* 1987;21(12):985-9.

Ceftizoxima

Sinónimos Ceftizoxima sódica

Categoría terapéutica Antibiótico cefalosporínico de tercera generación

Uso Tratamiento de infecciones por bacterias sensibles, en especial de vías respiratorias, piel y estructura cutánea, huesos y articulaciones, vías urinarias y sepsis; como cefalosporina de tercera generación, la ceftizoxima es activa contra bacilos entéricos gramnegativos (p. ej., *E. coli* y *Klebsiella*) y cocos (como *Neisseria*), y muestra actividad variable contra cocos grampositivos (*Staphylococcus* y *Streptococcus*); la ceftizoxima también brinda protección moderada contra anaerobios, pero es menos activa contra *B. fragilis* que la cefoxitina; también está indicada contra infecciones por *Neisseria gonorrhoeae* (inclusive gonorrea cervicouterina y uretral no complicada, y enfermedad pélvica inflamatoria) y meningitis por *Haemophilus influenzae*.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna (en pequeñas cantidades)/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a ceftizoxima, cualquier componente de la fórmula o cefalosporinas.

Advertencias Su empleo prolongado puede ocasionar sobreinfección; no administrar a pacientes con reacciones de hipersensibilidad inmediata a penicilinas.

Precauciones Usar con cautela en individuos hipersensibles a las penicilinas; emplear con precaución y modificar la dosis en pacientes con distinción renal.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: fiebre

Dermatológicas: exantema, prurito

Gastrointestinales: diarrea, en ocasiones náusea y vómito

Genitourinarias: vaginitis (rara)

Hematológicas: prueba de Coombs positiva, eosinofilia, trombocitosis (transitoria); en

raras ocasiones, anemia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia

Hepáticas: elevación de bilirrubina y transitoria de AST, ALT y fosfatasa alcalina

Locales: dolor y ardor en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: insensibilidad localizada

Renales: incremento transitorio de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica

Interacciones medicamentosas El probenecid puede disminuir la secreción tubular renal e incrementar los niveles séricos de ceftizoxima.

Estabilidad La solución reconstituida es estable 24 h a temperatura ambiente y 96 h en refrigeración; la Infusión IV en solución salina normal o de glucosa al 5% es estable 24 h a temperatura ambiente, 96 h en refrigeración o 12 semanas en congelación; una vez que la solución se descongela es estable 24 h a temperatura ambiente o 10 días si se refrigera; no congelar de nuevo ni mezclar con aminoglucósidos.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de la pared bacteriana al unirse a una o más de las proteínas fijadoras de penicilina; Inhibe la etapa de transpeptidación final de la síntesis de peptidoglucanos, con lo que destruye la pared del microorganismo.

Farmacocinética

Distribución; V_d: 0.35 a 0.5 L/kg; penetra al líquido cefalorraquídeo

Unión a proteínas; 30%

Vida media; 1.6 h; se incrementa a 25 h si la D_{cr} es < 10 mL/min

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica: IM: 0.5 a 1 h

Eliminación: se excreta sin cambios en la orina

Dialisis: moderadamente dializable (20 a 50%)

Dosificación usual IM, IV:

Lactantes > 6 meses y niños: 150 a 200 mg/kg/día divididos cada 6 a 8 h; dosis máxima: 12 g/24 h

Adultos: 1 a 2 g cada 8 a 12 h

Infecciones que ponen en peligro la vida: hasta 2 g cada 4 h, o 4 g cada 8 h

Gonorrrea no complicada: IM: 1 g (dosis única)

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} 50 a 80 mL/min: administrar cada 8 a 12 h

D_{cr} 10 a 50 mL/min: administrar cada 36 a 48 h

D_{cr} < 10 mL/min: administrar cada 48 a 72 h

Administración Parenteral:

Infusión IV Intermitente: administrar en 30 min; dilución usual: 1 g/50 mL, las dosis > 1 g suelen diluirse en 100 mL

Inyección IV directa (bolo): administrar lentamente en 3 a 5 min con concentración de 95 mg/mL

Interacción con pruebas de Puede Incrementar falsamente las cifras de creatina cuando se utiliza la reacción de Jaffé; puede originar positividad falsa de pruebas de glucosa en orina con sulfato de cobre (Clinitest®, solución de Benedict).

Información adicional Contenido de sodio en 1 g: 60 mg (2.6 mEq); la ceftizoxima no protege contra infecciones por *Chlamydia trachomatis* y por tanto debe usarse con agentes anticlamídicos apropiados cuando se trata la enfermedad pélvica inflamatoria si se sospecha tal agente.

Presentaciones Disponible como ceftizoxima sódica; la dosis en miligramos se refiere a ceftizoxima. [DSC] = producto discontinuado

Infusión [solución isoosmótica premezclada]: 1 g (50 mL); 2 g (50 mL)

Inyección, polvo para reconstituir:

Ceftizox®: 1 g, 2 g, 10 g [DSC]

- **Ceftizoxima sódica** véase Ceftizoxima en la página 320

Ceftriaxona

Información relacionada

Profilaxia de endocarditis en la página 1756

Sinónimos Ceftriaxona sódica

Categoría terapéutica Antibiótico cefalosporínico de tercera generación

Uso Tratamiento de sepsis, meningitis e infecciones de vías respiratorias inferiores, piel y estructura cutánea, huesos y articulaciones, intraabdominales y de vías urinarias causadas por microorganismos sensibles; como cefalosporina de tercera generación, la ceftriaxona es activa contra bacterias aerobias gramnegativas (como *H. influenzae*, *Neisseria*, *Enterobacteriaceae*) y tiene actividad variable contra cocos grampositivos; se considera inactiva contra *Pseudomonas aeruginosa* y *C. trachomatis*; diagnóstico o sospecha de infecciones por microorganismos sensibles en pacientes atendidos en su hogar y en aquellos sin catéteres intravenosos; terapéutica en diagnóstico o sospecha de infecciones chancroides; tratamiento en la sala de urgencias de individuos con gran riesgo de bacteremia, celulitis periorbitaria o vestibular, salmonelosis o shigelosis, y neumonía de causa indeterminada (< 5 años); tratamiento de otitis media aguda refractaria; niños con otitis media aguda que no pueden recibir antibióticos orales.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP la considera "compatible").

(Continúa)

Ceftriaxona (Continúa)

Contraindicaciones Hipersensibilidad a ceftriaxona sódica, cualquier componente de la fórmula o cefalosporinas; no usar en recién nacidos hiperbilirrubinémicos, en particular prematuros, porque se refiere que desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión con albúmina e incrementa el riesgo de kernicterus.

Advertencias Su uso prolongado puede ocasionar sobreinfección por levaduras, enterococos, *B. fragilis* o *P. aeruginosa*; no administrar a pacientes con antecedente de hipersensibilidad inmediata a penicilinas.

Precauciones Usar con cautela en individuos con enfermedades de vesícula biliar, vías biliares, hígado o páncreas, o en personas con antecedente de colitis o hipersensibilidad a penicilina.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: fiebre, escalofríos, cefalea, mareo

Dermatológicas: exantema, prurito

Gastrointestinales: diarrea, náusea, vómito, lodo biliar; colelitiasis, colitis pseudomembranosa

Genitourinarias: vaginitis, cilindruria

Hematológicas: eosinofilia, leucopenia, anemia, trombocitopenia, trombocitosis, hemorragia, neutropenia

Hepáticas: elevación transitoria de enzimas hepáticas, ictericia, hiperbilirrubinemia

Locales: dolor en el sitio de la inyección

Renales: aumento de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica

Interacciones medicamentosas Probenecid en dosis altas (disminuye la vida media de eliminación de ceftriaxona); los aminoglucósidos pueden incrementar el riesgo de nefrotoxicidad.

Estabilidad La solución reconstituida de 100 mg/mL es estable por tres días a temperatura ambiente y 10 días en refrigeración; la solución reconstituida de 250 mg/mL es estable 24 h a temperatura ambiente y tres días en refrigeración.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de la pared bacteriana al unirse a una o más de las proteínas fijadoras de penicilina; inhibe la etapa de transpeptidación final de la síntesis de peptidoglucanos, con lo que destruye la pared del microorganismo.

Farmacocinética

Distribución: amplia en todo el organismo, incluyendo vesícula biliar, pulmones, huesos, bilis, líquido cefalorraquídeo (se difunde hasta concentraciones mayores si las meninges están inflamadas); atraviesa la placenta

Unión a proteínas: 85 a 95%

Vida media:

Recién nacidos:

1 a 4 días: 16 h

9 a 30 días: 9 h

Adultos: 5 a 9 h (si la función renal y hepática es normal)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: IM: 1 a 2 h

Eliminación: fármaco sin cambios en la orina (33 a 65%) por filtración glomerular, y en las heces a través de la bilis

Díálisis: no dializable (0 a 5%)

Dosificación usual IM, IV:

Recién nacidos:

<7 días: 50 mg/kg/día cada 24 h

> 7 días:

< 2 000 g: 50 mg/kg/día cada 24 h

> 2 000 g: 50 a 75 mg/kg/día cada 24 h

Profilaxia contra gonococos: 25 a 50 mg/kg en una sola dosis (no exceder 125 mg)

Infección gonocócica: 25 a 50 mg/kg/día (dosis máxima: 125 mg) cada 24 h durante siete días, incluso hasta por 10 a 14 días si se corrobora meningitis

Nota: usar cefotaxima en vez de ceftriaxona en neonatos con hiperbilirrubinemia

Lactantes y niños: 50 a 75 mg/kg/día divididos cada 12 a 24 h

Meningitis: 80 a 100 mg/kg/día divididos cada 12 a 24 h; una dosis de 75 mg/kg

puede administrarse al inicio del tratamiento; dosis máxima: 4 g/día

Guimioprofilaxia en contactos con riesgo alto de pacientes cuadro meningocócico invasivo:

< 12 años: IM: 125 mg en una sola dosis

> 12 años: IM: 250 mg en una sola dosis

Infecciones gonocócicas no complicadas, violación y profilaxia contra enfermedades de transmisión sexual (ETS): IM: 125 mg en una sola dosis

Infecciones gonocócicas complicadas: IM, IV:

< 45 kg:

Peritonitis, artritis o bacteremia: 50 mg/kg/día una vez al día por siete días;

dosis máxima: 1 g/día

Conjuntivitis: 50 mg/kg (dosis máxima: 1 g) en una sola dosis

CEFUROXIMA

Meningitis o endocarditis: 50 mg/kg/día divididos cada 12 h, durante 10 a 14 días (meningitis) o 28 días (endocarditis); dosis máxima: 2 g/día

> 45 kg:

Infecciones gonocócicas diseminadas: 1 g/día una vez al día durante siete días

Meningitis: 1 a 2 g/dosis cada 12 h durante 10 a 14 días

Endocarditis: 1 a 2 g/dosis cada 12 h durante 28 días

Conjuntivitis: IM: 1 g en una sola dosis

Chancreoide: IM: 50 mg/kg en una sola dosis (dosis máxima: 250 mg)

Epididimitis aguda: IM: 250 mg en una sola dosis

Otitis media aguda: 50 mg/kg en una sola dosis (dosis máxima: 1 g)

Otitis media aguda persistente o recidivante: 50 mg/kg una vez al día durante tres días (dosis máxima: 1 g/día)

Adultos: 1 a 2 g cada 12 a 24 h, según tipo e intensidad de la infección; dosis máxima: 4 g/día

Ajuste de dosis en disfunción renal: no se necesitan cambios con dosis < 2 g/día

Administración Parenteral:

Bolo: administrar en 2 a 4 min con concentración máxima de 40 mg/mL. La inyección en bolo rápido de una dosis de 2 g durante 5 min puede producir taquicardia, inquietud, diaforesis y palpitaciones en pacientes adultos

Infusión IV intermitente: administrar en 10 a 30 min; la concentración para esa vía de administración no debe exceder 40 mg/mL

Inyección IM: puede diluirse con agua estéril para inyección o lidocaína al 1% hasta una concentración de 250 mg/mL, o usando el diluyente que proporciona el fabricante (lidocaína al 1%), con una concentración resultante de 350 mg/mL; aplicar las inyecciones en plano profundo en una masa muscular grande

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial y plaquetas, tiempo de protrombina, pruebas periódicas de función renal y hepática; número y tipo de evacuaciones en busca de diarrea.

Interacción con pruebas de Resultados positivos falsos en la medición de glucosa en orina con Clinitest[®]; las cifras de creatinina en suero u orina puede incrementarse falsamente cuando se utiliza un método manual de Jaffé.

Información adicional Contenido de sodio en 1 g: 3.6 mEq

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. Aporta 83 mg (3.6 mEq) de sodio por gramo de ceftriaxona.

Infusión [premezclada con solución glucosada]: 1 g (50 mL), 2 g (50 mL)

Inyección, polvo para reconstituir: 250 mg, 500 mg, 1 g, 2 g, 10 g

Referencias

- Bradley JS, Compogianis LS, Murray WE, et al. Pharmacokinetics and Safety of Intramuscular Injection of Concentrated Ceftriaxone in Children. *Clin Pharm*. 1992;11(11):961-4.
- Centers for Disease Control and Prevention, 2002 Guidelines for Treatment of Sexually Transmitted Diseases. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2002;51(RR-6):1-80.
- Committee on Adolescence, American Academy of Pediatrics. Sexual Assault and the Adolescent. *Pediatrics*. 1994;94(5):761-5.
- Dowell SF, Butler JC, Giebink GS, et al. Acute Otitis Media: Management and Surveillance in an era of Pneumococcal Resistance - A Report From the Drug-Resistant *Streptococcus pneumoniae* Therapeutic Working Group. *Pediatr Infect Dis J*. 1999;18(t)-1-9.
- Richards DM, Heel RC, Brogden RN, et al. Ceftriaxone: A Review of Its Antibacterial Activity, Pharmacological Properties and Therapeutic Use. *Drugs*. 1984;27(6):469-527.

- Ceftriaxona sódica véase Ceftriaxona en la página 321

Cefuroxima

Sinónimos Axetil cefuroxima; Cefuroxima sódica

Categoría terapéutica Antibiótico cefalosporínico de segunda generación

Uso Cefalosporina de segunda generación útil en infecciones causadas por estafilococos, estreptococos del grupo B, neumococos, *H. influenzae* (tipos A y B), *E. coli*, *Enterobacteriaceae* sensibles; tratamiento de infecciones sensibles en vías respiratorias superiores e inferiores, otitis media, sinusitis maxilar bacteriana aguda, infecciones de vías urinarias, piel y tejidos blandos, huesos y articulaciones, y sepsis.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cefuroxima, cualquier componente de la fórmula o cefalosporinas.

Advertencias Su uso prolongado puede ocasionar sobreinfección; los pacientes con disfunción renal o hepática, desnutrición, ya estabilizados en un régimen con anticoagulantes o que recibieron durante largo tiempo antimicrobianos están en riesgo de presentar disminución de la actividad de protrombina. Valorar periódicamente el tiempo de protrombina y considerar la administración de vitamina (Continúa)

CEFUROXIMA

Cefuroxima (Continúa)

K si está indicada. Su seguridad y eficacia en < 3 años aún no se definen; no administrar a pacientes con reacciones de hipersensibilidad inmediata a penicilina.

Precauciones Usar con cautela y modificar la dosis en pacientes con disfunción renal; emplear con precaución en individuos con antecedente de colitis o hipersensibilidad a penicilinas.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: fiebre, cefalea, mareo, vértigo, convulsiones

Dermatológicas: exantema, prurito, eritema multiforme, eritema del pañal, urticaria

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, cólico gástrico, hemorragia gastrointestinal, colitis relacionada con antibióticos, estomatitis

Genitourinarias: vaginitis

Hematológicas: anemia hemolítica, neutropenia y leucopenia transitorias, disminución de hemoglobina y hematócrito, eosinofilia, prolongación del tiempo de protrombina

Hepáticas: elevación transitoria de enzimas hepáticas, hepatitis, colestasis

Locales: dolor en el sitio de la inyección, tromboflebitis

Renales: incremento de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica

Diversas: anafilaxia

Interacciones medicamentosas Probenecid (aumenta la concentración sérica de cefuroxima); los aminoglucósidos pueden incrementar el riesgo de nefrotoxicidad.

Interacción con alimentos Los alimentos y la leche incrementan su biodisponibilidad y sus niveles máximos.

Estabilidad La solución inyectable reconstituida (100 mg/mL) y la suspensión inyectable (200 a 220 mg/mL) son estables 24 h a temperatura ambiente o 48 h en refrigeración; la suspensión oral reconstituida puede almacenarse en refrigeración o a temperatura ambiente; desechar al cabo de 10 días.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de la pared bacteriana al unirse a una o más de las proteínas fijadoras de penicilina; inhibe la etapa de transpeptidación final de la síntesis de peptidoglucanos, con lo que destruye la pared del microorganismo.

Farmacocinética

Absorción: oral: es mayor si se administra con alimentos o fórmula láctea o poco después de ellos.

Distribución: se distribuye en secreciones bronquiales, líquido sinovial y pericárdico, riñones, corazón, hígado, huesos y bilis; penetra en líquido cefalorraquídeo si las meninges están inflamadas; atraviesa la placenta, se excreta en la leche materna

Unión a proteínas: 33 a 50%

Biodisponibilidad: tabletas orales de axetil cefuroxima: 37 a 52%; la suspensión del mismo fármaco posee menor biodisponibilidad que la tableta (91% del ABC de las tabletas)

Vida media:

Recién nacidos;

< 3 días: 5.1 a 5.8 h

6 a 14 días: 2 a 4.2 h

3 a 4 semanas: 1 a 1.5 h

Adultos: 1 a 2 h (se prolonga en disfunción renal)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

Oral: 2 a 3 h

IM: en 15 a 60 min

Eliminación: 66 a 100% del fármaco se excreta sin cambios en la orina, mediante filtración glomerular y secreción tubular

Diálisis: dializable

Dosificación usual

IM, IV:

Recién nacidos: 50 a 100 mg/kg/día divididos cada 12 h

- Niños: 75 a 150 mg/kg/día divididos cada 8 h; dosis máxima: 6 g/día

Meningitis: no recomendable debido a informes de falla terapéutica y tiempo de respuesta bacteriológica prolongado (se utilizan dosis de 200 a 240 mg/kg/día divididos cada 6 a 8 h); dosis máxima: 9 g/día

Adultos: 750 mg a 1.5 g/dosis cada 8 h

Oral: **las tabletas de axetil cefuroxima con recubrimiento y la suspensión oral no son bioequivalentes y no pueden intercambiarse con base en mg/mg**

Lactantes > 3 meses y niños hasta 12 años:

Faringitis, amigdalitis: suspensión: 20 mg/kg/día divididos en dos dosis (dosis máxima: 500 mg/día)

Otitis media aguda, sinusitis maxilar bacteriana aguda; impétigo:

Suspensión: 30 mg/kg/día divididos en dos dosis (dosis máxima: 1 g/día)

Tabletas: 250 mg cada 12 h

Adolescentes y adultos: 250 a 500 mg dos veces al día;

Infecciones no complicadas de vías urinarias: 125 a 250 mg cada 12 h

Gonorrhea no complicada: dosis única de 1 g

Enfermedad de Lyme temprana: 500 mg dos veces al día durante 20 días

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} 10 a 20 mL/min: administrar cada 12 h

D_{cr} < 10 mL/min: administrar cada 24 h

Administración

Oral: la suspensión de axetil cefuroxima debe administrarse con alimentos; agitar bien antes de usar; las tabletas pueden administrarse con alimentos o sin ellos; la administración con alimentos disminuye las molestias gastrointestinales; no triturar la tableta porque es amarga

Parenteral:

Bolo: administrar en 3 a 5 min con concentración máxima de 100 mg/mL

Infusión IV intermitente: administrar en 15 a 30 min con concentración < 30 mg/mL; en pacientes bajo restricción de líquidos puede administrarse una concentración de 137 mg/mL.

IM: la inyección IM es menos dolorosa si se usa la suspensión inyectable y no la solución (véase Estabilidad), y menos si se administra en el glúteo en vez de en muslo

Parámetros para vigilancia Con terapéutica prolongada, vigilancia periódica de la función renal, hepática y hematológica; número y tipo de evacuaciones en busca de diarrea; tiempo de protrombina.

Interacción con pruebas de Prueba de Coombs positiva [directa]; resultado positivo falso de glucosa en orina con Clinitest®.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. La dosis se expresa en función de la base.

Infusión, como sodio [p re mezclada]: 750 mg (50 mL); 1.5 g (50 mL)

Zinacef®: 750 mg (50 mL); 1.5 g (50 mL) [contiene 4.8 mEq (111 mg) de sodio por 750 mg]

Inyección, polvo para reconstituir, como sodio: 750 mg, 1.5 g, 7.5 g

Zinacef®: 750 mg, 1.5 g, 7.5 g [contiene 4.8 mEq (111 mg) de sodio por 750 mg]

Polvo para suspensión oral, como axetil:

Ceftin®: 125 mg/5 mL (100 mL) [contiene 11.8 mg de fenilalanina/5 mL; sabor

tutti-frutti]; 250 mg/5 mL (50 mL, 100 mL) [contiene 25.2 mg de fenilalanina/5 mL; sabor tutti-frutti]

Tabletas, como axetil: 250 mg, 500 mg

Referencias

de Louvois J, Mulhall A, Hurley R. Cefuroxime in the Treatment of Neonates. *Arch Dis Child*. 1982;57(1):59-62.

Gooch WM 3rd, Blair E, Puopolo A, et al. Effectiveness of Five Days of Therapy With Cefuroxime Axetil Suspension for Treatment of Acute Otitis Media. *Pediatr Infect Dis J*. 1996;15(2):157-64.

Nelson JD. Cefuroxime: A Cephalosporin With Unique Applicability to Pediatric Practice. *Pediatr Infect Dis*. 1983;2(5):394-6.

Thoenes DE, Johnson CE. Pharmacotherapy of Otitis Media. *Pharmacotherapy*. 1991;11(3):212-21.

- **Cefuroxima sódica** véase Cefuroxima en *la página 323*
- **Cepa Enders (atenuación mayor)** véase Vacuna contra sarampión (virus vivos) en *la página 1561*

Cetirizina

Sinónimos Clorhidrato de cetirizina; P-071; UCB-P071

Categoría terapéutica Antihistamínico

Uso Alivio de síntomas relacionados con rinitis alérgica perenne y estacional; tratamiento de manifestaciones cutáneas no complicadas de urticaria crónica idiopática.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cetirizina, hidroxizina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Las dosis > 10 mg/día pueden ocasionar estado soporoso profundo.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción hepática o renal.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: palpitaciones, taquicardia, hipertensión, hipotensión

Sistema nervioso central: cefalea, estado soporoso, fatiga, mareo, depresión, confusión, vértigo, ataxia, síncope, alucinaciones, convulsiones (raras), reacciones agresivas (raras), ideación suicida (rara)

Dermatológicas: exantema, fotosensibilidad, prurito

Gastrointestinales: diarrea, flatulencia, constipación, xerostomía, dispepsia, dolor abdominal, ageusia, disgeusia, anorexia

Genitourinarias: disuria, cistitis, poliuria, incontinencia urinaria, dismenorrea, vaginitis (Continúa)

CETIRIZINA

Cetirizina (Continúa)

Hematológicas: anemia hemolítica (rara), trombocitopenia (rara)

Hepáticas: elevación transitoria de enzimas hepáticas, colestasis, hepatitis (rara)

Neuromusculares y esqueléticas: parestesias, hipercinesia, hipertonia, temblor, calambres en las piernas

Oticas: tinitus, ototoxicidad, otalgia (< 2%)

Renales: glomerulonefritis (rara)

Respiratorias: tos, faringitis, epistaxis, broncoespasmo

Diversas: anafilaxia (rara)

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450.

Fármacos que intensifican los efectos tóxicos de cetirizina: depresores del SNC, anticolinérgicos; la teofilina puede disminuir la eliminación de cetirizina e incrementar su toxicidad.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; proteger el jarabe de la luz.

Mecanismo de acción La cetirizina, como metabolito de la hidroxizina, compete con la histamina por los receptores H_1 en células efectoras de tubo gastrointestinal, vasos sanguíneos y vías respiratorias.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 20 a 60 min

Duración: 24 h

Farmacocinética

Absorción: se absorbe bien en el tubo gastrointestinal

Distribución: V_d:

Niños: 0.7 L/kg

Adultos: 0.5 a 0.8 L/kg

Unión a proteínas: 93%

Metabolismo: su destino exacto se desconoce; metabolismo hepático limitado

Vida media:

Niños: 6.2 h

Adultos: 7.4 a 9 h

Adultos con disfunción renal leve o moderada: 19 a 21 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 1 h

Eliminación: 60 a 70% se excreta sin cambios en la orina

Diálisis: < 10% se elimina durante la hemodiálisis

Dosificación usual

Oral:

Lactantes de 6 a 12 meses: 2.5 mg una vez al día

Lactantes de 12 a 23 meses: inicial: 2.5 mg una vez al día; la dosis puede aumentarse hasta 2.5 mg dos veces al día

Niños de 2 a 5 años: 2.5 mg/día; puede aumentarse a un máximo de 5 mg/día en dosis única o en dos fracciones

Niños > 6 años y adultos: 5 a 10 mg/día en una sola dosis o en dos fracciones

Ajuste de dosis en disfunción renal o hepática:

Niños < 6 años: no se recomienda la administración de cetirizina

Niños de 6 a 11 años: < 2.5 mg una vez al día

Niños > 12 y adultos:

D_{cr} 11 a 31 mL/min, hemodiálisis o disfunción hepática: 5 mg una vez al día

D_{cr} < 11 mL/min, sin diálisis: no se recomienda el uso de cetirizina

Administración Oral: administrar con alimentos o sin ellos

Información para el paciente Puede causar estado soporoso y disminuir la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física. Puede ocasionar sequedad bucal (xerostomía) y reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede producir quemaduras intensas, erupciones, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y luz artificial (lámpara solares o dispositivos para bronceado); utilizar ropas protectoras, sombreros de ala ancha, lentes contra el sol y filtros solares labiales (FPS > 15); utilizar un filtro solar [de amplio espectro o físico (de preferencia) o bloqueador solar con FPS > 15]; comunicarse con el médico si ocurre alguna reacción.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Jarabe, como clorhidrato:

Zyrtec[®]: 5 mg/5 mL (120 mL, 480 mL) [sabores plátano y uva]

Tabletas, como clorhidrato: 5 mg, 10 mg

Tabletas masticables, como clorhidrato:

Zyrtec[®]: 5 mg, 10 mg [sabor uva]

• CFDN véase Cefdinir en la página 305

• CFOT (citrato de fentanil oral transmucoso) véase Fentanil en la página 668

Cianocobalamina

Sinónimos Vitamina B₁₂.

Categoría terapéutica Complemento nutricional; Vitamina hidrosoluble

Uso Tratamiento de anemia perniciosa; hipovitaminosis B₁₂, debida a deficiencia dietética o enfermedades con malabsorción; secreción inadecuada de factor intrínseco; utilización inadecuada de la vitamina (p. ej. durante tratamiento antineoplásico); aumento de los requerimientos de B₁₂, por embarazo, tirotóxicosis, hemorragia, neoplasias, hepatopatía o nefropatía; complemento nutricional.

Factor de riesgo para el embarazo A (C, si la dosis excede la RDA); C (intranasal)

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cianocobalamina, cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias) o cobalto; pacientes con atrofia hereditaria del nervio óptico (enfermedad de Leber).

Advertencias Las vías IM y SC se usan para tratar la anemia perniciosa; la administración oral e intranasal no están indicadas hasta obtener la remisión hematológica y la ausencia de signos de compromiso de sistema nervioso. Evitar la vía IV, pues se le asocia con anafilaxia. La deficiencia de vitamina B₁₂, que persiste > 3 meses produce lesiones degenerativas irreversibles en SNC; las manifestaciones neurológicas no se pueden prevenir con ácido fólico, a menos que también se administre vitamina B₁₂; la degeneración de médula espinal también puede ocurrir cuando se administra ácido fólico como sustituto de cianocobalamina para la prevención de anemia. Las dietas vegetarianas pueden ocasionar deficiencia de vitamina B₁₂.

La solución inyectable puede contener alcohol bencílico, que puede ocasionar reacciones alérgicas en personas susceptibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se vinculan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, dificultad respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; no usar soluciones inyectables que contengan alcohol bencílico en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

La terapéutica intranasal se reserva para pacientes que se encuentran en remisión después del tratamiento inyectable. Algunos pacientes con enfermedad de Leber temprana (atrofia hereditaria del nervio óptico) que recibieron vitamina B₁₂, desarrollaron atrofia óptica rápida y grave.

Precauciones Vigilar desde el inicio del tratamiento las concentraciones séricas de potasio y el recuento de plaquetas, porque se describen casos de hipopotasemia (a veces mortal) y trombocitosis graves después de la conversión de anemia megaloblástica en eritropoyesis normal; se recomienda realizar una prueba intradérmica de la dosis parenteral de cianocobalamina antes de iniciar la terapéutica con aerosol nasal en pacientes en los que se sospecha sensibilidad a cianocobalamina. La deficiencia de vitamina B₁₂, oculta los signos de policitemia vera; tener precaución en otros padecimientos en los que la administración aislada de ácido fólico o de vitamina B₁₂, podría enmascarar el verdadero diagnóstico, a pesar de la respuesta hematológica. Algunos productos parenterales contienen albúmina; tener precaución en neonatos y pacientes con función renal deficiente.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: trombosis vascular periférica (administración parenteral)

Sistema nervioso central: cefalea, mareo

Dermatológicas: prurito, urticaria, exantema

Endocrinas y metabólicas: hipopotasemia

Gastrointestinales: diarrea (leve)

Respiratorias: rinitis (gel nasal), edema pulmonar (administración parenteral)

Diversas: reacciones alérgicas, infección

Interacciones medicamentosas Fármacos que disminuyen la absorción de cianocobalamina en el tubo gastrointestinal: aminoglucósidos, colchicina, formulaciones de potasio de liberación prolongada, ácido aminosalicílico, omeprazol (y posiblemente otros inhibidores de la bomba de protones), etanol (consumo excesivo > 2 semanas), fenitoína y fenobarbital; antagonismo de la respuesta hematopoyética a cianocobalamina: cloranfenicol; degradación química de cianocobalamina: dosis altas de ácido ascórbico

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; proteger de la luz; la inyección es incompatible con clorpromacina, fitonadiona, proclorperacina, warfarina, ácido ascórbico, dextrosa, metales pesados; agentes oxidantes o reductores.

(Continúa)

Cianocobalamina (Continúa)

Mecanismo de acción La cianocobalamina actúa como coenzima en diversas funciones metabólicas, entre ellas el metabolismo de grasas y carbohidratos, y la síntesis de proteínas, que intervienen en la replicación celular y la hematopoyesis.

Farmacodinamia Inicio de acción:

Anemia megaloblástica: IM:

Conversión de anemia megaloblástica en hiperplasia eritroide normoblástica en médula ósea: 8 h

Incremento del número de reticulocitos: dos a cinco días

Deficiencia de vitamina B₁₂, complicada: IM o SC: resolución de:

Secuelas psiquiátricas: 24 h

Trombocitopenia: 10 días

Granulocitopenia: dos semanas

Farmacocinética

Absorción: oral: la cianocobalamina se absorbe en la porción terminal del íleo en presencia de calcio; para que la absorción ocurra, debe estar presente el factor intrínseco gástrico, a fin de transportar el compuesto a través de la mucosa intestinal

Distribución: se almacena principalmente en hígado, así como en riñones y suprarrenales

Unión a proteínas: se fija a la transcobalamina II

Metabolismo: en los tejidos se convierte en las coenzimas activas metilcobalamina y desoxiadenosilcobalamina

Biodisponibilidad:

Oral: anemia perniciosa: 1.2%

Gel intranasal: 8.9% (en comparación con presentación IM)

Aerosol nasal: 6.1% (en comparación con la presentación IM)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

IM, SC: 30 min a 2 h

Intranasal: 16 h

Eliminación: 50 a 98% se excreta sin cambios en la orina

Dosificación usual

Ingesta adecuada (IA): oral, sublingual: **Nota:** los neonatos nacidos de madres veganas deben recibir complementos con la IA de vitamina B₁₂ a partir del nacimiento, ya que sus reservas de cianocobalamina al nacer son bajas y la leche de sus madres sólo proporciona dosis mínimas de la vitamina

Lactantes < 6 meses: 0.4 pg/día (0.06 pg/kg/día)

Lactantes de 7 a 12 meses: 0.5 pg/día (0.06 pg/kg/día)

Ingesta diaria recomendada (IDR): oral, sublingual:

Niños:

1 a 3 años: 0.9 pg/día

4 a 8 años: 1.2 pg/día

9 a 13 años: 1.8 pg/día

Niños > 14 años y adultos: 2.4 pg/día

Adultas, embarazo: 2.6 pg/día

Adultas, lactancia: 2 pg/día

Anemia perniciosa: **Nota:** se recomienda una dosis inicial baja debido a la posibilidad de hipopotasemia observada durante el tratamiento inicial de adultos con anemia grave (Rasmussen, 2001)

Recién nacidos y lactantes (congénita; si hay evidencia de compromiso neurológico): IM, SC: 0.2 pg/kg por dos días, seguidos por 1 000 pg/día por dos a siete días; mantenimiento: 100 pg/mes

Niños: IM, SC: 30 a 50 pg/día por dos semanas o más (hasta alcanzar una dosis total de 1 000 pg); mantenimiento: 100 pg/mes

Adultos: IM, SC: 100 pg/día durante seis a siete días; si hay mejoría, administrar la misma dosis cada 48 h para un total de siete dosis; seguir cada tres a cuatro días durante dos a tres semanas o, como alternativa, 1 000 pg/día por siete días, seguidos por 1 000 pg/semana por cuatro semanas; mantener la terapia para mantenimiento de acuerdo con la inicial (véase más adelante) durante toda la vida

Mantenimiento:

IM, SC: 100 pg/mes

Intranasal: 500 pg (un disparo) en una narina una vez por semana

Oral, sublingual: 1 000 a 2 000 pg/día; se recomienda sólo como opción para pacientes que siguen estrictamente el tratamiento; evitar el uso de presentaciones de liberación controlada

Deficiencia de vitamina B₁₂:

Niños (la dosificación en niños aún no se define): IM o SC: 0.2 pg/kg por dos días, seguidos de 1 000 pg/día durante dos a siete días y a continuación 100 pg/semana durante un mes; si la deficiencia depende de malabsorción se

CIANOCOBALAMINA

recomiendan dosis de mantenimiento mensuales de 100 ug, o como alternativa 100 ug/día durante 10 a 15 días (dosis total de 1 a 1.5 mg), para seguir una o dos veces por semana durante varios meses; puede disminuirse a 60 ug cada mes

Adultos:

Sin complicaciones: inicial

Oral, sublingual: 1 000 a 2 000 u.g/día

IM o SC profunda: 100 ug/día por 5 a 10 días, seguidos de 100 a 200 ug/mes hasta la remisión completa, o 100 ug/día durante siete días, seguidos de 100 jig cada 48 h durante dos semanas y luego 100 ug cada tres a cuatro días hasta la remisión completa

Complicada (anemia grave, insuficiencia cardíaca congestiva, trombocitopenia con hemorragia, daño neurológico grave o granulocitopenia con infección): inicial: IM o SC profunda: 1 000 ug con 15 mg de ácido fólico IM o IV en dosis única, seguidos de 1 000 jig/día más 5 mg/día de ácido folleco oral durante una semana; **Nota:** la cianocobalamina oral **no** está indicada para el tratamiento de la deficiencia complicada

Mantenimiento:

IM, SC profunda: 100 a 200 ug al mes

Oral, sublingual: 1 000 a 2 000 ug/día

Intranasal: 500 ug (un disparo) una vez por semana

Nota: las dosis iniciales bajas de vitamina B₁₂, en combinación con complementos de potasio (según se necesite) pueden prevenir la hipopotasemia que ocurre en sujetos con deficiencia grave

Ajuste de dosis en disfunción renal: es posible que se requiera aumentar las dosis en pacientes con deficiencia de vitamina B₁₂.

Administración

Oral: no suele recomendarse para el tratamiento de deficiencia importante de vitamina B₁₂, a causa de su absorción oral deficiente (ausencia de factor intrínseco); la administración oral puede emplearse en deficiencias menos graves y terapéutica de mantenimiento; puede administrarse sin tomar en cuenta los alimentos

Sublingual: colocar debajo de la lengua y permitir que se disuelva; no deglutir entera, masticar ni triturar

Parenteral: IM o SC profunda: evitar la administración IV debido a su eliminación más rápida, que resulta en menor utilización

Intranasal: administrar por lo menos 1 h antes o después de la ingestión de alimentos o líquidos calientes; los alimentos calientes pueden producir secreciones nasales y ocasionar la pérdida del medicamento

Parámetros para vigilancia Potasio sérico (en particular durante el tratamiento inicial de la deficiencia), eritrocitos y reticulocitos, hemoglobina, hematócrito, plaquetas; niveles séricos de vitamina B₁₂, y folato; metilmalonato y homocisteína total (elevada en deficiencia de vitamina B₁₂).

Intervalo de referencia Concentraciones séricas de vitamina B₁₂: normales: 300 pg/mL; deficiencia de vitamina B₁₂: < 200 pg/mL (resultado en el intervalo de 200 a 300 pg/mL, posible deficiencia); anemia megaloblástica: < 100 pg/mL

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 1 000 pg/mL (1 mL, 10 mL, 30 mL) [puede contener alcohol bencílico, aluminio o ambos]

Trociscos: 100 ug, 250 ug, 500 ug

Solución intranasal [aerosol]:

Nascobal®: 500 jig/disparo de 0.1 mL (2.3 mL) [contiene cloruro de benzalconio; aplica ocho dosis]

Tabletas: 50 ug, 100 ug, 250 ug, 500 ug, 1 000 ug, 5 000 pg

Twelve Resin-K: 1 000 jig [puede administrarse por vías oral, sublingual o bucal]

Tabletas de liberación prolongada: 1 000 ug, 1 500 ug

Tabletas sublinguales: 2 500 ug

Referencias

Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. (Chapter 9) available at <http://books.nap.edu/openbook/0309065542/html/306.html>. Consultada el 22 de febrero de 2005.

LaHe LA, Rejas-Fernandez C. Treatment of Vitamin B(12)-Deficiency Anemia: Oral Versus Parenteral Therapy. *Ann Pharmacother*. 2002;36(7):1268-72.

Rasmussen SA, Fernhoff PM, Scanlon KS. Vitamin B12 Deficiency in Children and Adolescents. *J Pediatr*. 2001;138(1):10-7.

Ciclobenzaprina

Sinónimos Clorhidrato de ciclobenzaprina

Categoría terapéutica Relajante de músculo esquelético no paralizante

Uso Tratamiento de espasmos musculares relacionados con trastornos musculoesqueléticos dolorosos agudos; terapéutica de sostén en tétanos.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la ciclobenzaprina o cualquier componente de la fórmula; hipertiroidismo, fase de recuperación aguda en infarto miocárdico, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias, bloqueo cardíaco; no usar en forma concomitante con inhibidores de la MAO o en un lapso de 14 días tras haberlos utilizado.

Advertencias La interrupción repentina del fármaco después de administrarlo por largo tiempo puede ocasionar náusea, cefalea y malestar; no es eficaz para el tratamiento de espasticidad por enfermedades cerebrales o medulares; evitar su empleo en pacientes con disfunción hepática moderada o grave.

Precauciones Usar con cautela en individuos con retención urinaria o glaucoma de ángulo agudo y en aquellos que reciben medicamentos anticolinérgicos; emplear con precaución y reducir la dosis en pacientes con deterioro leve de la función hepática.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: taquicardia, hipotensión, arritmias, edema de cara y labios, síncope, palpitaciones

Sistema nervioso central: estado soporoso, cefalea, mareo, fatiga, nerviosismo, confusión, anorexia, convulsiones, ataxia, vértigo, insomnio, psicosis, ansiedad, agitación, alucinaciones

Dermatológicas: exantema, prurito, urticaria

Gastrointestinales: dispepsia, náusea, constipación, xerostomía, vómito, diarrea, íleo paralítico, disgeusia, cólico, flatulencia, edema de lengua

Genitourinarias: poliaquiuria o retención urinaria

Hepáticas: hepatitis, colestasis, ictericia

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, espasmos musculares, temblor, parestesias

Oculares: diplopía

Auditivas: tinnitus

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, angiedema

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP1A2, CYP2D6 y CYP3A3/4 del citocromo P450.

Inhibidores de la MAO; efectos aditivos con sedantes, alcohol, anticolinérgicos y otros depresores del SNC; por su relación química y fisiológica cercana a la de antidepresivos tricíclicos, la ciclobenzaprina puede compartir algunas de las mismas interacciones medicamentosas; puede aumentar el riesgo de convulsiones con tramadol; puede disminuir los efectos antihipertensivos de la guanetidina.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción Relajante de músculo esquelético de acción central, farmacológicamente relacionado con los antidepresivos tricíclicos; reduce la actividad motora somática tónica mediante su influencia en las neuronas motoras, tanto alfa como gamma.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 1 h

Duración: 12 a 24 h

Farmacocinética

Absorción: oral: completa

Metabolismo: hepático

Biodisponibilidad: 33 a 55%

Vida media: adultos: 18 h (intervalo: 8 a 37 h)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 3 a 8 h

Eliminación: predominantemente por riñones como metabolitos inactivos, y en heces (a través de la bilis) sin cambios; puede incorporarse al ciclo enterohepático

Depuración: adultos: 0.7 L/min

Dosificación usual Oral:

Niños: aún no se definen las dosis

Adolescentes y adultos: 5 mg tres veces/día; puede aumentarse hasta 10 mg tres veces al día; no se recomienda su empleo por más de dos a tres semanas

Ajuste de dosis en disfunción hepática:

Leve: 5 mg tres veces/día

Moderada o grave: no se recomienda su administración

Administración Oral: puede administrarse sin relación con los alimentos.

Parámetros para vigilancia Alivio de espasmos musculares y dolor; mejoría en el desempeño de actividades físicas.

Información para el paciente No consumir bebidas alcohólicas; puede causar estado soporoso y disminuir la capacidad para realizar tareas que requieren alerta mental o coordinación física; puede ocasionar xerostomía.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es imitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas, como clorhidrato: 5 mg, 7.5 mg, 10 mg

Ciclofosfamida

Información relacionada

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento *en la página 1723*

Potencial emetógeno de agentes quimioterápicos *en la página 1722*

Sinónimos CPM; CTX; CYT; Neosar; NSC-26271

Categoría terapéutica Agente antineoplásico alquilante (mostaza nitrogenada)

Uso Tratamiento de enfermedad de Hodgkin, linfomas malignos, mieloma múltiple, leucemias, sarcomas, micosis fungoides, neuroblastoma, carcinoma ovárico y mamario, otros tumores; parte del régimen de acondicionamiento para trasplante de médula ósea; síndrome nefrótico, lupus eritematoso, artritis reumatoide grave y vasculitis reumatoide.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la ciclofosfamida o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias La FDA recomienda considerar métodos para manipulación y disposición adecuadas de agentes antineoplásicos; la ciclofosfamida tiene capacidad carcinógena y mutágena; puede disminuir la fecundidad, u ocasionar infertilidad y defectos congénitos.

Precauciones Usar con cautela en personas con supresión de médula ósea y decremento de la función renal o hepática; modificar la dosis en sujetos con disfunción renal o compromiso de la función de médula ósea. En los pacientes con este último problema puede ser necesario disminuir 33 a 50% la dosis inicial.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: cardiotoxicidad con dosis altas; derrame pericárdico, insuficiencia cardíaca congestiva

Dermatológicas: alopecia, exantema, pigmentación de la piel, cambios en las uñas, síndrome de Stevens-Johnson (raro), necrólisis epidérmica tóxica (rara)

Endocrinas y metabólicas: hipopotasemia, amenorrea, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, hiperuricemia, hipopotasemia, hiponatremia, oligospermia, infertilidad (interfiere en la ovogénesis y la espermatogénesis) que puede ser irreversible

Gastrointestinales: náusea, vómito, disgeusia, anorexia, diarrea, mucositis

Genitourinarias: cistitis hemorrágica (5 a 10%)

Hematológicas: leucopenia con cifras mínimas en 8 a 15 días, anemia hemolítica, trombocitopenia e hipotrombinemia

Hepáticas: hepatotoxicidad dependiente de la dosis, ictericia

Renales: nefrotoxicidad

Respiratorias: fibrosis pulmonar intersticial, congestión nasal

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP2B6, CYP2D6 y CYP3A3/4 del citocromo P450.

Alopurinol (aumenta la mielotoxicidad de ciclofosfamida); fenobarbital, fenitoína e hidrato de cloral pueden acelerar la conversión de ciclofosfamida en metabolitos activos; cloranfenicol, fenotiacinas e imipramina pueden inhibir el metabolismo del citotóxico (la supresión de médula ósea se intensifica); la ciclofosfamida puede prolongar la actividad de bloqueo neuromuscular de succinilcolina.

Estabilidad La solución IV reconstituida es estable 24 h a temperatura ambiente c seis días en refrigeración.

Mecanismo de acción Interfiere en la función normal del ADN por alquilación y formación de enlaces cruzados entre sus cadenas, y por posible modificación de proteínas.

Farmacocinética

Absorción: 75 a 95% con dosis bajas

Distribución: atraviesa la placenta; aparece en la leche materna; se distribuye en todo el cuerpo, incluidos encéfalo y líquido cefalorraquídeo, pero en concentraciones que no son lo suficientemente altas para tratar la leucemia meníngea

(Continúa)

Ciclofosfamida (Continúa)

Unión a proteínas: 20%; metabolito: 60%

Metabolismo: el profármaco inactivo debe hidroxilarse para formar mostazas alquilantes activas; su oxidación ulterior conduce a formación de metabolitos inactivos

Vida media: 3 a 12 h

Niños: 4 h

Adultos: 6 a 8 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 1 h

Eliminación: se excreta en la orina como fármaco original (< 20%) y como metabolitos (85 a 90%)

Diálisis: moderadamente dializable (20 a 50%)

Dosificación usual Consúltense protocolos individuales.

Niños y adultos sin problemas hematológicos:

Inducción:

Oral, IV: niños: 2 a 8 mg/kg o 60 a 250 mg/m²/día

IV: 40 a 50 mg/kg (1.5 a 1.8 g/m²) en dosis divididas en un lapso de dos a cinco días

Mantenimiento:

Oral: niños: 2 a 5 mg/kg o 50 a 150 mg/m² dos veces por semana

Oral: adultos: 1 a 5 mg/kg/día

IV: 10 a 15 mg/kg (350 a 550 mg/m²) cada 7 a 10 días, o 3 a 5 mg/kg (110 a 185 mg/m²) dos veces por semana

Niños:

Lupus eritematoso sistémico: IV: 500 a 750 mg/m² cada mes; dosis máxima: 1 g/m²

Artritis reumatoide juvenil/vasculitis: IV: 10 mg/kg cada dos semanas

Régimen de acondicionamiento para trasplante de médula ósea: IV: 50 mg/kg/día una vez al día por tres a cuatro días

Síndrome nefrótico: oral: 2 a 3 mg/kg/día diariamente hasta por 12 semanas si los corticosteroides son ineficaces

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} > 10 mL/min: administrar 100% de la dosis normal

D_{cr} < 10 mL/min: administrar 75% de la dosis normal

Administración

Oral: administrar con alimentos sólo si surgen molestias gastrointestinales

Parenteral: puede administrarse como bolo, e Infusión IV intermitente o continua, con concentración máxima de 20 a 25 mg/mL; suele aplicarse como bolo o en dosis fraccionadas en un lapso de dos a tres días. Casi todos los protocolos utilizan un tiempo de infusión de 30 a 60 min; en ocasiones, se necesita infundir dosis > 1 800 mg/m² durante periodos mayores (p. ej., Infusiones de 4 a 6 h)

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial y plaquetas, velocidad de sedimentación globular, nitrógeno ureico en sangre, análisis de orina, electrolitos y creatinina séricos, densidad urinaria y diuresis.

Interacción con pruebas de Prueba de Coombs positiva [directa].

Información para el paciente Es necesario mantener una ingesta de líquidos abundante y una diuresis satisfactoria. Informar al médico cualquier molestia o dolor al orinar, hemorragias o equimosis inusuales, fiebre o faringitis persistentes, sangre en orina o heces, exantemas cutáneos, o color amarillo en piel u ojos. El paciente puede volverse más susceptible a infecciones; evitar el hacinamiento y exposición innecesaria a infecciones.

Implicaciones para la atención de enfermería Promover hidratación adecuada y micción frecuente, para evitar cistitis hemorrágica; verificar que la densidad urinaria sea < 1.010 y la diuresis > 100 mL/m²/h (o 3 mL/kg/h) antes de iniciar la administración de ciclofosfamida.

Información adicional Se recurre a hidratación intensiva con soluciones que contengan como mínimo 0.45% de cloruro de sodio, a razón de 125 mL/m²/h, a vaciamiento vesical frecuente y a administración conjunta de mesna, para aminorar la posibilidad de cistitis hemorrágica (usarlo si las dosis de ciclofosfamida son > 1 g/m²/día; con dosis < 1 g/m²/día es posible que no se requiera mesna)

Efecto mielosupresor:

Leucocitario: moderado

Plaquetario: moderado

Inicio (días): 7

Cifras mínimas (días): 8 a 14

Recuperación (días): 21

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, poivo para reconstituir:

Cytoxan[®]: 500 mg, 1 g, 2 g [contiene 75 mg de manitol por 100 mg de ciclofosfamida]

Tabletas: 25 mg, 50 mg

Otras preparaciones Para hacer un elixir ingerible de 2 mg/mL se reconstituye el contenido de una ampolla de 200 mg con elixir aromático; se extrae la solución y se añade suficiente elixir para que el volumen final sea de 100 mL en un frasco graduado; almacenar en un frasco ámbar; estable durante 14 días en refrigeración.

Brook D, Davis RE, Baquette RJ. Chemical Stability of Cyclophosphamide in Aroma tic Elixir USP. *Am J Hosp Pharm.* 1973;30:618-20.

Referencias

Bostrom BC, Weisdorf DJ, Kim TH, et al. Bone Marrow Transplantation for Advanced Acute Leukemia: A Pilot Study of High-Energy Total Body Irradiation, Cyclophosphamide and Continuous Infusion Etoposide. *Bone Marrow Transplant.* 1990;5(2):83-9.

McCune WJ, Golbus J, Zeldes W, et al. Clinical and Immunologic Effects of Monthly Administration of Intravenous Cyclophosphamide in Severe Systemic Lupus Erythematosus. *N Engl J Med.* 1988;318(22):1423-31.

Ciclopentolato

Sinónimos Clorhidrato de ciclopentolato

Categoría terapéutica Agente anticolinérgico oftálmico; Agente oftálmico midríatico

Uso Procedimientos diagnósticos que requieren midriasis y cicloplejía.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad al ciclopentolato o cualquier componente de la fórmula; glaucoma de ángulo agudo.

Advertencias El uso del ciclopentolato se relaciona con reacciones psicóticas y perturbaciones de la conducta en niños; se informa mayor susceptibilidad a los efectos mencionados en lactantes, escolares y niños con parálisis espástica o daño encefálico, en particular con concentraciones > 1%; observar con gran detenimiento a recién nacidos y lactantes durante por lo menos 30 min después de la administración; puede incrementar en forma transitoria la presión intraocular.

Reacciones adversas Las reacciones en el sistema nervioso central y el aparato cardiovascular se observan con mayor frecuencia en niños después de recibir la solución al 2%:

Cardiovasculares: taquicardia, hipertensión

Sistema nervioso central: perturbaciones psicóticas y conductuales que se manifiestan por ataxia, inquietud, alucinaciones, psicosis, hiperactividad, convulsiones, lenguaje incoherente

Locales: sensación ardorosa

Oculares: elevación de la presión Intraocular, pérdida de la acomodación

Diversas: reacciones alérgicas

Mecanismo de acción Impide que el cuerpo ciliar y el esfínter del iris reaccionen a la estimulación colinérgica, lo que produce midriasis y cicloplejía.

Farmacodinamia

Efecto máximo:

Cicloplejía: 15 a 60 min

Midriasis: 15 a 60 min; la recuperación toma hasta 24 h

Dosificación usual Oftálmica:

Recién nacidos y lactantes: véase Ciclopentolato y fenilefrina en la página 334 (combinación preferida en recién nacidos y lactantes por la menor concentración de ciclopentolato y la reducción de riesgo de reacciones sistémicas)

Niños: aplicar una gota de solución al 0.5 ó 1% en el ojo, seguida en caso necesario de una segunda gota 5 min después, 40 a 50 min antes del procedimiento oftalmológico

Adultos: aplicar una gota de solución al 1% seguida de otra, tras 5 min, aproximadamente 40 a 50 min antes del procedimiento oftalmológico; puede usarse solución al 2% si el Iris es oscuro

Administración Oftálmica: Instilar las gotas en el saco conjuntival; evitar el contacto de la punta del gotero con la piel o el ojo; a fin de prevenir absorción sistémica excesiva, aplicar presión digital sobre el saco lagrimal, durante la aplicación y 1 ó 2 min después

Información para el paciente Puede ocasionar visión borrosa e hipersensibilidad a la luz.

Información adicional Las gotas oftálmicas de pilocarpina aplicadas después del examen pueden acortar el lapso de recuperación hasta 3 ó 6 h.

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto descontinuado

Solución oftálmica, como clorhidrato: al 1% (2 mL, 15 mL)

(Continúa)

Ciclopentolato (Continúa)

AK-Pentolate[®] [DSC], Cylate[®]: al 1% (2 mL, 15 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

Cyclogyl[®]: al 0.5% (15 mL); 1% (2 mL, 5 mL, 15 mL); al 2% (2 mL 5 mL, 15 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

Ciclopentolato y fenilefrina

Sinónimos Fenilefrina y ciclopentolato

Categoría terapéutica Agente agonista adrenérgico oftálmico; Agente anticolinérgico oftálmico; Agente oftálmico midriático

Uso Procedimientos diagnósticos que requieren midriasis y cicloplejía; combinación preferida para nacidos y lactantes.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a ciclopentolato, fenilefrina o cualquier componente de la fórmula; glaucoma de ángulo agudo o este mismo trastorno anatómico no tratado.

Advertencias El uso de ciclopentolato se acompaña de reacciones psicóticas y alteraciones conductuales en niños; se informa mayor susceptibilidad a tales efectos en lactantes, preescolares y niños con parálisis espástica o daño encefálico, en particular con concentraciones > 1%; observar con gran detenimiento a los recién nacidos y lactantes durante por lo menos 30 min después de la administración; puede elevar de manera transitoria la presión intraocular. Las lentes de contacto blandas pueden adsorber el conservador (cloruro de benzalconio). Esperar por lo menos 10 min después de la instilación antes de volver a colocarlas.

Precauciones Emplear con cautela en pacientes con síndrome de Down, enfermedades cardiovasculares, hipertensión e hipertiroidismo; recién nacidos y lactantes pueden presentar intolerancia a alimentos después de la aplicación oftálmica del fármaco; mantener el ayuno durante 4 h después del examen.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: taquicardia, hipertensión

Sistema nervioso central: perturbaciones psicóticas y conductuales que se manifiestan por ataxia, inquietud, alucinaciones, psicosis, hiperactividad, convulsiones, lenguaje incoherente, hiperpirexia

Gastrointestinales: intolerancia a alimentos, hipomotilidad gástrica

Genitourinarias: retención urinaria

Locales: sensación ardorosa

Oculares: hipertensión intraocular, pérdida de la acomodación, sensación punzante transitoria, molestias perioculares, fotofobia, epífora, queratitis puntiforme superficial

Diversas: reacciones alérgicas

Interacciones medicamentosas Puede interferir con la acción antihipertensiva ocular de carbacol, pilocarpina o inhibidores oftálmicos de colinesterasa.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción Véanse las monografías de Ciclopentolato en la *página 333* y Fenilefrina en la *página 658*.

Farmacodinamia Su inicio de acción y la duración de su efecto dependen en parte de la presencia de pigmento en el iris; en el caso de los ojos oscuros, el inicio de acción se prolonga y la duración se acorta en comparación con ojos con iris azul

Inicio de acción: 15 a 60 min

Duración: 4 a 12 h

Dosificación usual Oftálmica:

Recién nacidos, lactantes, niños y adultos: instilar una gota en el ojo cada 5 a 10 min, para un total de tres dosis 40 a 50 min antes del examen ocular

Administración Oftálmica: instilar las gotas en el saco conjuntival; evitar el contacto de la punta del gotero con la piel o el ojo. Para prevenir su absorción sistémica excesiva, aplicar presión digital sobre el saco lagrimal durante la aplicación y 1 ó 2 min después; el conservador se adsorbe a las lentes de contacto; esperar por lo menos 10 min para volver a colocarlas

Información para el paciente Puede causar visión borrosa e incremento de la sensibilidad a la luz; el conservador se adsorbe a las lentes de contacto (véase Advertencias).

Implicaciones para la atención de enfermería No repetir la dosis en un plazo mínimo de 4 h, y de preferencia dejar que transcurran 24 h después del tratamiento inicial, a fin de evitar la acumulación del fármaco y posibles efectos tóxicos sistémicos; véase Advertencias.

Información adicional Esta combinación es la preferida para recién nacidos y lactantes porque las concentraciones más bajas de ciclopentolato y fenilefrina que contiene permiten una dilatación óptima (midriasis) al tiempo que se minimizan los

efectos adversos sistémicos observados cuando cada uno de los agentes se usa en forma independiente, con concentraciones mayores.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (fres limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución oftálmica: clorhidrato de ciclopentolato al 0.2% y clorhidrato de fenilefrina al 1% {2 mL, 5 mL} [contiene cloruro de benzalconio]

CicloSERINA

Categoría terapéutica Agente antifímico; Antibiótico, diversos

Uso Tratamiento adyuvante de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar; terapéutica de infecciones agudas de vías urinarias causadas por especies de *E. coli* *Enterobacter* cuando los tratamientos convencionales menos tóxicos son ineficaces o están contraindicados.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la cicloserina o cualquier componente de la fórmula; epilepsia, depresión, ansiedad o psicosis profundas, insuficiencia renal grave, alcoholismo crónico.

Precauciones Las dosis deben ajustarse en pacientes con disfunción renal.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: arritmias, insuficiencia cardíaca congestiva

Sistema nervioso central: estado soporoso, cefalea, mareo, vértigo, convulsiones, confusión, psicosis, parestia, coma, ansiedad, nerviosismo, depresión, cambios de personalidad

Dermatológicas: exantema, fotosensibilidad

Endocrinas y metabólicas: deficiencia de vitamina B₁₂, deficiencia de folato

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas

Neuromusculares y esqueléticas: temblor, disartria

Interacciones medicamentosas La cicloserina inhibe el metabolismo de tafenitoína; el alcohol puede incrementar el riesgo de convulsiones; etionamida e isoniazida (neurotoxicidad aditiva con cicloserina).

Interacción con alimentos Puede aumentar los requerimientos dietéticos de vitamina B₁₂ y ácido fólico.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de la pared bacteriana al competir con los aminoácidos (D-alanina) por su incorporación a la pared bacteriana.

Farmacocinética

Absorción: < 70 a 90% en el tubo gastrointestinal

Distribución: atraviesa la placenta; aparece en leche materna, bilis, esputo, líquido sinovial y líquido cefalorraquídeo

Unión a proteínas: no se fija a las proteínas del plasma

Vida media: sujetos con función renal normal: 10 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 3 a 4 h

Eliminación: 60 a 70% de una dosis oral se excreta sin modificaciones en la orina por filtración glomerular en 72 h; pequeñas cantidades se excretan en las heces; el resto se metaboliza

Dosificación usual Oral:

Tuberculosis:

Niños: 10 a 20 mg/kg/día divididos cada 12 h, hasta 1 000 mg/día

Adultos: inicial: 250 mg cada 12 h durante 14 días; luego 500 mg hasta 1 g/día dividido en dos dosis

Infección de vías urinarias: adultos: 250 mg cada 12 h durante 14 días

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} 10 a 50 mL/min: administrar cada 24 h

D_{cr} < 10 mL/min: administrar cada 36 a 48 h

Administración Oral: puede administrarse sin relación con las comidas

Parámetros para vigilancia Pruebas periódicas de función renal, hepática y hematológica, y niveles de cicloserina en plasma.

Intervalo de referencia Ajustar la dosis para conservar los niveles séricos de cicloserina < 30 ug/mL.

Información para el paciente Puede ocasionar estado soporoso y disminuir la capacidad para realizar tareas que requieren alerta mental o coordinación física; no ingerir bebidas alcohólicas. Es posible que cause reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede producir quemadura intensa, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes artificiales (lámparas solares, cabinas o camas para bronceado); usar ropas protectoras, sombreros de ala ancha, anteojos para sol y filtro solar para labios (FPS (Continúa)

CicloSERINA (Continúa)

> 15]; utilizar un filtro solar [de amplio espectro o físico (preferible) o bloqueador solar con FPS > 15]; notificar al médico si ocurre alguna reacción.

Implicaciones para la atención de enfermería Algunos de los efectos neurotóxicos pueden aliviarse o prevenirse mediante la administración concomitante de piridoxina; los sedantes pueden ser eficaces para reducir la ansiedad o el temblor.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 250 mg

CicloSPORINA**Información relacionada**

Tiempo de muestreo para determinación de niveles sanguíneos en la página 1896

Sinónimos Ciclosporina A; CsA; CyA

Categoría terapéutica Agente inmunosupresor

Uso Inmunosupresor utilizado junto con corticosteroides para evitar el rechazo de órganos en receptores de trasplante de riñones, hígado, pulmones, corazón y médula ósea; tratamiento de síndrome nefrótico en pacientes con glomeruloesclerosis focal comprobada si no se obtienen buenos resultados con corticosteroides y ciclofosfamida; psoriasis grave; artritis reumatoide intensa que no mejora con metotrexate solo; enfermedades autoinmunitarias graves refractarias a corticosteroides y otras formas de tratamiento; prevención y terapéutica de la enfermedad de rechazo injerto contra huésped en individuos con trasplante de médula ósea.

Emulsión oftálmica: incrementa la producción de lágrima en personas con queratoconjuntivitis seca moderada o grave relacionada con inflamación ocular

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la ciclosporina o cualquier componente de la fórmula (p.ej., el aceite de ricino polioxil 35 es un ingrediente de la presentación parenteral y el aceite de ricino polioxil 40 hidrogenado es un ingrediente de las cápsulas de ciclosporina y de la solución para microemulsión). La AAP considera que la ciclosporina está contraindicada durante la lactancia materna. Tratamiento concurrente con PUVA o UVB, metotrexate, alquitrán de hulla o radioterapia para pacientes con psoriasis; hipertensión no controlada, función renal anormal o neoplasias malignas durante el tratamiento de psoriasis o artritis reumatoide. La emulsión oftálmica está contraindicada en pacientes con infecciones oculares activas.

Advertencias La inmunosupresión con ciclosporina puede ocasionar mayor susceptibilidad a infecciones y mayor riesgo de cáncer (linfomas, trastornos linfoproliferativos y carcinoma de células escamosas); vigilar de cerca a los pacientes que reciben ciclosporina IV y estar preparados para tratar cuadros anafilácticos; los niños que reciben ciclosporina pueden presentar nefrotoxicidad, hepatotoxicidad, hipertensión y convulsiones (o alguna combinación de ellas) graves; **vigilar la función renal y ajustar las dosis para evitar toxicidad o posible rechazo de órganos mediante medición frecuente de niveles sanguíneos o plasmáticos de ciclosporina.**

Receptores de trasplante: la ciclosporina puede causar hiperpotasemia e hiperuricemia importantes, así como convulsiones, en particular si se administra con dosis altas de corticosteroides. Los factores que predisponen a trastornos neurológicos incluyen hipertensión, hipomagnesemia, hipocolesterolemia, dosis altas de corticosteroides, niveles altos de ciclosporina en suero y enfermedad de injerto contra huésped

Precauciones Vigilancia minuciosa y ajuste de dosis en pacientes con disfunción renal y hepática. Usar con cautela cuando las formulaciones del fármaco se cambian, porque los productos no pueden utilizarse de manera indistinta.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipertensión, congestión facial, edema, arritmias

Sistema nervioso central: convulsiones, cefalea, confusión, fiebre, ansiedad, letargo, mareo, depresión

Dermatológicas: hirsutismo, hiperplasia gingival, acné, hipertrichosis, prurito

Endocrinas y metabólicas: hiperpotasemia, hipomagnesemia, hiperuricemia, acidosis metabólica hiperclorémica, ginecomastia, hiperlipidemia (en pacientes que reciben el fármaco por vía IV), pérdida ponderal

Gastrointestinales: molestias abdominales, diarrea, náusea, vómito, anorexia, pancreatitis, hipo, úlcera péptica, estomatitis

Hematológicas: leucopenia, anemia, trombocitopenia

Hepáticas: hepatotoxicidad (elevación de enzimas hepáticas, hiperbilirrubinemia)

Neuromusculares y esqueléticas: miositis, temblor, parestias, calambres en piernas, debilidad

Oculares: preparación oftálmica: ardor ocular, hiperemia, dolor ocular, prurito, sensación punzante

Oticas: tinnitus, hipoacusia

Renales: nefrotoxicidad (aumento de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica)

Respiratorias: sinusitis, tos, disnea

Diversas: trastornos linfoproliferativos; mayor susceptibilidad a infecciones, sensibilidad al frío o calor extremos; anafilaxia en personas que reciben ciclosporina IV (la reacción incluye congestión facial, dificultad respiratoria y sibilancias, hipotensión, taquicardia), síntomas similares a los del resfriado

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450.

Ketoconazol, itraconazol, amlodarona, fluconazol, azitromicina, claritromicina, alopurinol, eritromicina, tacrolimus, diltiacem, verapamil y metilprednisolona aumentan la concentración sérica de ciclosporina al inhibir su metabolismo hepático; aciclovir, anfotericina B, aminoglicósidos, antiinflamatorios no esteroideos, sulfametoxazol y trimetoprim, melfalán, ciprofloxacina, tacrolimus y vancomicina pueden incrementar la nefrotoxicidad de la ciclosporina; eritromicina y metoclopramida intensifican la absorción de la ciclosporina; fenitoína y ocreotido disminuyen la biodisponibilidad de este citotóxico; fenitoína, fenobarbital, carbamacepina, primidona, ticlopidina, rifabutina, rifampicina, trimetoprim y nafcilina disminuyen la concentración de ciclosporina al intensificar su metabolismo hepático; disminuye la eliminación de digoxina y prednisolona. Los diuréticos que ahorran potasio agravan el riesgo de hipopotasemia; lovastatina, sinvastatina y cimetidina pueden incrementar los niveles séricos de ciclosporina; el preparado fitoterapéutico *Hypericum perforatum* o hierba de San Juan también puede disminuir significativamente las concentraciones de ciclosporina; las vacunas con microorganismos vivos pueden ser menos eficaces (evitar la vacunación durante el tratamiento); la ciclosporina incrementa los niveles plasmáticos de metotrexato y el ABC de doxorubicina.

Interacción con alimentos La toronja y su jugo pueden afectar el metabolismo de ciclosporina y, en consecuencia, incrementar sus niveles.

Estabilidad No almacenar la solución oral o la solución oral para emulsión en refrigeración; mantener las soluciones orales en su recipiente original y usar su contenido en término de dos meses tras abrirlas; almacenar las ampollas a temperatura ambiente y protegerlas de la luz. La ciclosporina IV preparada en solución salina normal es estable 6 h en un recipiente de cloruro de polivinilo o 12 h en uno de cristal; ciclosporina IV diluida en solución de glucosa al 5% hasta obtener una concentración de 2 mg/mL se mantiene estable 24 h en recipientes de cristal o cloruro de polivinilo: la ciclosporina IV puede fijarse a las líneas del equipo para administración IV y a las bolsas de cloruro de polivinilo. El agente tensioactivo aceite de ricino polioxiethylado en la solución inyectable de ciclosporina puede liberar el ftalato de los recipientes de cloruro de polivinilo, los depósitos y las líneas IV.

Mecanismo de acción Inhibe la producción y liberación de interleucina II, lo mismo que la activación inducida de interleucina II en linfocitos T en reposo.

Farmacocinética

Absorción: oral:

Solución de ciclosporina (no modificada) o cápsulas de gelatina blanda: su absorción es irregular e incompleta; depende de la presencia de alimentos, ácidos biliares y motilidad gastrointestinal; se necesitan dosis más altas de ciclosporina oral en niños (en comparación con los adultos) porque la menor longitud del intestino limita su absorción

Solución de ciclosporina (modificada) en microemulsión o cápsulas de gelatina blanda en microemulsión: absorción irregular e incompleta; mayor absorción (hasta 30%) cuando se compara con ciclosporina no modificada; la absorción depende menos de la ingesta de alimentos, bilis o motilidad gastrointestinal en comparación con la ciclosporina no modificada

Distribución: se distribuye con amplitud en tejidos y líquidos corporales, inclusive hígado, páncreas y pulmones; atraviesa la placenta; se excreta en la leche materna

V_{max}: 4 a 6 L/kg en receptores de trasplante de riñones, hígado y médula ósea (cifras un poco menores en receptores de corazón; los niños < 10 años tienen cifras más altas)

Unión a proteínas: 90 a 98% de la dosis se liga a las lipoproteínas de la sangre

Metabolismo: experimenta metabolismo de primer paso extenso después de la administración oral; se metaboliza ampliamente por el sistema del citocromo P450 en el hígado; forma por lo menos 25 metabolitos

(Continúa)

CicloSPORINA (Continúa)

Biodisponibilidad:

Ciclosporina (no modificada): depende de población de pacientes y tipo de trasplante (< 10% en adultos receptores de trasplante de hígado y hasta 89% en receptores de riñón)

La biodisponibilidad de ciclosporina en cápsulas y solución oral es equivalente; la biodisponibilidad de la solución oral es < 30% respecto a la solución IV

Niños: 28% (intervalo: 17 a 42%); con disfunción intestinal, como suele observarse en quienes reciben trasplante de médula ósea, la biodisponibilidad después de su ingestión disminuye todavía más

Ciclosporina (modificada): la biodisponibilidad en cápsulas y solución oral es equivalente:

Niños: 43% (intervalo: 30 a 68%)

Adultos: 23% mayor que con las presentaciones de cápsulas de gelatina blanda, solución inyectable no modificada y solución oral no modificada en receptores de trasplante renal, y 50% mayor en receptores de hígado

Vida media: puede ser prolongada en pacientes con disfunción hepática y menor en niños a causa de su mayor metabolismo

Ciclosporina (no modificada): bifásica

Fase alfa: 1.4 h

Fase terminal: 6 a 24 h

Ciclosporina (modificada): 8.4 h (intervalo: 5 a 18 h)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

Ciclosporina (no modificada): 2 a 6 h; algunos pacientes presentan un segundo pico o fase máxima en 5 a 6 h

Ciclosporina (modificada): 1.5 a 2 h (en receptores de trasplante renal)

Eliminación: sobre todo en la bilis, con 6% de la dosis excretada en la orina como fármaco sin cambios (0.1%) y sus metabolitos; la depuración es más rápida en niños que en adultos

Dosificación usual Niños y adultos (la dosis oral es ~ 3 veces la intravenosa):

Trasplantes:

IV: ciclosporina (no modificada):

Inicial: 5 a 6 mg/kg/dosis (33% de la dosis oral), administrados 4 a 12 h antes del trasplante de órgano

Mantenimiento: 2 a 10 mg/kg/día divididos cada 8 a 24 h; cambiar a la presentación oral tan pronto sea posible; las dosis del fármaco deben ajustarse para que los niveles mínimos mediante HPLC en sangre total se mantengan dentro del intervalo de referencia

Oral: ciclosporina (no modificada):

Inicial: 14 a 18 mg/kg/dosis, administrados 4 a 12 h antes del trasplante de órgano; en trasplante renal pueden utilizarse dosis iniciales de 10 a 14 mg/día (menores)

Mantenimiento, poso peso ratio: 5 a 15 mg/kg/día divididos cada 12 a 24 h; por lo general la dosis de mantenimiento se disminuye paulatinamente hasta administrar 3 a 10 mg/kg/día

Si se emplea la presentación no modificada, los niveles de ciclosporina pueden aumentar en receptores de trasplante hepático cuando la sonda en T se pinza; puede ser necesario disminuir la dosis

Oral: ciclosporina (modificada): basada en la población de receptores de trasplante de órganos:

Inicial: igual que la dosis inicial para la solución o cápsulas de gelatina blanda o

Riñón: 9 mg/kg/día (intervalo: 6 a 12 mg/kg/día) divididos cada 12 h

Hígado: 8 mg/kg/día (intervalo: 4 a 12 mg/kg/día) divididos cada 12 h

Corazón: 7 mg/kg/día (intervalo: 4 a 10 mg/kg/día) divididos cada 12 h

Nota: inicialmente se recomendó un índice de conversión 1:1 entre la solución no modificada y la modificada; sin embargo, a veces se necesitan dosis menores de la segunda después de la conversión para prevenir sobredosis. Las dosis totales diarias deben ajustarse con base en los niveles mínimos de ciclosporina en sangre y la evaluación clínica para descartar rechazo de injerto. Determinar los niveles sanguíneos mínimos del fármaco antes de hacer conversiones. Después de la conversión a la solución modificada, vigilar los valores mínimos de ciclosporina cada cuatro a siete días. **La solución modificada y la no modificada no son bioequivalentes ni pueden utilizarse en forma indistinta**

Glomeruloesclerosis focal y segmentaria: oral: inicial: 3 mg/kg/día divididos cada 12 h

Artritis reumatoide: oral: ciclosporina (modificada): inicial: 2.5 mg/kg/día divididos cada 12 h; puede aumentarse la dosis 0.5 a 0.75 mg/kg/día si la respuesta no es suficiente después de ocho semanas de tratamiento; dosis máxima: 4 mg/kg/día

Psoriasis: oral: ciclosporina (modificada): inicial: 2.5 mg/kg/día divididos cada 12 h; la dosis puede aumentarse 0.5 mg/kg/día si la respuesta es insuficiente después de cuatro semanas de tratamiento; dosis máxima: 4 mg/kg/día

Enfermedades autoinmunitarias: oral: 1 a 3 mg/kg/día

Oftálmica: niños > 16 años y adultos: instilar una gota en el ojo afectado cada 12 h

Administración

Oral: administrar siempre a la misma hora dos veces al día; utilizar una jeringa para uso oral, gotero o recipiente de cristal (no debe ser de material plástico ni espuma plástica); para mejorar el sabor de la solución oral puede mezclarse con leche, chocolate con leche, jugo de naranja o de manzana a temperatura ambiente; el sabor de la dilución de la solución modificada con leche puede ser desagradable: agitar bien y beber en una sola toma; no dejar reposar la mezcla antes de beberla; enjuagarse la boca con más diluyente hasta asegurar que se ingirió toda la dosis; después de utilizar, secar la cara externa del gotero de cristal y no lavar con agua ni otros agentes de limpieza

Parenteral: puede administrarse por infusión IV intermitente o continua; en el primer caso, administrar en lapsos de 2 a 6 h con una concentración que no exceda 2.5 mg/mL. Se informan casos de anafilaxia con el empleo IV. Vigilar de manera continua a todos los pacientes durante los primeros 30 min de la infusión (como mínimo) y luego con frecuencia

Oftálmica: invertir el frasco gotero antes de usarlo, para obtener una emulsión uniforme. Evitar el contacto del extremo del gotero con la piel o el ojo; retirar las lentes de contacto antes de la administración; pueden aplicarse de nuevo 15 min después de la instilación. Puede utilizarse con lágrimas artificiales; separar la administración por lo menos 15 min

Parámetros para vigilancia Concentración del fármaco en sangre/suero (nivel mínimo); pruebas de función renal y hepática; electrolitos séricos, perfil de lípidos, presión arterial y frecuencia cardíaca.

Intervalo de referencia Los intervalos de referencia dependen de cada método y muestra estudiada; utilizar siempre el mismo método de análisis; valorar los niveles mínimos justo antes de administrar la dosis siguiente.

Intervalo terapéutico: aún no se define con precisión; depende del órgano trasplantado, lapso transcurrido después del trasplante, función del órgano y efectos tóxicos de la ciclosporina. Intervalos terapéuticos empíricos mínimos del fármaco:

Riñón: 100 a 200 ng/mL (suero, RIA)

Médula ósea: 100 a 250 ng/mL (suero, RIA)

Corazón: 100 a 200 ng/mL (suero, RIA)

Hígado: 100 a 400 ng/mL (sangre, HPLC)

Dependientes del método (concentraciones mínimas óptimas de ciclosporina):

Suero, RIA: 150 a 300 ng/mL; 50 a 150 ng/mL (periodo postrasplante tardío)

Sangre total, RIA: 250 a 800 ng/mL; 150 a 450 ng/mL (periodo postrasplante tardío)

Sangre total, HPLC: 100 a 500 ng/mL

Interacción con pruebas de La ciclosporina se adsorbe el silicón: las pruebas específicas de ciclosporina en sangre total pueden indicar incrementos falsos si la muestra se extrae del catéter venoso central por el que se administra la ciclosporina (aun después de lavar el catéter o la dosis se administra varias horas antes del muestreo); los metabolitos de la ciclosporina experimentan reacción cruzada con los reactivos para radioinmunoanálisis e inmunoensayo de polarización por fluorescencia.

Información para el paciente Evitar la Hierba de San Juan; administrar la dosis a la misma hora todos los días; la solución oral diluida no debe reposar antes de ingerirla; las fórmulas comerciales de ciclosporina no deben intercambiarse, salvo que el médico lo indique. Los pacientes con psoriasis deben evitar la exposición excesiva a la luz solar. Notificar al médico la ocurrencia de cefalea intensa, náusea persistentes, vómito, dolor muscular o calambres, edema inusual de extremidades, dolor torácico o taquicardia.

Implicaciones para la atención de enfermería Cuando se administra ciclosporina IV deben tenerse a la mano sondas y cánulas adecuadas para intubación, equipo para reanimación, adrenalina y corticosteroides endovenosos para tratar cuadros de anafilaxia.

Información adicional Se utiliza diltiacem para evitar la nefrotoxicidad por ciclosporina y disminuir la incidencia de retraso del inicio de la función del injerto, mediante administración previa y posterior a la cirugía, y para tratar la hipertensión leve que la mayor parte de los pacientes presenta después del trasplante; el diltiacem incrementa los niveles sanguíneos de ciclosporina al retrasar su eliminación, con lo que las dosis necesarias del citotóxico disminuyen.

(Continúa)

CIDOFOVIR

CicloSPORINA (Continúa)

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas de gelatina blanda modificada: 25 mg, 100 mg [contiene aceite de ricino y propilenglicol]

Gengraf®: 25 mg, 100 mg [contiene alcohol, aceite de ricino y propilenglicol]

Neoral®: 25 mg, 100 mg [contiene alcohol deshidratado, aceite de maíz, aceite de ricino y propilenglicol]

Cápsulas de gelatina blanda no modificada:

(Sandimmune®): 25 mg, 100 mg [contiene alcohol deshidratado y aceite de maíz]

Emulsión, oftálmica [sin conservadores, envase con dosis única] (Restasis®): al 0.05% (0.4 mL) [contiene glicerina, aceite de ricino, polisorbato 80, carbomer 1342; 32 frascos ampula/caja]

Solución inyectable no modificada (Sandimmune®): 50 mg/mL (5 mL) [contiene aceite de ricino polioxiethylado y alcohol]

Solución oral modificada:

Gengraf®: 100 mg/mL (50 mL) [contiene aceite de ricino y propilenglicol]

Neoral®: 100 mg/mL (50 mL) [contiene alcohol deshidratado, aceite de maíz, aceite de ricino y propilenglicol]

Solución oral no modificada (Sandimmune®): 100 mg/mL (50 mL) [contiene alcohol y aceite de oliva]

Referencias

- Burckart GJ, Canafax DM, Yee GC. Cyclosporine Monitoring. *Drug Intell Clin Pharm.* 1986;20(9):649-52.
- Holt DW, Mueller EA, Kovarik JM, et al. Sandimmune® Neoral® Pharmacokinetics: Impact of the New Oral Formulation. *Transplant Proc.* 1995;27(1):1434-7.
- Lin CY, Lee SF. Comparison of Pharmacokinetics Between CsA Capsules and Sandimmune Neoral® in Pediatric Patients. *Transplant Proc.* 1994;26(5):2973-4.
- Niese D. A Double-Blind Randomized Study of Sandimmune® Neoral® vs Sandimmune® in New Renal Transplant Recipients: Results After 12 Months. *Transplant Proc.* 1995;27(2):1849-56.
- Taesch S, Niese D, Mueller EA. Sandimmune® Neoral®, A New Oral Formulation of Cyclosporine With Improved Pharmacokinetic Characteristics: Safety and Tolerability in Renal Transplant Patients. *Transplant Proc.* 1994;26(6):3147-9.
- Wandstrat TL, Schroeder TJ, Myre SA. Cyclosporine Pharmacokinetics in Pediatric Transplant Recipients. *Ther Drug Monit.* 1989;11(5):493-6.
- Yee GC. Recent Advances in Cyclosporine Pharmacokinetics. *Pharmacotherapy.* 1991;11(5):130S-134S.

- **Ciclosporina A** véase CicloSPORINA en la página 336

Cidofovir

Sinónimos HPMPG

Categoría terapéutica Agente antiviral parenteral

Uso Tratamiento de retinitis por citomegalovirus (CMV) en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida; agente antiviral activo contra CMV resistente a ganciclovir, CMV resistente a foscarnet, virus de herpes simple o virus de varicela zóster resistentes a aciclovir, y adenovirus; terapéutica de papilomatosis respiratoria recurrente.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al cidofovir o cualquier componente de la fórmula; antecedente de hipersensibilidad clínica intensa a probenecid u otros productos que contienen sulfas; pacientes con creatinina sérica > 1.5 mg/dL, depuración de creatinina < 55 mL/min, proteínas en orina > 100 mg/dL (proteinuria > 2 +); individuos que reciben otros agentes nefrotóxicos; inyección intraocular directa.

Advertencias La seguridad y eficacia del antiviral en niños aún no se definen; el riesgo de carcinogénesis y toxicidad reproductiva a largo plazo justifica la extrema cautela para la administración de este fármaco a niños. Preparar la mezcla dentro de una campana de flujo laminar de clase II; administrar y desechar según los lineamientos publicados para fármacos citotóxicos. Se informan casos de insuficiencia renal aguda que requiere diálisis, que contribuye a la muerte o ambas características, luego de aplicar incluso una o dos dosis de cidofovir; también se refieren casos de neutropenia e hipotonía ocular con el tratamiento con cidofovir.

Precauciones Modificar la dosis en pacientes con cambios en la función renal por nefrotoxicidad dependiente de la dosis. La administración de cidofovir debe acompañarse de probenecid oral y prehidratación IV con solución salina normal, para disminuir la posible nefrotoxicidad.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, palidez, síncope, taquicardia, miocardiopatía, edema, hipertensión

Sistema nervioso central: cefalea, agitación, mareo, fiebre, escalofríos, amnesia, confusión, convulsiones, insomnio, trastornos de personalidad, de estado de ánimo o ambos, alucinaciones, ansiedad, somnolencia, malestar general

Dermatológicas: alopecia, exantema, acné, manchas, prurito, urticaria

Endocrinas y metabólicas: acidosis metabólica, hiperglucemia, hiperiipidemia, hipocalcemia, hipopotasemia, deshidratación, hipomagnesemia, hiponatremia, hipofosfatemia

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, anorexia, dolor abdominal, constipación, dispepsia, gastritis, disgeusia, estomatitis, colitis, colangitis, pancreatitis, disfagia

Genitourinarias: glucosuria, incontinencia urinaria, hematuria, proteinuria

Hematológicas: neutropenia (sin relación con la dosis; ocurre hasta en 24% de los pacientes con SIDA), trombocitopenia, anemia

Hepáticas: hepatomegalia, elevación de ALT y AST

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, parestesias, dolor esquelético, neuropatía periférica

Oculares: ambliopía, conjuntivitis, iritis, uveitis, hipotensión infraocular, hipotonía ocular, desprendimiento de retina

Renales: daño tubular (depende de la dosis); elevación de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica, síndrome similar al de Fanconi

Respiratorias: asma, bronquitis, tos, disnea, faringitis, neumonía, rinitis, sinusitis

Diversas: diaforesis, reacciones alérgicas

Interacciones medicamentosas Aminoglucósidos, anfotericina B, foscarnet, vancomicina, pentamidina IV y antiinflamatorios no esteroideos incrementan su nefrotoxicidad (el cidofovir está contraindicado en pacientes que reciben otros fármacos nefrotóxicos); el probenecid puede disminuir la eliminación de zidovudina (interrumpir por un tiempo la administración de esta última o disminuir su dosis a la mitad sólo en los días en que se administre cidofovir); el probenecid disminuye el riesgo de nefrotoxicidad inducida por cidofovir mediante el descenso de su concentración en las células del túbulo proximal; implante ocular de ganciclovir (intensificación de los efectos tóxicos).

Estabilidad Almacenar los frascos ampula a temperatura ambiente; la mezcla de cidofovir es estable 24 h en refrigeración.

Mecanismo de acción El cidofovir se transforma en difosfato de cidofovir, el metabolito intracelular activo; suprime la replicación del CMV por inhibición selectiva de su polimerasa de ADN; la incorporación de cidofovir en la cadena de ADN viral en formación disminuye su velocidad de síntesis.

Farmacocinética

Distribución: V_d: 0.54 L/kg; no penetra significativamente al líquido cefalorraquídeo

Unión a proteínas: < 6%

Metabolismo: el cidofovir se fosforila en el interior de la célula en el metabolito activo difosfato de cidofovir

Vida media: < 2.6 h (cidofovir); 17 h (difosfato de cidofovir)

Eliminación: secreción tubular y filtración glomerular

Eliminación renal sin probenecid: 130 a 170 mL/min/1.73 m²

Eliminación renal con probenecid: 70 a 125 mL/min/1.73 m²

Dosificación usual

IV: la administración de cidofovir debe acompañarse de probenecid oral e hidratación IV con solución salina normal

Niños:

Adenovirus: **Nota:** la información respecto al uso de cidofovir en niños está disponible actualmente en la bibliografía; algunos centros utilizan dosis de 1 mg/kg/dosis tres veces por semana o 5 mg/kg/dosis una vez por semana durante tres semanas, y después la misma dosis cada dos semanas para el tratamiento de infección por adenovirus después del trasplante de médula ósea. El probenecid oral a razón de 1.25 g/m²/dosis se administra 3 h antes, y 1 h y 6 h después de completar el ciclo de infusión IV de 1 h de cidofovir. Administrar un bolo de salina normal IV en volumen equivalente al triple de los líquidos para mantenimiento en 1 h, antes de la infusión de cidofovir y 1 h después de ésta; luego reducir el volumen al doble de los líquidos para mantenimiento y administrar en las 2 h subsiguientes

Retinitis por citomegalovirus (CMV):

Inducción: 5 mg/kg en dosis única, con probenecid e hidratación

Mantenimiento: 3 mg/kg/dosis una vez por semana, con probenecid e hidratación

Adultos: retinitis por CMV: administrar 2 g de probenecid oral 3 h antes de cada dosis de cidofovir, y 1 g a las 2 y 8 h después de completar la infusión IV del fármaco (dosis total de probenecid: 4 g); infundir 1 L de solución salina normal en un lapso de 1 a 2 h antes del goteo intravenoso de cidofovir; puede administrarse un segundo litro de solución en un lapso de 1 a 3 h con la infusión de cidofovir o justo después, si se tolera

Inducción: 5 mg/kg/dosis una vez por semana, durante dos semanas consecutivas (Continúa)

Cidofovir (Continúa)

Mantenimiento: 5 mg/kg/dosis en semanas alternas (una semana con el fármaco y otra sin él)

Intralesional: niños y adultos: papilomatosis respiratoria recurrente: el volumen de inyección se adapta en cada caso con base en la extensión de la lesión, a fin de no causar obstrucción de la vía respiratoria. La inyección se administra una vez al mes por tres a cuatro dosis (véase Naiman, 2003)

Ajuste de dosis en insuficiencia renal: si el nivel de creatinina sérica aumenta 0.3 a 0.4 mg/dL por arriba de la cifra inicial, disminuir la dosis de cidofovir a 3 mg/kg; interrumpir la administración del antiviral si ocurren incrementos > 0.5 mg/dL en relación con la cifra basal o proteinuria > 3+

Administración No administrar el fármaco mediante inyección intraocular directa por el riesgo de iritis, hipotonía ocular y daño visual permanente.

Parenteral: administrar mediante infusión IV durante 1 h. Diluir en 100 mL de solución salina normal o de glucosa al 5%, o hasta que la concentración no exceda 8 mg/mL

Intralesional: puede administrarse solución con concentración de 5 a 10 mg/mL

Parámetros para vigilancia Vigilar función renal (nitrógeno ureico en sangre, creatinina sérica), análisis de orina (glucosa y proteínas), biometría hemática completa con diferencial, electrolitos (calcio, magnesio, fósforo y ácido úrico), pruebas de función hepática (ALT/AST), presión intraocular y agudeza visual.

Información para el paciente El cidofovir no cura la retinitis por CMV; se requieren exámenes de vigilancia oftalmológica regulares y vigilancia cuidadosa de la función renal; informar al médico de inmediato la aparición de exantema; usar anticonceptivos durante el tratamiento y por tres meses después de concluirlo.

Implicaciones para la atención de enfermería La administración de probenecid con alimentos puede disminuir la náusea acompañante; acetaminofén y antihistamínicos pueden reducir las reacciones de hipersensibilidad. Manipular y disponer del cidofovir según los lineamientos publicados para citotóxicos. Mantener hidratación adecuada.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable [sin conservador]: 75 mg/mL (5 mL)

Referencias

- Cesaro S, Zhou X, Manzano C, et al. Cidofovir for Cytomegalovirus Reactivation in Pediatric Patients After Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *J Clin Virol*. 2005;34(2):129-32.
- Izadifar-Legrand F, Berrebi D, Faye A, et al. Early Diagnosis of Adenovirus Infection and Treatment With Cidofovir After Bone Marrow Transplantation in Children. *Blood*. 1999;94:341a.
- Lalezari JP, Holland GN, Kramer F, et al. Randomized, Controlled Study of the Safety and Efficacy of Intravenous Cidofovir for the Treatment of Relapsing Cytomegalovirus Retinitis in Patients With AIDS. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retroviral*. 1998;17(4):339-44.
- Legrand F, Berrebi D, Houhou N, et al. Early Diagnosis of Adenovirus Infection and Treatment With Cidofovir After Bone Marrow Transplantation in Children. *Bone Marrow Transplant*. 2001;27(6):621-6.
- Naiman AN, Ceruse P, Coulombeau B, et al. Intralesional Cidofovir and Surgical Excision for Laryngeal Papillomatosis. *Laryngoscope*. 2003;113(12):2174-81.
- Ribaud P, Scieux C, Freymuth F, et al. Successful Treatment of Adenovirus Disease With Intravenous Cidofovir in an Unrelated Stem-Cell Transplant Recipient. *Clinical Infectious Diseases*. 1999;28(3):69u-1.

- **Cilastatin e imipenem** véase Imipenem y cilastatina en la *página 853*

Cimetidina

Categoría terapéutica Agente gastrointestinal para el tratamiento de úlcera gástrica o duodenal; Antagonista de histamina H₂

Uso Tratamiento a corto plazo de úlceras duodenales activas y úlceras gástricas benignas; profilaxis de úlcera duodenal a largo plazo; afecciones con hipersecreción gástrica; reflujo gastroesofágico (RGE); prevención de hemorragia gastrointestinal proximal en pacientes en estado crítico; la formulación que se adquiere sin receta se usa para aliviar dispepsia, pirosis o acidez gástrica.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la cimetidina o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias).

Advertencias La administración IV rápida puede causar hipotensión o arritmias cardíacas. El uso de inhibidores de ácido gástrico, entre ellos inhibidores de la bomba de protones y bloqueadores H₂, se relaciona con incremento del riesgo de gastroenteritis aguda y neumonía adquirida en la comunidad (Canani, 2006). Un estudio epidemiológico grande sugirió incremento del riesgo de neumonía en pacientes que reciben antagonistas de receptores de H₂; sin embargo, aún no se demuestra una relación causal con cimetidina.

La solución inyectable (frasco ámpula de 8 mL) contiene alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en personas susceptibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se vinculan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, dificultad respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar la administración de soluciones que contienen benzoato de sodio en recién nacidos. Estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Modificar la dosis en pacientes con disfunción renal, hepática o ambas; existen múltiples interacciones medicamentosas que obligan a modificar las dosis de otros fármacos o de cimetidina (véase Interacciones medicamentosas).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: bradicardia, hipotensión, arritmias (después de administración IV rápida), taquicardia

Sistema nervioso central: mareo, confusión, agitación, cefalea, psicosis, estado soporoso, fiebre

Dermatológicas: exantema

Endocrinas y metabólicas: ginecomastia

Gastrointestinales: diarrea leve, náusea, vómito

Hematológicas: neutropenia, agranulocitosis, trombocitopenia

Hepáticas: elevación de AST y ALT

Neuromusculares y esqueléticas: mialgias

Renales: elevación de creatinina sérica

Respiratorias: neumonía (la relación causal aún se establece: véase Advertencias)

Interacciones medicamentosas Inhibidor de las Isoenzimas CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A3/4 y CYP2C18 del citocromo P450; sustrato de la isoenzima CYP3A3/4.

La cimetidina reduce el metabolismo hepático de fármacos que se metabolizan por la vía del citocromo P450, lo que puede hacer que la eliminación de lidocaína, diazepam, teofilina, fenitoína, gabapentina, metronidazol, trametreno, procainamida, quinidina, propranolol, carbamacepina, cloroquina, lomestina, warfarina, flecaína y antidepresivos tricíclicos disminuya. Antiácidos, metoclopramida y anticolinérgicos pueden disminuir la absorción de cimetidina; esta última puede reducir la absorción de hierro, mefalan, indometacina, ketoconazol, tetraciclina, delavirdina y quizá fluconazol. Es posible que la cimetidina disminuya los niveles séricos de digoxina e incremente los de diltiazem, flecaína, praziquantel, tacrolimus, ciclosporina, nevirapina, mexiletina y pentoxifilina; también disminuye la depuración renal de zalcitabina y zidovudina; potencia los efectos mielosupresores de carmustina; puede incrementar la absorción de didanosina.

Interacción con alimentos Limitar el consumo de alimentos y bebidas que contengan xantinas.

Estabilidad Proteger de la luz; almacenar a temperatura ambiente; no refrigerar la solución inyectable porque puede precipitarse (puede redisolverse al calentarla sin que se degrade); estable en soluciones de nutrición parenteral hasta por siete días si se protege de la luz.

Mecanismo de acción Inhibición competitiva de los receptores histamínicos H₂ de las células parietales del estómago, con lo que la secreción de ácido disminuye.

Farmacocinética

Distribución: atraviesa la placenta; proporción leche materna:plasma: 4.6 a 11.76

Unión a proteínas: 13 a 25%

Metabolismo: hepático, con un sulfóxido como metabolito principal

Biodisponibilidad: 60 a 70%

Vida media:

Recién nacidos: 3.6 h

Niños: 1.4 h

Adultos con función renal normal: 2 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 45 a 90 min

Eliminación: sobre todo en la orina (48% del fármaco sin cambios); excreción moderada en bilis y heces

Dosificación usual

Recién nacidos: oral, IM, IV: 5 a 10 mg/kg/día en dosis divididas cada 8 a 12 h

Lactantes: oral, IM, IV: 10 a 20 mg/kg/día en dosis divididas cada 6 a 12 h

Niños: oral, IM, IV: 20 a 40 mg/kg/día en dosis divididas cada 6 h

Adultos:

Tratamiento a corto plazo de úlceras activas:

Oral: 300 mg cada 6 h, 800 mg a la hora de acostarse o 400 mg dos veces al día hasta por ocho semanas

IM, IV: 300 mg cada 6 h, o 150 mg como dosis única seguidos de 37.5 mg/h en

Infusión IV continua; ajustar la dosis para conservar un pH intragástrico > 5.0 (Continúa)

Cimetidina (Continúa)

una tasa de secreción de ácido < 10 mEq/h (dosis promedio: 160 mg/h; intervalo; 40 a 600 mg/h)

Profilaxia de úlcera duodenal: oral: 400 a 800 mg a la hora de acostarse

Trastornos hipersecretorios gástricos: oral, IM, IV: 300 a 600 mg cada 6 h; la dosis no debe exceder 2.4 g/día

Reflujo gastroesofágico: oral: 800 mg dos veces al día o 400 mg cuatro veces al día durante 12 semanas

Alivio de dispepsia, pirosis y acidez gástrica: oral: 100 mg justo antes de iniciar una comida o hasta 30 min antes de ella; no consumir más de dos tabletas al día

Prevención de hemorragia gastrointestinal proximal: infusión IV continua de 50 mg/h

Ajuste de dosis en disfunción renal, con 5 a 10 mg/kg/dosis en niños o 300 mg en adultos (ajustar la dosis según el pH gástrico y la D_{cr}):

D_{cr} > 40 mL/min: administrar cada 6 h

D_{cr} 20 a 40 mL/min: administrar cada 8 h o disminuir la dosis 25%

D_{cr} < 20 mL/min: administrar cada 12 h o disminuir la dosis 50%

Hemodiálisis: administrar después de la diálisis y cada 12 h durante el periodo interdialítico

Ajuste de dosis en disfunción hepática: reducir las dosis si es grave

Administración

Oral: administrar con alimentos; no administrar con antiácidos

Parenteral: puede administrarse en bolo lento, durante 15 min (mínimo: 5 min: la administración más rápida puede acompañarse de hipotensión y arritmias) con una concentración no mayor de 15 mg/mL o, de preferencia, por infusión IV intermitente o continua. La infusión intermitente se administra durante 15 a 30 min con una concentración que no exceda 6 mg/mL; la infusión continua es el método preferido en pacientes con hemorragia activa; el fármaco también puede administrarse por vía IM

Parámetros para vigilancia Presión arterial y frecuencia cardíaca con la administración en bolo; biometría hemática completa; pH gástrico.

Información para el paciente Evitar el consumo excesivo de café y ácido acetilsalicílico; en caso de automedicación, consultar al médico si los síntomas de pirosis, dispepsia o acidez gástrica persisten después de dos semanas de uso continuo del fármaco; notificar al médico si se ingieren otros medicamentos (existen interacciones con múltiples fármacos).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Infusión IV, como clorhidrato [premezclado con solución salina normal]: 300 mg (50 mL)

Solución inyectable, como clorhidrato: 150 mg/mL (2 mL, 8 mL) [la presentación de 8 mL contiene alcohol bencílico]

Líquido oral, como clorhidrato: 300 mg/5 mL (240 mL, 480 mL) [contiene 2.8% de alcohol; sabores menta y durazno]

Tabletas: 200 mg, 300 mg, 400 mg, 800 mg

Tagamet*: 300 mg; 400 mg [DSC]

Referencias

- Canani RB, Cirillo P, Roggero P, et al. Therapy With Gastric Acidity Inhibitors Increases the Risk of Acute Gastroenteritis and Community-Acquired Pneumonia in Children. *Pediatrics*. 2006;117(5):e817-20.
- Lambert J, Mobassaleh M, Grand RJ. Efficacy of Cimetidine for Gastric Acid Suppression in Pediatric Patients. *J Pediatr*. 1992;120(3):474-8.
- Lloyd CW, Martin WJ, Taylor BD, et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Cimetidine and Metabolites in Critically Ill Children. *J Pediatr*. 1985;107(2):295-300.
- Lloyd CW, Martin WJ, Taylor BD. The Pharmacokinetics of Cimetidine and fvetabolites in a Neonate. *Drug Intell Clin Pharm*. 1985;19(3):203-5.
- Somogyi A, Gugler R. Clinical Pharmacokinetics of Cimetidine. *Clin Pharmacokinet*. 1983;8(6):463-95.

Cipionato de estradiol véase Estradiol en la página 603

* Cipionato de testosterona véase Testosterona en la página 1454

Ciprofloxacina

Sinónimos Clorhidrato de ciprofloxacina

Categoría terapéutica Antibiótico oftálmico; Antibiótico quinolónico

Uso Tratamiento en diagnóstico o sospecha de infección por *Pseudomonas* en vías respiratorias o urinarias, piel y tejidos blandos, huesos y articulaciones, oídos y ojos; tratamiento de infecciones de vías urinarias (IVU) complicadas y pielonefritis por *E. coli* en niños de 1 a 17 años; bacilos gramnegativos aeróbicos con resistencia comprobada a múltiples fármacos, algunos estafilococos grampositivos y *Mycobacterium tuberculosis*; diarrea infecciosa por *Campylobacter jejuni*, *Shigella* o

E. coli i; fiebre tifoidea ocasionada por *Salmonella typhi*; osteomielitis por microorganismos sensibles en los que la terapéutica parenteral no es factible; infección cervical y uretral sin complicaciones debida a *N. gonorrhoeae*; prostatitis bacteriana crónica por *E. coli* o *Proteus mirabilis*; exacerbaciones pulmonares de fibrosis quística; tratamiento empírico de neutropenia febril en combinación con piperacilina; terapéutica inicial o profilaxia posexposición a inhalación de ántrax; la presentación oftálmica se usa para tratar úlceras en córnea y conjuntivitis por gérmenes sensibles; las tabletas de liberación prolongada se emplean para el tratamiento de IVU y pielonefritis aguda no complicada ocasionada por *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae*.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a ciprofloxacina, cualquier componente de la fórmula u otras quinolonas; administración concomitante con tizanidina; su empleo en embarazadas o durante la lactancia no se recomienda.

Advertencias La ciprofloxacina no es un fármaco de primera elección en la población pediátrica debido a los eventos adversos informados en relación con articulaciones, tejidos circundantes o ambos. La ciprofloxacina causa artropatía con erosión del cartilago de articulaciones que soportan peso en animales inmaduros; se describen casos de manchado verde de los dientes en lactantes; con fluoroquinolonas se refiere inflamación del tendón de Aquiles y rotura tendinosa, con aumento de riesgo en pacientes que usan corticosteroides de manera concomitante; suspender la ciprofloxacina si el paciente presenta dolor, inflamación o rotura tendinosa. Su empleo prolongado puede ocasionar sobreinfección; pueden causar estimulación del SNC, aumento de la presión intracraneal y psicosis que conduzcan a temblores, inquietud y confusión, y en muy raras ocasiones alucinaciones, depresión, pesadillas, ideación suicida o crisis convulsivas. Si estas reacciones se presentan, suspender la ciprofloxacina.

Se informan casos raros de polineuropatía que afecta tanto fibras delgadas como gruesas, y que induce parestesias, hipoestesias, disestesias y debilidad en pacientes que reciben ciprofloxacina. Suspender el medicamento si el paciente presenta dolor, ardor, hormigueo, adormecimiento, debilidad o se determina que tiene alteraciones en tacto ligero, dolor, temperatura, vibración, sentido de la posición o de la fuerza.

La coadministración de ciprofloxacina con fármacos metabolizados por CYP1A2 (p. ej., teofilina, cafeína, tizanidina) puede ocasionar incremento de los niveles plasmáticos del fármaco y efectos secundarios. Se informan reacciones graves y mortales que incluyen paro cardíaco, convulsiones, estado epiléptico e insuficiencia respiratoria en individuos que reciben ciprofloxacina y teofilina de manera concurrente. Los niveles séricos de teofilina deben vigilarse y la dosis ajustarse cuando no puede evitarse la combinación. Se describe sedación intensa cuando ciprofloxacina y tizanidina se administran en forma concomitante (la administración concurrente de estos fármacos está contraindicada). Se refieren reacciones graves de hipersensibilidad, que incluyen anafilaxia, en pacientes que reciben quinolonas. El fármaco debe suspenderse de inmediato si se presenta alguna reacción alérgica.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con diagnóstico o sospecha de trastornos del SNC, cuadros convulsivos, arteriosclerosis cerebral grave o disfunción renal; modificar la dosificación en pacientes con disfunción renal.

Reacciones adversas

Cardiovascular: *torsade des pointes*, síncope, hipertensión, hipotensión, arritmias, angina de pecho, taquicardia, rubor, vasculitis, migraña, palpitación, aleteo auricular

Sistema nervioso central: cefalea, inquietud, mareo, confusión, convulsiones, insomnio, nerviosismo, alucinaciones, agitación, somnolencia, fiebre, pesadillas, depresión, paranoia

Dermatológicas: exantema, fotosensibilidad, prurito, urticaria, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, angiedema, dermatitis exfoliativa, síndrome de Lyell

Endocrinas y metabólicas: elevación de triglicéridos, colesterol y lipasa séricos; hiperglucemia

Gastrointestinales: náusea, diarrea, vómito, hemorragia gastrointestinal, dolor abdominal, constipación, colitis pseudomembranosa, pancreatitis, anorexia

Genitourinarias: cristaluria

Hematológicas: anemia, eosinofilia, neutropenia, agranulocitosis

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas, ictericia colestásica, hepatitis

Locales: con administración IV: flebitis, ardor, dolor, eritema e hinchazón (ocurre con mayor frecuencia si la infusión IV dura < 30 min)

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, dolor en articulaciones y espalda, temblor, rigidez articular, artritis, mioclonías, tenonitis, rotura tendinosa, neuropatía periférica, mialgias, parestesias, hipoestesias, disestesias, debilidad (Continúa)

Ciprofloxacina (*Continúa*)

Oculares: nistagmo, visión borrosa; ungüento oftálmico: visión borrosa, retraso de la cicatrización corneal, xerostomía, dolor ocular, queratoconjuntivitis, fotofobia

Oícas: pérdida de la audición

Renales: elevación de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica; insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial, hematuria

Respiratorias: disnea, broncoespasmo, edema pulmonar

Diversas: anafilaxia, enfermedad del suero, diaforesis

Interacciones medicamentosas Inhibidor de la isoenzima CYP1A12 del citocromo P450.

Los antiácidos con base en sales de magnesio, aluminio o calcio, y el sucralfato disminuyen la absorción de ciprofloxacina hasta 90% si se administran al mismo tiempo; los antiácidos con didanosina quelan la ciprofloxacina y reducen su absorción (administrar el antibiótico 2 h antes o 6 h después de antiácidos, calcio, zinc, sucralfato, fármacos amortiguados y didanosina); el probenecid disminuye la depuración renal de ciprofloxacina y puede incrementar 50% sus niveles en sangre; la ciprofloxacina reduce la depuración de teofilina, cafeína, tizanidina, warfarina, ropivacaína, clozapina, diazepam, metadona, olanzapina y ciclosporina; antiinflamatorios no esteroideos (intensifican la estimulación del SNC y pueden causar convulsiones); puede aumentar el efecto hipoprotrombinémico de la warfarina (vigilar el INR o el tiempo de protrombina). La ciprofloxacina inhibe el transporte de metotrexate en los túbulos renales, lo que incrementa los niveles séricos de este fármaco (vigilar); puede disminuir los niveles séricos de fentoina; su administración concomitante con gliburida puede ocasionar hipoglucemia grave: foscarnet (incrementa el riesgo de convulsiones); ziprasidona (cardiotoxicidad aditiva).

Interacción con alimentos Los alimentos lácteos (leche, yogur) y complementos minerales disminuyen las concentraciones de ciprofloxacina; evitar su administración concomitante con productos lácteos y alimentación enteral (este tipo de alimentación debe suspenderse una o dos horas antes y después de la administración de la ciprofloxacina), complementos minerales, hierro, zinc o jugos fortificados con calcio; la ciprofloxacina aumenta los niveles de cafeína; usar con precaución con alimentos y bebidas que contienen xantinas.

Estabilidad Bolsas premezcladas: estabilidad después de abrir la envoltura: 14 días a temperatura ambiente; suspensión oral reconstituida: estable 14 días cuando se almacena a temperatura ambiente o refrigerada; almacenar a temperatura ambiente las tabletas, el frasco de inyección intacto, la solución, el ungüento oftálmico y la suspensión oral antes de la reconstitución; proteger de la luz intensa; proteger de la congelación.

Mecanismo de acción Inhibe la girasa de ADN y la topoisomerasa 4 en microorganismos sensibles; inhibe la apertura de los segmentos sobre enrollados de ADN y promueve la rotura de su estructura de doble cadena.

Farmacocinética

Absorción: oral: buena: 500 mg orales cada 12 h producen un área bajo la curva (ABC) equivalente a la que producen 400 mg IV durante 60 min cada 12 h

Distribución: se distribuye ampliamente en tejidos y líquidos corporales, y alcanza concentración alta en bilis, saliva, orina, esputo, heces, pulmones, hígado, piel, músculo, próstata, tejido genital y huesos; baja concentración en líquido cefalorraquídeo; atraviesa la placenta; aparece en la leche materna

Unión a proteínas: 16 a 43%

Metabolismo: parcial en el hígado, genera cuatro metabolitos activos

Biodisponibilidad: oral: 50 a 85%; los pacientes más jóvenes con fibrosis quística tienen una biodisponibilidad menor de 68% en comparación con pacientes con fibrosis quística > 13 años, en quienes la biodisponibilidad es de 95%

Vida media:

Niños: 4 a 5 h

Adultos con función renal normal: 3 a 5 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 0.5 a 2 h; tabletas de liberación prolongada: Cipro[®] XR: 1 a 4 h; Proquin[®] XR: 3 a 5 h

Eliminación: 30 a 50% del fármaco se excreta sin cambios en la orina a través de filtración glomerular y secreción tubular activa; 20 a 40% se elimina en las heces, principalmente por excreción en bilis; < 1% se excreta en la bilis como fármaco sin cambios

Depuración: después de administración IV:

Niños con fibrosis quística: 0.84 U/kg/h

Adultos: 0.5 a 0.6 L/kg/h

Díálisis: sólo se eliminan cantidades pequeñas de ciprofloxacina (< 10%) mediante diálisis

Dosificación usual Nota: las tabletas de liberación prolongada y las presentaciones de liberación inmediata no son intercambiables. A menos que se especifique lo contrario, la dosificación se refiere a formulaciones de liberación inmediata

Recién nacidos: se utilizó ciprofloxacina IV en 23 recién nacidos, en dosis que variaron de 7 a 40 mg/kg/día divididos cada 12 h (Schaad, 1995)

Niños:

Oral: 20 a 30 mg/kg/día en dos fracciones; dosis máxima: 1.5 g/día

IV: 20 a 30 mg/kg/día divididos cada 12 h; dosis máxima: 800 mg/día

Inhalación de ántrax: tratamiento inicial:

IV: 20 mg/kg/día divididos cada 12 h durante 60 días; dosis máxima: 800 mg/día (sustituir los antibióticos IV por la presentación oral tan pronto mejore el cuadro clínico)

Oral: 30 mg/kg/día divididos cada 12 h, por 60 días; dosis máxima: 1 000 mg/día
IVU complicada o pleonefritis:

IV: 18 a 30 mg/kg/día divididos cada 8 h, por 10 a 21 días; dosis máxima: 1 200 mg/día

Oral: 20 a 40 mg/kg/día divididos cada 12 h, por 10 a 21 días; dosis máxima: 1 500 mg/día

Fibrosis quística:

Oral: 40 mg/kg/día divididos cada 12 h; dosis máxima: 2 g/día

IV: 30 mg/kg/día divididos cada 8 a 12 h; dosis máxima: 1.2 g/día

Adultos:

Oral: 250 a 750 mg cada 12 h, según la gravedad de la infección y la sensibilidad del microorganismo

Sinusitis aguda: leve o moderada: 500 mg cada 12 h por 10 días

IVU no complicada y cistitis aguda:

Tabletas de liberación prolongada: 500 mg cada 24 h por tres días

Formulación de liberación inmediata: aguda, sin complicaciones: 250 mg cada 12 h por tres días; 250 mg cada 12 h por 7 a 14 días para IVU leve o moderada

IVU complicada o pleonefritis aguda no complicada:

Tabletas de liberación prolongada: 1 000 mg cada 24 h durante 7 a 14 días

Presentación de liberación inmediata: 500 mg cada 12 h por 7 a 14 días

Infecciones óseas y articulares:

Leves o moderadas: 500 mg cada 12 h por > 4 a 6 semanas

Graves o complicadas: 750 mg cada 12 h por > 4 a 6 semanas

Régimen quimioproláctico para contactos de alto riesgo de pacientes con enfermedad meningocócica invasiva: 500 mg en una sola dosis

Prostatitis bacteriana crónica: 500 mg cada 12 h por 28 días

Diarrea infecciosa: 500 mg cada 12 h por cinco a siete días

Infecciones de piel y estructuras cutáneas:

Leves o moderadas: 500 mg cada 12 h por 7 a 14 días

Graves o complicadas: 750 mg cada 12 h por 7 a 14 días

Gonorrrea no complicada: 500 mg en una sola dosis

Chancroide: 500 mg dos veces al día durante tres días

Infección de vías respiratorias inferiores:

Leve o moderada: 500 mg cada 12 h por 7 a 14 días

Grave o complicada: 750 mg cada 12 h por 7 a 14 días

Fiebre tifoidea: 500 mg cada 12 h por 10 días

Profilaxis posexposición a ántrax: 500 mg cada 12 h durante 60 días

IV: 200 a 400 mg cada 12 h, según la gravedad de la infección

Infección de vías respiratorias inferiores, piel y estructuras cutáneas:

Leve o moderada: 400 mg cada 12 h por 7 a 14 días

Grave o complicada: 400 mg cada 8 h por 7 a 14 días

Tratamiento de infección por ántrax: 400 mg cada 12 h durante 60 días (sustituir el antibiótico IV por la presentación oral tan pronto mejore el cuadro clínico)

Terapéutica empírica en pacientes febriles con neutropenia: 400 mg cada 8 h en combinación con piperacilina por 7 a 14 días

Oftálmica:

Niños > 1 año y adultos: solución: Instilar una o dos gotas en el ojo afectado cada 2 h durante la vigilia, durante dos días; luego, una o dos gotas cada 4 h durante cinco días

Tratamiento de úlceras corneales: Instilar dos gotas cada 15 min en las primeras 6 h, seguidas de dos gotas cada 30 min el resto del primer día; el segundo día, aplicar dos gotas cada hora y seguir con la misma dosis cada 4 h

Niños > 2 años y adultos: ungüento: aplicar una tira de V, pulgada de ungüento tres veces/día por dos días; después dos veces diarias durante los siguientes cinco días

Ajuste de dosis en disfunción renal: adultos:

D, 30 a 50 mL/min: oral: 250 a 500 mg cada 12 h

(Continúa)

Ciprofloxacina (Continúa)

D.₅₀ < 30 mL/min:

Presentaciones de liberación inmediata: administrar 250 a 500 mg cada 18 h

Tabletas de liberación prolongada: adultos: IVU complicada o pielonefritis aguda no complicada: 500 mg cada 24 horas

Administración

Oral: administrar las tabletas de liberación inmediata 2 h después de la comida:

- pueden tomarse con el alimento, para minimizar las molestias gastrointestinales; la tableta de liberación prolongada y la suspensión oral pueden administrarse con alimentos o sin ellos; Proquin[®] XR debe administrarse con la comida principal (de preferencia en la tarde); no administrar la suspensión oral a través de sonda de alimentación (la suspensión se adhiere a la sonda); para preparar la suspensión oral, vaciar el contenido de las microcápsulas (frasco pequeño) en un recipiente grande con diluyente (NO AGREGAR AGUA A LA SUSPENSIÓN). Agitar vigorosamente la suspensión durante 15 seg antes de usarla. Evitar los antiácidos. Ingerir líquidos abundantes para conservar hidratación y diuresis apropiadas

Sonda nasogástrica u orogástrica: pulverizar la tableta de liberación inmediata y mezclar con agua. Lavar con agua el tubo de alimentación antes y después de la administración de la ciprofloxacina. Espaciar la alimentación por la sonda por lo menos 1 h antes y 2 h después de su administración.

Parenteral: administrar por infusión IV lenta de 60 min para aminorar el riesgo de irritación venosa (ardor, dolor, eritema e hinchazón); la concentración para administración no debe exceder 2 mg/mL

Oftálmica: sólo para uso tópico oftálmico: evitar que la punta del gotero se ponga en contacto con la piel o el ojo

Pomada: aplicar en el saco conjuntival inferior

Solución: aplicar presión digital sobre el saco lagrimal durante la instilación y 1 a 2 min después, para disminuir el riesgo de absorción y efectos sistémicos

Parámetros para vigilancia Vigilancia periódica de la función renal, hepática y hematológica; número y tipo de evacuaciones en busca de diarrea. En pacientes que reciben ciprofloxacina y teofilina de manera concurrente deben medirse los niveles séricos de teofilina; vigilar INR en sujetos que reciben warfarina; vigilancia periódica de los niveles de ciclosporina si ésta se emplea junto con ciprofloxacina.

Intervalo de referencia Evitar niveles séricos máximos > 5 pg/mL.

Información para el paciente No masticar las microcápsulas de la suspensión oral; no partir, triturar ni masticar la tableta de liberación prolongada; evitar la cafeína; puede causar mareo o sensación de inestabilidad, y dificultar las actividades que requieren alerta mental o coordinación física; notificar al médico si se presentan dolor o inflamación tendinosa y signos de alergia; hormigueo, adormecimiento, debilidad o diarrea persistente. Retirar las lentes de contacto antes de administrar la solución y el ungüento oftálmico. Es posible que ocasione reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición al sol puede causar quemaduras intensas, exantema, enrojecimiento o prurito); evitar la exposición al sol y fuentes de luz artificial (lámparas solares, cabinas/camas para bronceado); usar ropas protectoras, sombreros de ala ancha, anteojos para el sol y filtros solares para los labios (FPS > 15); utilizar un filtro solar [amplio espectro, filtros físicos (de preferencia) o bloqueadores solares con FPS > 15]; contactar al médico si se presenta alguna reacción.

Implicaciones para la atención de enfermería Administrar la formulación de liberación inmediata y Cipro[®] XR por lo menos 2 h antes o 6 h después, y Proquin[®] XR por lo menos 4 h antes o 2 h después de antiácidos u otros productos que contienen calcio, hierro o zinc (incluso productos lácteos o jugos fortificados con calcio), sucralfato o fármacos amortiguados; asegurar la hidratación adecuada del paciente para prevenir cristaluria. Cipro[®] XR y Proquin[®] XR no son intercambiables con las tabletas de liberación inmediata de ciprofloxacina.

Información adicional Aunque las fluoroquinolonas sólo están aprobadas por la FDA para su empleo en niños con IVU complicada, pielonefritis y tratamiento posexposición a inhalación de ántrax, la AAP cuanta con una lista de usos potenciales de estos fármacos, una vez que los riesgos y beneficios se evalúan:

- IVU ocasionada por *Pseudomonas aeruginosa* u otras bacterias gramnegativas resistentes a múltiples fármacos y sensibles a fluoroquinolonas
- Otitis media suprativa crónica u otitis externa causada por *P. aeruginosa*
- Osteomielitis crónica o aguda, u osteocondritis ocasionadas por *P. aeruginosa*
- Infecciones micobacterianas causadas por cepas sensibles a fluoroquinolonas
- Infecciones por bacterias gramnegativas en huéspedes inmunocomprometidos en los que la terapéutica oral es deseable o que presentan resistencia a agentes alternativos

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Infusión [premezclada en solución de glucosa al 5%]:

Cipro®: 200 mg (100 mL); 400 mg (200 mL) [sin látex]

Inyección, solución; 10 mg/mL (20 mL, 40 mL)

Microcápsulas para suspensión, oral:

Cipro®: 250 mg/5 mL (100 mL); 500 mg/5 mL (100 mL) [sabor fresa]

Ungüento oftálmico, como clorhidrato:

Ciloxan®: 3.33 mg/g [base al 0.3%] (3.5 g)

Solución oftálmica, como clorhidrato: 3.5 mg/mL (2.5 mL, 5 mL, 10 mL) [base al 0.3%]

Ciloxin®: 3.5 mg/mL (2.5 mL, 5 mL, 10 mL) [base al 0.3%; contiene cloruro de benzalconio]

Tabletas: 250 mg, 500 mg, 750 mg

Tabletas de liberación prolongada: 500 mg, 1 000 mg

Cipro® XR: 500 mg [equivalente a 287.5 mg de clorhidrato de ciprofloxacina y 212.6 mg de ciprofloxacina base]; 1 000 mg [equivalente a 574.9 mg de clorhidrato de ciprofloxacina y 425.2 mg de ciprofloxacina base]

Tabletas de liberación prolongada [empaqué por dosis]:

Proquin® XR: 500 mg (3s)

Referencias

- Campoli-Richards DM, Monk JP, Price A, et al. Ciprofloxacin: A Review of its Antibacterial Activity. Pharmacokinetic Properties and Therapeutic Use. *Drugs*. 1988; 35(4):373-447.
- Inglesby TV, Henderson DA, Bartlett JG, et al. Anthrax as a Biological Weapon: Medical and Public Health Management. Working Group on Civilian Biodefense. *JAMA*. 1999;281(18):1735-45.
- Rodríguez WJ, Wiedermann BL. The Role of Newer Oral Cephalosporins, Fluoroquinolones, and Macrolides in the Treatment of Pediatric Infections. *Adv Pediatr Infect Dis*. 1994;9:125-59.
- Rubio TT, Miles MV, Lettler JT, et al. Pharmacokinetic Disposition of Sequential Intravenous/Oral Ciprofloxacin in Pediatric Cystic Fibrosis Patients with Acute Pulmonary Exacerbation. *Pediatr Infect Dis J*. 1997;16:112-7.
- Schaad UB, Abdus Salam M, Aujard Y, et al. Use of Fluoroquinolones in Pediatrics: Consensus Report of an International Society of Chemotherapy Commission. *Pediatr Infect Dis J*. 1995;14(1):1-9.

Ciprofloxacina e hidrocortisona

Información relacionada

Ciprofloxacina en la [página 344](#)

Hidrocortisona en la [página 810](#)

Sinónimos Clorhidrato de ciprofloxacina e hidrocortisona; Hidrocortisona y ciprofloxacino

Categoría terapéutica Antibiótico/corticosteroide ótico

Uso Tratamiento de otitis externa bacteriana aguda por cepas sensibles de *S. aureus*, *P. aeruginosa* o *Proteus mirabilis*.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a ciprofloxacina, hidrocortisona, cualquier componente de la fórmula u otras quinolonas; pacientes con perforación de membrana timpánica; infecciones virales del conducto auditivo externo.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea

Dermatológicas: prurito, dermatitis micótica, exantema, urticaria, alopecia

Neuromusculares y esqueléticas: parestesias, hipoestesis

Respiratorias: tos

Dosificación usual Niños > 1 año y adultos: presentación ótica: Instilar tres gotas en el oído afectado dos veces al día durante siete días

Administración Ótica: calentar la suspensión sosteniendo el recipiente en la mano antes de instilar las gotas; agitar bien antes de usar; el paciente debe recostarse con el oído afectado hacia arriba y mantener tal posición 30 a 60 seg después de instilar la suspensión en el conducto auditivo

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Suspensión ótica: clorhidrato de ciprofloxacina al 0.2% y hidrocortisona al 1% (10 mL) [contiene alcohol bencílico]

Ciprofloxacina y dexametasona

Sinónimos Clorhidrato de ciprofloxacina y dexametasona; Dexametasona y ciprofloxacino

Categoría terapéutica Antibiótico/corticosteroide ótico

Uso Tratamiento de otitis media aguda en pacientes pediátricos con tubos de timpanostomía, ocasionada por *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* o *P. aeruginosa*; otitis externa aguda por *S. aureus* o *P. aeruginosa* en niños y adultos.

(Continúa)

CIPROHEPTADINA

Ciprofloxacina y dexametasona (Continúa)

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a ciprofloxacina, otras quinolonas, dexametasona o cualquier componente de la fórmula; infecciones por herpes simple u otras virales del conducto auditivo externo.

Advertencias Sólo para uso ótico; no administrar por vía parenteral ni oftálmica.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: irritabilidad, mareo

Dermatológicas: exantema

Gastrointestinales: disgeusia

Oticas: molestias en oído (3%), otalgia (2.3%), exudado ótico (detritos) (0.5%), tinnitus, prurito y eritema

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; evitar el congelamiento; proteger de la luz.

Farmacocinética Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 15 min a 2 h después de aplicar la dosis

Dosificación usual Ótica: niños > 6 meses y adultos: otitis media aguda en pacientes con tubos de timpanostomía u otitis externa aguda: instilar cuatro gotas en el oído afectado, dos veces al día por siete días

Administración Para evitar el mareo que resulta de la instilación de la solución fría, entibiar el frasco gotero, sosteniéndolo en la mano durante 1 ó 2 min. Agitar bien la suspensión antes de aplicarla; evitar la contaminación de la punta del gotero con dedos, oídos o cualquier superficie. El paciente debe recostarse con el oído afectado hacia arriba y mantener esa posición 60 seg después de instilar la suspensión

Otitis media aguda con tubos de timpanostomía: instilar las gotas y oprimir con suavidad el trago cinco veces, con un movimiento de bombeo, para permitir que las gotas ingresen a través del tubo hacia el oído medio

Otitis externa aguda: fraccionar con suavidad el pabellón auricular hacia arriba y atrás, para permitir que las gotas fluyan por el conducto auditivo

Información para el paciente Mantener limpio y seco el oído afectado. Evitar la natación, a menos que el médico lo apruebe. Suspender la suspensión ótica y notificar al médico de inmediato si ocurre exantema en la piel o una reacción alérgica.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Suspensión ótica: ciprofloxacina al 0.3% y dexametasona al 0.1% (7.5 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

Referencias

Roland PS, Dohar JE, Lanier BJ, et al. Topical Ciprofloxacin/Dexamethasone Otic Suspension vs Superior Otifloxacin Otic Solution in the Treatment of Granulation Tissue in Children With Acute Otitis Media With Otorrhea Through Tympanostomy Tubes. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;130(6):736-41.

Ciproheptadina

Información relacionada

Sobredosis y toxicología *en la pagina 1898*

Sinónimos Clorhidrato de ciproheptadina; Pericartina

Categoría terapéutica Antihistamínico

Uso Rinitis alérgica perenne y estacional, y otros síntomas de alergia, como urticaria: estimulante del apetito (útil en el tratamiento de la anorexia nerviosa); administración profiláctica contra cefalea en racimos y migraña; espasticidad relacionada con lesión de médula espinal.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la ciproheptadina o cualquier componente de la fórmula; glaucoma de ángulo agudo, obstrucción del cuello vesical, ataque asmático agudo, úlcera péptica estenósica, obstrucción del tubo digestivo, personas que reciben inhibidores de la MAO.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: taquicardia, palpitaciones, edema

Sistema nervioso central: sedación, estimulación del SNC, convulsiones, fatiga, cefalea, nerviosismo, depresión

Dermatológicas: fotosensibilidad, exantema, angiedema

Gastrointestinales: estimulación del apetito, xerostomía, náusea, diarrea, dolor abdominal

Hematológicas: anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia

Hepáticas: hepatitis

Neuromusculares y esqueléticas: mialgias, parestesias, artralgias

Respiratorias: broncoespasmo, epistaxis, faringitis

Diversas: reacciones alérgicas

Interacciones medicamentosas Inhibidores de la MAO; intensifica los efectos sedantes de otros depresores del SNC; potencia los efectos anticolinérgicos de otros agentes anticolinérgicos.

Mecanismo de acción Antihistamínico potente y antagonista de serotonina, que compite con la histamina por los receptores H₁ en células efectoras de tubo gastrointestinal, vasos sanguíneos y vías respiratorias.

Farmacocinética

Absorción: completa

Metabolismo: extenso por conjugación

Eliminación: > 50% se excreta en la orina (sobre todo como metabolitos); alrededor de 25% se excreta en las heces

Dosificación usual Oral:

Cuadros alérgicos:

Niños: 0.25 mg/kg/día u 8 mg/m²/día en dos a tres fracciones o

2 a 6 años: 2 mg cada 8 a 12 h (no exceder 12 mg/día)

7 a 14 años: 4 mg cada 8 a 12 h (no exceder 16 mg/día)

Adultos: 4 a 20 mg/día divididos cada 8 h (no exceder 0.5 mg/kg/día)

Estimulante del apetito (anorexia nerviosa): niños > 13 años y adultos: 2 mg cuatro veces al día; la dosis puede aumentarse poco a poco en un lapso de tres semanas, hasta llegar a 8 mg cuatro veces/día

Cefalea en racimos: adultos: 4 mg cuatro veces/día

Cefalea migrañosa:

Niños: 4 mg dos a tres veces/día

Adultos: 4 a 8 mg tres veces/día

Espasticidad relacionada con lesión de médula espinal: niños > 12 años y adultos: 4 mg a la hora de acostarse; aumentar 4 mg por dosis cada tres a cuatro días; dosis diaria promedio: 16 mg en fracciones; no exceder 36 mg/día

Ajuste de dosis en disfunción hepática: disminuir la dosis en pacientes con disfunción grave

Administración Oral: administrar con alimentos o leche

Interacción con pruebas de Pruebas cutáneas diagnósticas con antígenos; aumenta la amilasa sérica; disminuye la glucemia preprandial.

Información para el paciente Puede causar estado soporoso y disminuir la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede causar sequedad de boca (xerostomía). En raras ocasiones produce reacciones de fotosensibilidad (la exposición a la luz solar puede ocasionar quemaduras intensas, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición directa a la luz solar.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Jarabe, como clorhidrato: 2 mg/5 mL (473 mL) [contiene alcohol al 5%; sabor menta]

Tabletas, como clorhidrato: 4 mg

Referencias

Gracies JM, Nance P, Elovic E, et al. Traditional Pharmacological Treatments for Spasticity. Part II: General and Regional Treatments. *Muscle Nerve Suppl.* 1997;6:S92-120.

Cisaprida

Categoría terapéutica Agente gastrointestinal procinético

Uso Tratamiento de síntomas nocturnos de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE); efectiva también en gastroparesia, constipación refractaria y dispepsia no ulcerosa en pacientes en quienes otras terapéuticas han sido ineficaces (véase Advertencias).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la cisaprida o cualquier componente de la fórmula; hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica, perforación de tubo digestivo u otras situaciones en que la estimulación de la motilidad gastrointestinal es peligrosa; pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal, insuficiencia de múltiples órganos y enfermedad pulmonar obstructiva crónica; individuos en riesgo de hipopotasemia, hipocalcemia o hipomagnesemia o que ya las padecen (p. ej., deshidratación grave, vómito, diarrea, desnutrición o que reciben diuréticos por largo tiempo); personas con antecedente familiar conocido de síndrome congénito de QT largo; prolongación del intervalo QT (QT_c > 450), arritmias ventriculares, cardiopatía isquémica, disfunción del nodo sinusal, bradicardia con (Continúa)

Cisaprida (Continúa)

repercusión clínica y bloqueo AV de segundo o tercer grado; pacientes que reciben fármacos que prolongan el intervalo QT, como quinidina, procainamida, sotalol, amitriptilina [y otros antidepresivos tricíclicos], maprotilina, fenotiacinas, sertindol, astemizol, bepridil o esparfloxacina (véanse Advertencias e Interacciones medicamentosas); en personas que ingieren medicamentos que inhiben la isoenzima 3A4 del citocromo P450 se informan arritmias graves, como taquicardia y fibrilación ventriculares, *torsade des pointes* y prolongación del QT; algunas de estas complicaciones fueron letales; no coadministrar con ketoconazol, itraconazol, fluconazol, miconazol, eritromicina, claritromicina, nefazodona, delavirdina, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir o troleandomicina; la cisaprida no debe tomarse con jugo de toronja.

Advertencias Se informan arritmias graves, entre ellas taquicardia y fibrilación ventriculares, *torsade des pointes* y prolongación del QT, en pacientes que reciben cisaprida; se conocen más de 270 casos de ese tipo, que incluyen 70 fallecimientos; 85% de los casos ocurrió en personas con factores identificados de riesgo identificados (véase Contraindicaciones); por esta razón la cisaprida sólo está disponible para individuos con cuadros profundamente debilitantes que cubren los criterios específicos para un programa de acceso limitado directamente por PRA Internacional.

Precauciones Evaluar su uso con cautela en recién nacidos, sobre todo prematuros, porque el riesgo potencial de arritmias cardíacas graves se incrementa; la depuración del fármaco es baja en ellos y puede hacer que sus niveles en suero aumenten; todos los pacientes deben someterse a un ECG de 12 derivaciones (medir los intervalos QT) antes de comenzar el tratamiento.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: taquicardia sinusal, prolongación del intervalo QT, arritmias graves (véanse Advertencias y Contraindicaciones)

Sistema nervioso central: cefalea, insomnio, ansiedad, nerviosismo, confusión

Dermatológicas: exantema, prurito

Endocrinas y metabólicas: hipoglucemia con acidosis, hiperglucemia

Gastrointestinales: diarrea, dolor abdominal, náusea, flatulencia, dispepsia, constipación, xerostomía

Genitourinarias: vaginitis (rara); poliaquiuria

Hematológicas: trombocitopenia, leucopenia, anemia aplásica, pancitopenia, anemia hemolítica, metahemoglobinemia

Hepáticas: hepatitis, elevación de enzimas hepáticas

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, temblores

Respiratorias: rinitis, sinusitis, tos, apnea

Diversas: anticuerpos antinucleares positivos

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450.

Reduce la absorción de digoxina; su efecto disminuye con atropina.

Incrementa los efectos y la toxicidad de warfarina y diazepam (niveles mayores); mayor biodisponibilidad si se utiliza con cimetidina o ranitidina.

La administración concomitante con ketoconazol incrementa en grado notable los niveles plasmáticos de cisaprida y prolonga el intervalo QT en el ECG; la prolongación del intervalo rara vez se acompaña de arritmias ventriculares graves y *torsade des pointes*; algunas de estas arritmias son letales. Puesto que la interacción se debe a decremento del metabolismo de cisaprida por el citocromo P450 inducido por ketoconazol, se espera que ocurran reacciones similares con itraconazol, miconazol, fluconazol, troleandomicina, delavirdina, indinavir, eritromicina, claritromicina, nefazodona, nelfinavir, amprenavir, ritonavir y saquinavir; véanse Contraindicaciones e Interacciones con alimentos.

Interacción con alimentos No consumir jugo de toronja porque, incrementa la biodisponibilidad de cisaprida.

Mecanismo de acción La cisaprida es un agente procinético gastrointestinal que intensifica la liberación de acetilcolina en el plexo mientérico. Estudios *in vitro* muestran que posee propiedades agonistas en el receptor tipo 4 de serotonina; no tiene actividad bloqueadora del receptor de dopamina y por ello no causa efectos extrapiramidales adversos ni actividad antiemética central. Incrementa la presión del esfínter esofágico inferior, la amplitud del peristaltismo y acelera el vaciamiento gástrico, mejora la coordinación antroduodenal, estimula la motilidad del colon, y mejora el vaciamiento del ciego y colon ascendente.

Farmacodinamia Inicio de acción: 30 min a 1 h

Farmacocinética

Distribución: proporción leche materna:plasma: 0.045

Unión a proteínas: 98%

Metabolismo: extenso en el hígado por acción de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450 hasta la formación de norcisaprida, que se elimina en orina y heces

Biodisponibilidad: 40 a 50%

Vida media: 7 a 10 h

Eliminación: < 10% de la dosis se excreta en heces y orina

Dosificación usual Oral:

Recién nacidos: 0.15 a 0.2 mg/kg/dosis tres o cuatro veces/día; dosis máxima: 0.5 mg/kg/día

Lactantes y niños: 0.15 a 0.3 mg/kg/dosis tres o cuatro veces/día; dosis máxima: 10 mg/dosis

Adultos: inicial: 10 mg cuatro veces al día, por lo menos 15 min antes de consumir alimentos y a la hora de acostarse; en algunos pacientes habrá que aumentar la dosis hasta 20 mg para obtener un resultado satisfactorio

Ajuste de dosis en disfunción hepática: disminuir la dosis diaria a la mitad

Administración Oral: administrar 15 min antes de las comidas u otro tipo de alimentos

Parámetros para vigilancia ECG (antes de iniciar el tratamiento); electrolitos séricos en pacientes que reciben diuréticos (antes de empezar el tratamiento y luego en forma periódica); véase Contraindicaciones.

Información para el paciente Puede ocasionar sequedad de boca (xerostomía).

Referencias

- Cucchiara S, Staiano A, Bocchieri A, et al. Effects of Cisapride on Parameters of Oesophageal Motility and on the Prolonged Intraoesophageal pH Test in Infants With Gastro-Oesophageal Reflux Disease. *Gut*. 1990;31(1):21-5.
- Hill SL, Evangelista KJ, Pizzi AM, et al. Proarrhythmia Associated With Cisapride in Children. *Pediatrics*. 1998;101(6):1053-6.
- Khongphatthanayothin A, Lafe J, Thomas D, et al. Effects of Cisapride on QT Interval in Children. *J Pediatr*. 1998;133(1):51-6.
- Lander A. The Risks and Benefits of Cisapride in Premature Neonates, Infants and Children. *Arch Dis Child*. 1998;79:469-71.
- Lewin MB, Bryant RM, Fenrich AL, et al. Cisapride-Induced QT Interval. *J Pediatr*. 1996;128(2):279-81.
- Tolia V. Long-Term Use of Cisapride in Premature Neonates of <34 Weeks Gestational Age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1990;11:420-2.
- Van Eygen M, Van Ravensteyn H. Effect of Cisapride on Excessive Regurgitation in Infants. *Clin Ther*. 1989;11(5):669-77.

Cisatracurio

Sinónimos Bisilato de cisatracurio

Categoría terapéutica Agente bloqueador neuromuscular no despolarizante; Relajante de músculo esquelético paralizante

Uso Facilita la intubación endotraqueal como adyuvante de la anestesia general, y relaja el músculo esquelético durante intervenciones quirúrgicas o ventilación mecánica.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al cisatracurio o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias).

Advertencias El mantenimiento de una vía respiratoria permeable y el apoyo respiratorio son fundamentales. Por su inicio de acción intermedio, el cisatracurio no es recomendable para intubación de secuencia rápida; ciertas alteraciones clínicas pueden potenciar o antagonizar el bloqueo neuromuscular (véase el cuadro en la sección Precauciones).

Los envases de 10 mL con dosis múltiples contienen alcohol bencílico como conservador; el alcohol bencílico puede causar reacciones alérgicas en personas susceptibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, dificultad respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular, evitar los diluyentes que contienen benzoato de sodio en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Incremento de sensibilidad en pacientes con miastenia grave, síndrome de Eaton-Lambert; resistencia al bloqueo neuromuscular en pacientes quemados (> 30% de superficie corporal) durante un periodo de 5 a 70 días después de la lesión; resistencia al bloqueo neuromuscular en individuos con traumatismo muscular, desnervación, inmovilización o infección.

Precauciones Ciertas alteraciones clínicas pueden potenciar o antagonizar el bloqueo neuromuscular; véase el cuadro en la página siguiente.

(Continúa)

Cisatracurio (Continúa)**Condiciones clínicas que afectan el bloqueo neuromuscular**

Potenciación	Antagonismo
Anormalidades electrolíticas	Alcalosis
Hiponatremia intensa	Hipercalcemia
Hipocalcemia intensa	Lesiones desmielinizantes
Hipopotasemia intensa	Neuropatías periféricas
Hipermagnesemia	Diabetes mellitus
Enfermedades neuromusculares	
Acidosis	
Porfiria aguda intermitente	
Insuficiencia renal	
Insuficiencia hepática	

Reacciones adversas

Cardiovasculares: rara vez liberación leve de histamina; sus efectos cardiovasculares son mínimos y transitorios

Dermatológicas: exantema, prurito

Respiratorias: sibilancias, broncoespasmo, laringoespasmo (raro)

Diversas: reacciones de hipersensibilidad que incluyen anafilaxia

Interacciones medicamentosas Véase el cuadro.

Interacciones medicamentosas potenciales

Potenciación	Antagonismo
Anestésicos inhalados	Calcio
Desflurano, sevoflurano, enflurano e isoflurano > halotano > óxido nitroso	Carbamacepina
	Fenitoína
	Esferoides (administración crónica)
Antibióticos	Teofilina
Aminoglucósidos, polimixinas, clindamicina, vancomicina, tetraciclina	Anticolinesterásicos [*]
Magnesio	Neostigmina, piridostigmina, edrofonio,
Antiarrítmicos	solución oftálmica de ecotiofato
Quinidina, procainamida, bretilio, y quizá lidocaína	Cafeína
Diuréticos	Azatioprina
Furosemida, manitol, tiacidas	
Anfotericina B (secundaria a hipopotasemia)	
Anestésicos locales	
Dantroleno (deprime directamente el músculo esquelético)	
Betabloqueadores	
Bloqueadores de canales del calcio	
Ketamina	
Litio	
Succinilcolina (cuando se administra antes de un agente bloqueador neuromuscular no despolarizante)	
Ciclosporina	

^{*} Puede prolongar los efectos de la acetilcolina.

Estabilidad Proteger de la luz; refrigerar; una vez que se extrae del refrigerador es estable hasta 21 días aún si se vuelve a refrigerar; inestable en soluciones alcalinas; **compatible** con solución de glucosa al 5%, glucosa al 5% en salina normal y solución salina normal; no diluir en Ringer lactato; **incompatible** para administración en Y con propofol o ketorolaco; **compatible** para administración en Y con sufentanil, alfentanil, fentanil, midazolam y droperidol.

Mecanismo de acción Bloquea la transmisión nerviosa en la unión mioneural al unirse a los receptores colinérgicos.

Farmacodinamia

Inicio de acción: IV: 2 a 3 min

Efecto máximo: 3 a 5 min

Duración: depende de la dosis; 35 a 45 min después de una sola dosis de 0.1 mg/kg; la recuperación comienza 20 a 35 min si la anestesia es balanceada; 90% de pacientes alcanza la recuperación en 25 a 93 min

Farmacocinética

Distribución: V_d : adultos: 0.16 L/kg

Metabolismo: algunos metabolitos son activos: 80% de la eliminación ocurre por degradación no enzimática rápida (eliminación de Hofmann) en la corriente sanguínea; el metabolismo adicional tiene lugar por hidrólisis hasta un derivado éster

Vida media: 22 a 31 min

Eliminación: < 10% de la dosis se excreta sin cambios en la orina

Depuración:

Niños: 5.9 mL/kg/min

Adultos: 5.1 mL/kg/min

Dosificación usual IV:

Niños de 2 a 12 años: inicial: 0.1 mg/kg seguidos de dosis de sostén de 0.03 mg/kg, según se necesite para mantener el bloqueo neuromuscular

Niños > 12 años y adultos: inicial: 0.15 a 0.2 mg/kg seguidos de dosis de sostén de 0.03 mg/kg, 40 a 65 min más tarde o según se necesite para conservar el bloqueo neuromuscular

Infusión IV continua:

Niños > 2 años: 1 a 4 pg/kg/min

Adultos: 1 a 3 pg/kg/min

Nota: puede existir una variabilidad amplia entre pacientes en cuanto a dosis (intervalo: 0.5 a 10 pg/kg/min en adultos), la cual puede aumentar o disminuir con el tiempo; la dosis para cada paciente puede adecuarse a la óptima utilizando un estimulador de nervios periféricos

Administración Parenteral: puede administrarse sin mayor dilución por inyección IV rápida en 5 a 10 seg; para goteo continuo diluir hasta una concentración de 0.1 a 0.4 mg/mL en solución glucosada al 5% o salina normal; no debe inyectarse por vía IM porque irrita los tejidos

Parámetros para vigilancia Reacción de espasmo muscular mediante estimulación de nervios periféricos, frecuencia cardíaca, presión arterial.

Información adicional La potencia del bloqueo neuromuscular es tres veces mayor que la del atracurio; el bloqueo máximo dura 2 min más que con dosis equipotentes de atracurio; la laudanosina, un metabolito sin actividad de bloqueo neuromuscular, se vincula con hipotensión y actividad convulsiva en estudios en animales.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 2 mg/mL (5 mL); 2 mg/mL (10 mL) [contiene alcohol bencílico]; 10 mg/mL (20 mL)

Referencias

Martin LD, Bratton SL, O'Rourke PP. Clinical Uses and Controversies of Neuromuscular Blocking Agents in Infants and Children. *Crit Care Med.* 1999;27(7):1358-68.

Cisplatino

Información relacionada

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento *en la página 1723*

Potencial emetógeno de agentes quimioterápicos *en la página 1722*

Tratamiento en caso de extravasación de fármacos *en la página 1685*

Sinónimos CDDP

Categoría terapéutica Agente antineoplásico alquilante

Uso Tratamiento de cánceres de testículo, ovario y mama, cáncer vesical avanzado, osteosarcoma, linfoma de Hodgkin y no Hodgkin, cáncer de cabeza o cuello, cervicouterino, pulmonar, tumores encefálicos y neuroblastoma; se utiliza solo o en combinación con otros agentes.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cisplatino, agentes que contienen platino o cualquier componente de la fórmula; disfunción renal preexistente, disfunción auditiva y mielosupresión; embarazo.

Advertencias La FDA recomienda considerar la práctica de métodos para manipulación y disposición adecuadas de antineoplásicos. Los efectos tóxicos acumulativos en los riñones pueden ser graves; la toxicidad relacionada con la dosis incluye mielosupresión, náusea y vómito; la ototoxicidad, en especial intensa en (Continúa)

Cisplatino (Continúa)

niños, se manifiesta por tinnitus o pérdida de la audición de frecuencias altas, y a veces sordera.

Precauciones Antes de administrar cisplatino y 24 h después de hacerlo todos los pacientes deben recibir hidratación adecuada con una solución IV que contenga cloruro de sodio, para estimular la eliminación de cloro en la orina, con manitol, furosemida, ambos o sin ellos, a fin de asegurar una diuresis satisfactoria y disminuir el riesgo de nefrotoxicidad; reducir la dosis en caso de disfunción renal y en lactantes < 6 meses, porque en ellos la función renal y la secreción de los túbulos renales están disminuidas; vigilar el magnesio sérico y otros electrolitos antes de administrar cisplatino y durante las 48 h siguientes. En caso de depleción de magnesio los pacientes deben recibir el tratamiento de restitución antes de comenzar la terapéutica con cisplatino.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: bradicardia, arritmias, fenómeno de Raynaud

Sistema nervioso central: convulsiones, encefalopatía

Dermatológicas: alopecia leve

Endocrinas y metabólicas: hipomagnesemia, hipocalcemia, hipopotasemia, hipofosfatemia, hiperuricemia

Gastrointestinales: 76 a 100% de los pacientes experimenta náusea y vómito que dependen de la dosis

Hematológicas: mielosupresión

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas

Locales: flebitis, estáculo y necrosis tisular si la solución se infiltra

Neuromusculares y esqueléticas: neuropatía periférica (vinculada con dosis acumulativas > 200 mg/m²)

Oculares: papiledema, neuritis óptica

Auditivas: ototoxicidad (especialmente notable en niños; la pérdida auditiva de frecuencias altas se relaciona con una dosis acumulativa de cisplatino > 400 mg/m²)

Renales: nefrotoxicidad (lesión del túbulo proximal), azoemia, elevación de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica

Diversas: reacciones anafilactoides (broncoconstricción, taquicardia, hipotensión, edema facial)

Interacciones medicamentosas Aminoglucósidos, anfotericina B y otros fármacos nefrotóxicos (incrementan el riesgo de nefrotoxicidad); diuréticos de asa, aminoglucósidos (potencian la ototoxicidad); actividad antineoplásica sinérgica con citarabina, 5-fluorouracilo, etopósido; disminuye la depuración renal de metotrexate.

Estabilidad El polvo reconstituido para inyección es estable 20 h a temperatura ambiente; no refrigerar la solución reconstituida, porque puede precipitarse; proteger de la luz; incompatible con bicarbonato de sodio; no mezclar con soluciones que contengan menos de 0.2% de cloruro de sodio; estable cuando se combina con manitol (12.5 a 50 g de manitol/L).

Mecanismo de acción La platinación del ADN origina productos intermedios reactivos que se ligan al ácido, y forman enlaces cruzados intra e intercatenarios.

Farmacocinética

Distribución: IV: distribución tisular rápida; concentración de platino libre en líquido cefalorraquídeo: 40% de la concentración plasmática

Unión a proteínas: > 90%; sólo el platino libre y el fármaco original son citotóxicos

Metabolismo: experimenta metabolismo no enzimático

Vida media, terminal: niños:

Fármaco libre: 1.3 h

Platino total: 44 h

Eliminación: < 50% de la dosis se excreta en la orina en cinco días, como metabolitos inactivos

Diálisis: la hemodiálisis elimina muy poco cisplatino

Dosificación usual Niños y adultos: IV (consúltense protocolos individuales); **PARA PREVENIR EL RIESGO DE SOBREDOSIFICACION, VERIFICAR CUALQUIER DOSIS DE CISPLATINO QUE EXCEDA 120 mg/m² POR CICLO:**

Esquema de dosificación intermitente: 37 a 75 mg/m² una vez cada dos a tres semanas, o 50 a 100 mg/m² durante 4 a 6 h, una vez cada 21 a 28 días

Esquema de dosificación diaria: 15 a 20 mg/m²/día durante cinco días cada tres a cuatro semanas

Sarcoma osteogénico o neuroblastoma: 60 a 100 mg/m², el día 1 de cada tres o cuatro semanas

Tumores encefálicos recurrentes: 60 mg/m² una vez al día por dos días consecutivos, cada tres a cuatro semanas

Trasplante de médula ósea/células hemáticas: infusión IV continua: dosis altas: 55 mg/m²/día durante 72 h; dosis total: 165 mg/m²

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D₀, 10 a 50 mL/min: administrar 75% de la dosis

D₀, < 10 mL/min: administrar 50% de la dosis

Administración Parenteral: IV: administrar de acuerdo con el protocolo; la velocidad para administración varía: en infusión de 15 a 20 min, infusión de 1 mg/min, infusión de 6, 8 ó 24 h; la inyección IV rápida se relaciona con incremento de nefrotoxicidad u ototoxicidad en comparación con la infusión IV más lenta

Parámetros para vigilancia Pruebas de función renal (creatinina sérica, nitrógeno ureico en sangre, D₀), electrolitos (en particular magnesio, calcio, potasio); pruebas audiológicas y examen neurológico (con dosis altas); pruebas periódicas de función hepática; biometría hemática completa con diferencial y plaquetas, diuresis y examen general de orina.

Implicaciones para la atención de enfermería Para la administración del fármaco no deben usarse agujas, jeringas, catéteres o equipo de administración IV que contengan partes de aluminio; los métodos para prevenir la nefrotoxicidad comprenden prehidratación, diuresis con manitol y administración de soluciones IV con cloruro de sodio para estimular la diuresis. Es importante conservar la hidratación y la diuresis adecuadas durante las 24 h posteriores a su administración. La extravasación puede originar esfacelo y necrosis tisulares; evitarla. La infiltración de las soluciones de cisplatino en concentraciones > 0.5 mg/mL puede ocasionar efectos tóxicos más graves en los tejidos.

Información adicional Efecto mielosupresor:

Leucocitario: leve

Plaquetario: feve

Inicio (días): 10

Cifras mínimas (días): 18 a 23

Recuperación (días): 21 a 40

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] - producto discontinuado

Solución inyectable: 1 mg/mL (50 mL, 100 mL, 200 mL)

Platinol[®]-AQ: 1 mg/mL (50 mL, 100 mL) [contiene sodio, 9 mg/mL] [DSC]

Referencias

Costello MA, Dominick C, Clerico A. A Pilot Study of 5-Day Continuous Infusion of High-Dose Cisplatin and Pulsed Etoposide in Childhood Solid Tumors. *Am J Pediatr Hematol Oncol.* 1988;10:103-8.

Reece PA, Stafford I, Abbott RL, et al. Two-Versus 24-Hour Infusion of Cisplatin: Pharmacokinetic Considerations. *J Clin Oncol.* 1989;7(2):270-5.

Cisteamina

Sinónimos Bitartrato de cisteamina

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de cistinosos

Uso Tratamiento de cistinosis nefropática.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cisteamina, penicilamina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Los niveles de cistina en leucocitos deben vigilarse durante el tratamiento con cisteamina oral (por lo menos cada tres meses); la cisteamina se administra en las dosis mínimas posibles para lograr la depleción adecuada de cistina en leucocitos; los efectos tóxicos pueden disminuirse si la terapéutica se inicia con un incremento lento de la dosis (véase Dosificación usual); si se desarrolla exantema, suspender el tratamiento hasta que desaparezca; luego puede reiniciarse con dosis más bajas y un ajuste más lento hasta llegar a la dosis terapéutica.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con antecedente de discrasias sanguíneas, úlcera gástrica o duodenal, o trastornos neurológicos.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipertensión

Sistema nervioso central: somnolencia, encefalopatía, cefalea, convulsiones, ataxia, confusión, mareo, inquietud, nerviosismo, disminución de la función intelectual, cambios emocionales, alucinaciones, pesadillas, fiebre (22%), letargo (11%), depresión, hipertermia

Dermatológicas: urticaria, exantema (7%)

Endocrinas y metabólicas: deshidratación

Gastrointestinales: halitosis, dolor abdominal, dispepsia, constipación, gastroenteritis, duodenitis, úlcera duodenal, vómito (35%), anorexia (31%), diarrea (16%), náusea

Hematológicas: anemia, leucopenia

Hepáticas: anomalías en enzimas hepáticas

Neuromusculares y esqueléticas: temblor, hiperkinesia

(Continúa)

Cisteamina (Continúa)

Óticas: hipoacusia

Renal: nefritis intersticial, insuficiencia renal

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; proteger de la luz.**Mecanismo de acción** Reacciona con la cistina en el lisosoma, para transformarla en cisteína y disulfuro mixto de cisteína-cisteamina; éstos pueden salir del lisosoma en pacientes con cistinosis, un defecto hereditario del transporte lisosómico.**Farmacocinética**

Absorción: rápida

Distribución: V_d: niños: 156 L

Unión a proteínas: promedio: 52%

Vida media: 1 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 1.4 h

Eliminación: depuración: niños: 1.2 L/min

- Posificación usual** Oral: Iniciar el tratamiento con V_d ó V_d de la dosis de mantenimiento y e incrementar lentamente la dosis durante cuatro a seis semanas
- Niños < 12 años: inicial: 1.3 g/m²/día divididos en cuatro dosis; puede aumentarse de manera gradual hasta un máximo de 1.95 g/m²/día
- Niños > 12 años y adultos (> 55 kg): 2 g/día divididos en cuatro dosis; puede aumentarse gradualmente hasta un máximo de 1.95 g/m²/día

Dosis inicial aproximada de cisteamina

Peso (kg)	Dosis (mg cada 6 h)
< 4.5	100
4.5 a 8.9	150
9.0 a 13.4	200
13.5 a 18.9	250
18.0 a 22.4	300
22.5 a 31.9	350
32.0 a 40.9	400
40.0 a 49.9	450
> 50.0	500

Administración Oral: el contenido de la cápsula puede espolvorearse en los alimentos**Parámetros para vigilancia** Blometría hemática y enzimas hepáticas durante el tratamiento; presión arterial; vigilar las concentraciones de cistina en leucocitos para determinar la dosis adecuada y el apego al tratamiento (hacer la medición 5 ó 6 h después de su administración).**Intervalo de referencia** Cistina en leucocitos: < 1 nmol de hemlcistina/mg de proteína (se observan algunos beneficios mensurables con niveles < 2); se recomienda la medición rutinaria cada tres meses.**Información para el paciente** Puede ocasionar estado soporoso o disminuir la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física.**Presentaciones** La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 50 mg, 150 mg

Cisteína**Sinónimos** Clorhidrato de cisteína**Categoría terapéutica** Complemento nutricional**Uso** Suplemento para las soluciones cristalinas de aminoácidos, en particular las fórmulas pediátricas especializadas para cubrir los requerimientos nutricionales de aminoácidos por vía Intravenosa de lactantes que necesitan nutrición parenteral (NP).**Contraindicaciones** Hipersensibilidad a la cisteína o cualquier componente de la fórmula; individuos en coma hepático o con trastornos metabólicos que alteran y disminuyen la utilización del nitrógeno.**Advertencias** En lactantes se observó acidosis metabólica relacionada con el clorhidrato de la cisteína; cada mmol de cisteína (175 mg) aporta 1 mEq de cloro y 1 mEq de hidrógeno; para equilibrar los iones de clorhidrato adicionales y evitar la acidosis, puede ser necesario agregar a la NP 1 mEq de acetato por cada mmol (175

mg) de cisteína; cada 40 mg de cisteína (equivalentes a 1 g de aminoácidos cuando se utilizan en las proporciones recomendadas) aportan 0.228 mEq de cloro e hidrógeno.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción renal o hepática.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: fiebre

Endocrinas y metabólicas: acidosis metabólica (véase Advertencias)

Gastrointestinales: náusea

Renales: elevación de nitrógeno ureico en sangre, azoemia

Estabilidad Evitar el calor excesivo; no congelar; la cisteína es relativamente inestable cuando se combina con soluciones parenterales de aminoácidos; procurar agregarla justo antes de administrar la mezcla al paciente; la infusión de la mezcla debe comenzar en el transcurso de 1 h haberse preparado la combinación, o refrigerarse hasta que se use; es estable 24 h en la mezcla para nutrición parenteral; utilizar los frascos abiertos en un plazo de 4 h.

Mecanismo de acción La cisteína es un aminoácido azufrado que se sintetiza a partir de metionina por una vía de transulfuración. Es precursora del tripéptido glutatión y también de la taurina. Los recién nacidos muestran una deficiencia relativa de la enzima necesaria para tal conversión. Cabe considerar la cisteína como un aminoácido esencial en lactantes.

Dosificación usual IV: recién nacidos y lactantes: agregar en una proporción fija a la solución de aminoácidos cristalinos: 40 mg de cisteína por gramo de aminoácidos; la dosis varía con las dosis diarias de aminoácidos (p. ej., 0.5 a 2.5 g/kg/día de aminoácidos requerirían entre 20 y 100 mg/kg/día de cisteína); también pueden añadirse dosis individuales de 0.8 a 1 mmol/kg/día de cisteína directamente a la mezcla para NR diaria. La duración del tratamiento depende de la necesidad de NP; pacientes con NP crónica han recibido cisteína incluso hasta los seis meses de vida y en algunos casos hasta los dos años de edad.

Administración Parenteral: usar sólo después de diluirla en mezcla para NP; diluirla con solución de aminoácidos en una proporción de 40 mg de cisteína por 1 g de aminoácidos: por ejemplo, se agregan 500 mg de cisteína a 12.5 g (250 mL) de una solución de aminoácidos al 5%.

Parámetros para vigilancia Nitrógeno ureico en sangre, amoníaco, electrolitos, pH, equilibrio acidobásico, creatinina sérica, pruebas de función hepática y curva del crecimiento.

Información adicional La adición de cisteína a las mezclas para NP intensifica la solubilidad de calcio y fosfato, al disminuir el pH global del preparado.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como clorhidrato: 50 mg/mL (10 mL, 50 mL)

Citalopram

Alertas especiales Medicamentos antidepresivos: etiquetado de los productos para incluir conducta suicida en adultos jóvenes - mayo de 2007

La FDA notifica a los profesionales de la salud sobre un requerimiento hecho a los fabricantes de fármacos en relación con la actualización de la información para prescribir para toda la categoría de antidepresivos. Este requerimiento implica la extensión del recuadro de advertencias respecto a la incidencia de suicidio en niños y adolescentes, para incluir también a adultos jóvenes de 18 a 24 años, durante el inicio del tratamiento (por lo general, durante los primeros dos meses). Los cambios que propone se basan en análisis conjuntos de estudios clínicos a corto plazo y controlados con placebo, en pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM) y otras alteraciones psiquiátricas para las cuales se utilizan antidepresivos. En contraste con el riesgo mayor de ideación y conducta suicidas en niños, adolescentes y adultos jóvenes, los datos no revelaron aumento del riesgo en adultos > 24 años, y demostraron disminución del mismo en adultos > 65 años, respecto del placebo. En vista de esta información, en diciembre de 2006 el Psychopharmacologic Drugs Advisory Committee de la FDA acordó que la información para prescripción de todos los tipos de antidepresivos debe corresponder a estos hallazgos. De igual forma, los cambios propuestos enfatizan la necesidad de vigilar de forma estrecha a todos los pacientes que reciben antidepresivos por cualquier indicación, en especial durante los primeros meses de tratamiento o durante períodos de ajuste de dosis (incremento o decremento).

Se concedieron 30 días a los fabricantes para entregar sus revisiones de etiquetado y guías farmacológicas a la FDA. Esta entidad recomienda a los pacientes que reciben antidepresivos no suspender de forma súbita el uso de tales medicamentos y contactar a su médico si tienen cualquier duda respecto al tratamiento.

(Continúa)

Citalopram (*Continúa*)

Se dispone de información adicional en:

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/safety07.htm#Antidepressant>

Información relacionada

Agentes antidepresivos en la página 1688

Sinónimos Hidrobromuro de citalopram; Nitaíapram

Categoría terapéutica Antidepresivo inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina

Uso Tratamiento de depresión; trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) en niños.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al citalopram o cualquier componente de la fórmula; uso de inhibidores de la MAO durante los 14 días previos (se pueden presentar reacciones potencialmente fatales; véase Interacciones medicamentosas); uso concomitante de pimozida.

Advertencias El citalopram no está aprobado para uso pacientes pediátricos. Niños y adultos con trastorno depresivo mayor pueden experimentar agravamiento clínico de la depresión, o ideación o conducta suicidas. En estudios clínicos los antidepresivos aumentaron el riesgo de ideación y conducta suicidas en niños, adolescentes y adultos jóvenes (18 a 24 años) con trastorno de depresión mayor y otras alteraciones psiquiátricas. Debe considerarse este riesgo antes de prescribir antidepresivos para cualquier indicación clínica. Los estudios a corto plazo **no** mostraron aumento en el riesgo de tendencias suicidas con el uso de antidepresivos en pacientes > 24 años y mostraron una disminución del riesgo en pacientes > 65 años.

Los pacientes de todas las edades tratados con antidepresivos por cualquier indicación requieren vigilancia estrecha en busca de agravamiento clínico de la depresión, tendencia suicida y cambios de conducta inusuales, en especial durante los primeros meses del inicio del antidepresivo o cuando se ajusta la dosis. Los familiares y cuidadores deben recibir instrucciones para que observen de cerca al paciente (es decir, todos los días) y comunicar su condición al médico. Los pacientes deben vigilarse en busca de conductas relacionadas (p. ej., ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatisia, hipomanía, manía), que pueden incrementar el riesgo de agravamiento de la depresión y tendencia suicida. El agravamiento de la depresión o el surgimiento de tendencia suicida (o las conductas relacionadas que se mencionaron antes) de manera abrupta, graves o que no son parte de los síntomas de presentación, podrían requerir la suspensión o modificación de la terapéutica farmacológica.

Evitar su suspensión abrupta; es posible que se presente síndrome de abstinencia (que incluye agitación, disforia, mareo, confusión, y manía o hipomanía, pesadillas, irritabilidad, alteraciones sensitivas, cefalea, letargo, labilidad emocional, insomnio, tinitus y convulsiones) al suspenderlo de manera abrupta o si se reduce la dosis; ajustar la dosis progresivamente para disminuir al mínimo el riesgo de desarrollar síntomas de abstinencia. Si se presentan síntomas que no se toleran después de aumentar la dosis o al suspender el tratamiento, evaluar el reinicio con la dosis previa y recurrir a un ajuste más lento. Para disminuir el riesgo de sobredosis intencional, elaborar recetas con la cantidad de fármaco más baja posible para dar una atención adecuada al paciente.

Podría agravar las psicosis en algunos pacientes o precipitar un cambio a manía o hipomanía en pacientes con trastorno bipolar. Debe evitarse el uso de monoterapia en pacientes con trastorno bipolar. Los pacientes que se presentan con síntomas depresivos deben evaluarse para descartar trastorno bipolar. El citalopram no está aprobado por la FDA para el tratamiento de la depresión bipolar.

Es posible que ocurra síndrome serotoninérgico en potencia letal cuando se utilizan ISRS en combinación con fármacos serotoninérgicos (p. ej., triptanos) o con aquellos que alteran el metabolismo de la serotonina (es decir, inhibidores de la MAO); véase Interacciones medicamentosas.

Precauciones El citalopram podría inducir sangrado anormal (es decir, equimosis, púrpura, sangrado gastrointestinal proximal); utilizar con precaución en pacientes con alteraciones de la agregación plaquetaria y con uso concomitante de ácido acetilsalicílico, AINE u otros fármacos que modifican la coagulación. Podría alterar el desempeño cognitivo o motor. Usar con precaución en pacientes con alteraciones convulsivas, enfermedades concomitantes que pudieran afectar el metabolismo hepático o la respuesta hemodinámica (p. ej., enfermedad cardíaca inestable, infarto del miocardio reciente) y en pacientes con potencial suicida; utilizar con precaución y disminuir la dosis en pacientes con disfunción hepática; utilizar con precaución en pacientes con disfunción renal grave.

Utilizar con precaución durante el tercer trimestre del embarazo [los neonatos podrían presentar efectos adversos o síntomas de abstinencia (evaluar los riesgos y

los beneficios); véase información adicional; la exposición a ISRS durante el embarazo avanzado también se asocia con mayor riesgo de hipertensión pulmonar persistente del neonato (véase Chambers, 2006)]; dosis altas de citalopram se relacionan con teratogenicidad en animales. Utilizar con precaución en pacientes que reciben diuréticos o en aquéllos con depleción de volumen (podría inducir hiponatremia o síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética). No existen estudios clínicos que hayan evaluado el uso combinado de citalopram y terapéutica electroconvulsiva; sin embargo, se recomienda utilizar con precaución en pacientes que reciben la segunda. Podría incrementar el riesgo que se relaciona con este tipo de tratamiento; evaluar su suspensión, cuando sea posible, antes de dar tratamiento electroconvulsivo.

Reacciones adversas Sus reacciones adversas predominantes ocurren en el sistema nervioso central y en el aparato digestivo.

Sistema nervioso central: somnolencia, mareo, insomnio, ansiedad, anorexia, agitación, bostezos, apatía, fatiga, fiebre; pensamiento y conductas suicidas (véase Advertencias)

Nota: la activación conductual relacionada con los ISRS (es decir, inquietud, hipercinesia, hiperactividad, agitación) es dos o tres veces más común en niños que en adolescentes; es más frecuente en estos últimos en comparación con adultos. La somnolencia (incluyendo sedación y estado soporoso) es más común en adultos que en niños y adolescentes (véase Safer, 2006)

Dermatológicas: exantema, prurito

Endocrinas y metabólicas: hiponatremia, SIADH (por lo general en pacientes con depleción de volumen); disfunción sexual

Gastrointestinales: náusea, xerostomía, diarrea, dispepsia, vómito, dolor abdominal, pérdida ponderal

Nota: el vómito que se relaciona con el uso de ISRS es dos o tres veces más común en niños en comparación con adolescentes; es más frecuente en estos últimos que en adultos

Hematológicas: alteración de la función plaquetaria (rara), incremento del sangrado, formación de equimosis

Neuromusculares y esqueléticas: temblor, artralgias, mialgias, astenia

Respiratorias: tos, rinitis, sinusitis

Diversas: diaforesis; síntomas de abstinencia después de su suspensión abrupta (véase Advertencias)

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP2C19 (mayor), 2D6 (menor), 3A4 (mayor) del citocromo P450; inhibidor de CYP1A2 (débil), 2B6 (débil), 2C19 (débil), 2D6 (débil).

Es posible que se presenten fiebre, temblor, convulsiones, delirio o coma si se utiliza con inhibidores de la MAO (el uso de inhibidores de la MAO en el transcurso de 14 días del citalopram está contraindicado). El triptofano (que se puede metabolizar en serotonina) y la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) podrían incrementar sus efectos colaterales graves (el uso de estos agentes no se recomienda). El uso concomitante de selegilina se relaciona con manía, hipertensión y síndrome serotoninérgico.

El uso combinado de ISRS, anfetaminas, bupiriona, meperidina, nefazodona, agonistas de serotonina, sibutramina, otros ISRS, simpatomiméticos, rilonavir, linezolid, litio, tramadol y venlafaxina podría incrementar el riesgo de síndrome serotoninérgico. El uso de ISRS con sumatriptán podría ocasionar debilidad, incoordinación, hiperreflexia e incremento del riesgo de síndrome serotoninérgico; el uso de triptanos debe hacerse con precaución en pacientes que reciben ISRS; vigilar de forma cuidadosa, en especial durante el inicio del tratamiento y el incremento de las dosis.

El riesgo de hiponatremia podría incrementarse con el uso concurrente de diuréticos de asa. El citalopram podría incrementar la respuesta hipoprotrombinémica a la warfarina. El uso concomitante de citalopram con AINE, ácido acetilsalicílico u otros fármacos que afectan la coagulación se relaciona con incremento del riesgo de sangrado. El alcohol y otros depresores del SNC podrían aumentar sus efectos adversos centrales.

El citalopram incrementa dos veces los niveles séricos de metoprolol (sus efectos sobre la presión arterial y la frecuencia cardiaca no tienen importancia clínica). La cimetidina incrementa su ABC 43% y sus concentraciones séricas máximas 39% (su significado clínico se desconoce). Los inductores de las isoenzimas CYP2C19 y CYP3A4 del citocromo P450 podrían incrementar los niveles y efectos de citalopram (**Nota:** el ketoconazol no afecta de forma significativa la farmacocinética del citalopram).

Interacción con alimentos Su absorción no se afecta por los alimentos.

Los complementos de triptofano podrían incrementar sus efectos colaterales graves; su uso **no se recomienda**.

Estabilidad Almacenar a 25°C; se permiten variaciones entre 15 y 30°C.

(Continúa)

Citalopram (Continúa)

Mecanismo de acción Es un derivado bíciclico del ftalano, por lo que inhibe de forma selectiva la recaptura de serotonina en las neuronas presinápticas; tiene efecto nulo o mínimo sobre la recaptura norepinefrina o dopamina; no se une de forma significativa a receptores adrenérgicos alfa, histamínicos o colinérgicos, por lo que pudiera ser útil en pacientes con riesgo de sedación, hipotensión y efectos anticolinérgicos por antidepresivos tricíclicos. El citalopram es una mezcla racémica; su actividad se debe básicamente al enantiómero S.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 1 a 2 semanas

Efecto máximo: 8 a 12 semanas

Duración: 1 a 2 días

Farmacocinética

Distribución: V_d: adultos: 12 L/kg

Unión a proteínas, plasma: — 80%

Metabolismo: extenso en hígado, sobre todo mediante CYP3A4 y CYP2C19; se metaboliza mediante N-desmetilación, N-oxidación y desaminación

Biodisponibilidad: 80%; las tabletas y la solución oral son bioequivalentes

Vida media de eliminación: adultos: intervalo: 24 a 48 h; promedio: 35 h (se duplica en disfunción hepática)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 1 a 6 h; promedio: 4 h

Eliminación: en orina (10% como fármaco sin cambios)

Depuración: disfunción hepática: disminuye 37%; disfunción renal leve o moderada: disminuye 17%; disfunción renal grave (D_{cr} < 20 mL/min): no se dispone de información

Dosificación usual

Niños y adolescentes: **Nota:** el ajuste de la dosis más lento, cada dos a cuatro semanas, podría minimizar el riesgo de activación conductual relacionada con ISRS, la cual incrementa el riesgo de conductas suicidas

Depresión: **Nota:** no está autorizada por la FDA; véase Advertencias. Se dispone de información limitada; únicamente existe un estudio aleatorio controlado con placebo que comprueba que el citalopram podría ser efectivo para el tratamiento de la depresión en pacientes pediátricos (véase Wagner, 2004); otros estudios pediátricos controlados sin publicar **no** han demostrado que sea benéfico (véanse Sharp, 2006, y Wagner, 2005). Algunos expertos recomiendan las siguientes dosis (véase Dopheide, 2006):

Niños < 11 años: inicial: 10 mg/día cada 24 h; incrementar la dosis lentamente 5 mg/día cada dos semanas, de acuerdo con la necesidad clínica; intervalo de dosis: 20 a 60 mg/día

Niños y adolescentes > 12 años: inicial: 20 mg/día cada 24 h; incrementar la dosis con lentitud, 10 mg/día cada dos semanas, de acuerdo con la necesidad clínica; intervalo de dosis: 20 a 60 mg/día

Trastorno obsesivo-compulsivo: **Nota:** no está aprobado por la FDA; véase Advertencias. Se dispone de información limitada; hay varios estudios abiertos publicados (véanse Thomsen, 1997; Thomsen, 2001; Mukaddes, 2003). Algunos expertos recomiendan las dosis siguientes:

Niños < 11 años: inicial: 5 a 10 mg/día cada 24 h; incrementar la dosis con lentitud, 5 mg/día cada dos semanas, de acuerdo con la necesidad clínica; intervalo de dosis: 10 a 40 mg/día

Niños y adolescentes > 12 años: inicial: 10 a 20 mg/día cada 24 h; incrementar la dosis con lentitud, 10 mg/día cada dos semanas, de acuerdo con la necesidad clínica; intervalo de dosis: 10 a 40 mg/día

Nota: los niños requieren dosis mayores con base en mg/kg, en comparación con adolescentes

Adultos: depresión: inicial: 20 mg/día cada 24 h; la dosis diaria puede incrementarse 20 mg cada > 1 semana; dosis usual: 40 mg/día; no suelen necesitarse dosis > 40 mg y es posible que no incrementen su eficacia; dosis máxima: 60 mg/día

Ajuste de dosis en disfunción hepática: inicial: 20 mg/día; dosis usual: 20 mg/día; en pacientes sin respuesta, es posible ajustar la dosis hasta un máximo de 40 mg/día

Ajuste de dosis en disfunción renal: disfunción leve o moderada: no se requiere ajuste de dosis; disfunción grave: usar con precaución

Administración Puede administrarse sin relación con los alimentos.

Parámetros para vigilancia Vigilar al paciente en forma periódica para detectar síntomas de resolución; vigilar intensificación de depresión, conductas suicidas y otras relacionadas (en especial al inicio del tratamiento o cuando se ajustan las dosis; véase Advertencias). Vigilar el desarrollo de ansiedad, desempeño social, manía y ataques de pánico; acatisia.

Información para el paciente Leer la Guía para el paciente que se recibe en cada surtido de citalopram. Se ha reportado un incremento de ideación y conducta suicida

con el uso de antidepresivos en niños, adolescentes y adultos jóvenes (18 a 24 años). Notifique a su médico si se siente más deprimido, tiene ideas de suicidio o se siente más agitado o irritable (véase Advertencias). Evite el consumo de alcohol, caféina, estimulantes del SNC, complementos de triptofano y hierba de San Juan; evite usar ácido acetilsalicílico, AINE u otros fármacos que afectan la coagulación (podrían incrementar el riesgo de sangrado); puede causar mareo o estado soporoso y disminuir la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede causar sequedad bucal. Algunos medicamentos no deben tomarse con citalopram o no deben administrarse durante algún tiempo después de que éste se suspende; informe el uso de otros medicamentos, incluyendo los de venta sin receta, hierbales o naturales, a su médico. Puede tomar hasta cuatro semanas obtener efectos terapéuticos con este fármaco. Tomarlo como se indique; no modificar la dosis ni su frecuencia sin consultar antes al médico; evitar su suspensión abrupta.

Implicaciones para la atención de enfermería Evaluar el uso de cualquier otro medicamento para descartar interacciones potenciales (en especial inhibidores de la MAO, inhibidores del citocromo P450 y otros agentes con acción sobre el SNC). Evaluar el estado mental para detectar depresión, ideación suicida, ansiedad, deterioro social, manía o ataques de pánico.

Información adicional Si se usa durante periodos prolongados, su utilidad a largo plazo debe reevaluarse en forma periódica en cada paciente. Un informe reciente describe a cinco niños (edad: 8 a 15 años) que desarrollaron epistaxis ($n = 4$) o formación de equimosis ($n = 1$) mientras se encontraban en tratamiento con ISRS (sertralina) (Lake, 2000).

Los neonatos de mujeres que reciben ISRS al final del tercer trimestre podrían experimentar dificultad respiratoria, apnea, cianosis, inestabilidad térmica, vómito, dificultad para la alimentación, hipoglucemia, llanto constante, irritabilidad, hipotonía, hipertonía, hiperreflexia, temblor, movimientos involuntarios y convulsiones; estos síntomas se pueden deber a un efecto tóxico directo, síndrome de abstinencia o (en algunos casos) síndrome serotoninérgico. Los síntomas de abstinencia se presentan en 30% de neonatos expuestos a ISRS *in útero*; vigilar a los neonatos por lo menos durante 48 h después del nacimiento; los efectos a largo plazo de la exposición *in útero* a ISRS se desconocen (véase Levinson-Castiel, 2006).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución, oral: 10 mg/5 mL (240 mL)

Celexa®: 10 mg/5 mL (240 mL) [no contiene alcohol ni azúcar; sabor menta]

Tabletas: 10 mg, 20 mg, 40 mg

Referencias

- Bernard L, Stern R, Lew D, et al. Serotonin Syndrome After Concomitant Treatment With Linezolid and Citalopram. *Clin Infect Dis*. 2003;36(9):1197.
- Chambers CD, Hernandez-Diaz S, Van Marter LJ, et al. Selective Serotonin-Reuptake Inhibitors and Risk of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. *N Engl J Med*. 2006;354(6):579-87.
- Dopheide JA. Recognizing and Treating Depression in Children and Adolescents. *Am J Health Syst Pharm*. 2006;63(3):233-43.
- Lake MB, Birmaher B, Wassick S, et al. Bleeding and Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in Childhood and Adolescence. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2000;10(1):35-8.
- Levinson-Castiel R, Merlob P, Linder N, et al. Neonatal Abstinence Syndrome After *in útero* Exposure to Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in Term Infants. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006;160(2):173-6.
- Mahlberg R, Kunz D, Sasse J, et al. Serotonin Syndrome With Tramadol and Citalopram. *Am J Psychiatry*. 2004;161(6):1129.
- Mukaddes NM, Abali O, Kaynak N. Citalopram Treatment of Children and Adolescents With Obsessive-Compulsive Disorder: A Preliminary Report. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2003;57(4):405-8.
- Pass SE, Simpson RW. Discontinuation and Reinstatement of Medications During the Perioperative Period. *Am J Health Syst Pharm*. 2004;61(9):899-912.
- Reinblatt SP, Riddle MA. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors-Induced Apathy: A Pediatric Case Series. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2006;6(1/2):227-33.
- Safer DJ, Zito JM. Treatment Emergent Adverse Effects of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors by Age Group: Children vs. Adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2006;16(1/2):159-69.
- Sharp SC, Helling JA. Efficacy and Safety of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in the Treatment of Depression in Children and Adolescents: Practitioner Review. *Clin Drug Investig*. 2006;26(5):247-55.
- Tahir N. Serotonin Syndrome as a Consequence of Drug-Resistant Infections: An Interaction Between Linezolid and Citalopram. *J Am Med Dir Assoc*. 2004;5(2):111-3.
- Thomsen PH. Child and Adolescent Obsessive-Compulsive Disorder Treated With Citalopram: Findings From an Open Trial of 23 Cases. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 1997;7(3):157-66.
- Thomsen PH, Ebbsen C, Persson C. Long-Term Experience With Citalopram in the Treatment of Adolescent OCD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2001;40(8):895-902.
- Wagner KD. Pharmacotherapy for Major Depression in Children and Adolescents. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2005;29(5):819-26.
- Wagner KD, Robb AS, Findling RL, et al. A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Citalopram for the Treatment of Major Depression in Children and Adolescents. *Am J Psych*. 2004;161(6):1079-83.

Citarabina

Información relacionada

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento en la página 1723

Potencial emetógeno de agentes quimioterápicos en la página 1722

Sinónimos Arabinosilcitosina; Ara-C; Clorhidrato de arabinósido de citosina; Clorhidrato de citarabina; NSC-63878

Categoría terapéutica Agente antineoplásico antimetabolito.

Uso Se utiliza en regímenes de combinación para el tratamiento de leucemias, leucemia meníngea, linfoma de Hodgkin y linfoma no Hodgkin.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la citarabina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias La FDA recomienda seguir métodos para manipulación y la disposición apropiadas de agentes antineoplásicos. Vigilar signos de efectos tóxicos del fármaco, entre ellos supresión de médula ósea con leucopenia, trombocitopenia y anemia, junto con náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, úlceras bucales y disfunción hepática; es posible que ocurran efectos tóxicos cerebrales irreversibles con una dosis acumulativa > 30 g/m²; la citarabina puede ser mutágena y carcinógena.

Precauciones La supresión intensa de médula ósea obliga a disminuir la dosis o reducir el número de días de administración; puede ser necesario disminuir la dosis en caso de disfunción hepática grave.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: cardiomegalia, dolor torácico, pericarditis

Sistema nervioso central: cefalea, malestar, confusión, convulsiones, fiebre, irritabilidad, disfunción cerebral y cerebelosa (somnolencia, cambios de personalidad, coma, ataxia)

Dermatológicas: alopecia, exantema

Endocrinas y metabólicas: hiperuricemia

Gastrointestinales: náusea, vómito, inflamación con ulceración bucal y anal, anorexia, diarrea, hemorragia gastrointestinal, mucositis

Hematológicas: mielosupresión (leucopenia, trombocitopenia, anemia)

Hepáticas: disfunción hepática, ictericia, incremento de bilirrubina y enzimas hepáticas

Locales: tromboflebitis

Neuromusculares y esqueléticas: mialgias, dolor óseo, neuropatía periférica, debilidad, alteraciones de la marcha

Oculares: conjuntivitis, conjuntivitis hemorrágica, efectos tóxicos en córnea, fotofobia, visión borrosa

Respiratorias: con regímenes de dosis altas se informa síndrome de dificultad respiratoria aguda, que evoluciona a edema pulmonar y neumonitis intersticial difusa

Diversas: síndrome por Ara-C (fiebre, mialgias, dolor óseo, exantema, conjuntivitis y malestar 6 a 12 h después de la administración); cefalea y vómito con administración intratecal; reacción anafilactoide

Interacciones medicamentosas Disminuye la absorción de la tableta oral de digoxina.

Estabilidad Las soluciones reconstituidas que contienen 20 a 100 mg/mL son estables 48 h a temperatura ambiente; intratecal: la Ara-C es compatible con metotrexate e hidrocortisona mezclados en la misma jeringa; es físicamente incompatible con fluorouracilo o heparina.

Mecanismo de acción En el Interior de la célula se convierte en el metabolito activo trifosfato de citarabina; inhibe la polimerasa de ADN por competencia con el trifosfato de desoxicitidina, lo que resulta en inhibición de la síntesis de ADN; su incorporación en la cadena de ADN hace que la elongación de ésta termine; muestra especificidad para la fase S del ciclo celular.

Farmacocinética

Distribución: penetra en líquido cefalorraquídeo en cantidades limitadas; atraviesa la placenta

Unión a proteínas: 13%

Metabolismo: es desactivada por la desaminasa de citidina sobre todo en hígado, pero también en riñones, mucosa del tubo digestivo y granulocitos

Vida media terminal: 1 a 3 h

Eliminación: - 80% de la dosis se excreta en la orina como metabolitos, en 24 h; 10% se excreta sin cambios en la orina

Dosificación usual Niños y adultos (consúltense protocolos individuales):

Inducción de la remisión:

IV: 200 mg/m²/día durante cinco días, a intervalos de dos semanas si se usa como agente único; en quimioterapia de combinación: 100 a 200 mg/m²/día en ciclos terapéuticos de 5 a 10 días cada dos a cuatro semanas, o todos los días hasta la remisión, administrados en infusión IV continua o en dos dosis divididas/día

Intratecal: 5 a 75 mg/m² cada dos a siete días hasta normalizar los signos centrales

Mantenimiento de la remisión:

IV: 70 a 200 mg/m²/día durante dos a cinco días, a intervalos mensuales

IM, SC: 1 a 1.5 mg/kg en dosis única como fármaco de mantenimiento, a intervalos de una a cuatro semanas

Intratecal: 5 a 75 mg/m² cada dos a siete días, hasta que los signos centrales se normalicen o

< 1 año: 20 mg

1 a 2 años: 30 mg

2 a 3 años: 50 mg

> 3 años: 70 mg

Régimen con dosis altas: leucemias o linfoma no Hodgkin refractarios: infusión IV: 3 g/m²/dosis cada 12 h, hasta un total de 12 dosis

Administración Parenteral: puede administrarse por vías SC, IM, bolo, infusión IV o intratecal, con concentraciones que no excedan 100 mg/mL

Regímenes con dosis altas o para recién nacidos: no deben usarse diluyentes que contengan alcohol bencílico para reconstituir el fármaco: los regímenes con dosis altas (> 1 g/m²) por lo general se aplican como infusión IV durante 2 h o más, o como infusión IV continua

Bolo: puede administrarse en un lapso de 15 min; la administración rápida se acompaña de efectos neurotóxicos más intensos

Intratecal: reconstituir con solución salina normal sin conservador, solución de Elliotts B o de Ringer lactato sin conservador; utilizar la presentación inyectable sin conservador para la vía intratecal; usar un filtro de 0.22 micras; el volumen a administrar por vía intratecal varía entre 3 y 10 mL, y debe corresponder a un volumen equivalente de líquido cefalorraquídeo extraído; hay que administrar antieméticos antes de aplicar las dosis intratecal de citarabina

SC: rotar los sitios de inyección en muslos, abdomen y flancos; no repetir la administración en un mismo sitio

Parámetros para vigilancia Pruebas de función hepática, biometría hemática completa con diferencial y plaquetas, creatinina sérica, nitrógeno ureico en sangre, ácido úrico en suero; signos de neurotoxicidad.

Información para el paciente Notificar de inmediato al médico la ocurrencia de fiebre, faringitis, hemorragia o equimosis.

Implicaciones para la atención de enfermería Administrar día y noche gotas oftálmicas de algún corticosteroide para evitar la conjuntivitis, antes, durante y por dos a siete días después de administrar dosis altas de Ara-C; se ha administrado piridoxina en los días en que el sujeto recibe dosis altas de Ara-C para evitar sus efectos tóxicos en SNC.

Información adicional Efecto mielosupresor:

Leucocitario: intenso

Plaquetario: intenso

Inicio (días): 4 a 7

Cifras mínimas (días): 14 a 18

Recuperación (días): 21 a 28

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

inyección, polvo para reconstituir: 100 mg, 500 mg, 1 g, 2 g

Solución inyectable: 20 mg/mL (5 mL, 25 mL, 50 mL); 100 mg/mL (20 mL)

Referencias

Baker WJ, Royer GL, Weiss RB. Cytarabine and Neurologic Toxicity. *J Clinical Oncology*. 1991;9(4):679-93.
Grossman L, Baker MA, Sutton DM, et al. Central Nervous System Toxicity of High-Dose Cytosine Arabinoside. *Med Pediatr Oncol*. 1983;11 (4):246-50.

- Citrato de cafeína véase Cafeína en la página 260

Citrato de calcio

Categoría terapéutica Complemento electrolítico oral; Sal de calcio

Uso Tratamiento de hiperfosfatemia en insuficiencia renal terminal; complemento dietético; prevención y tratamiento de deficiencia de calcio; prevención y tratamiento adyuvante de osteoporosis.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Véase Calcio en la página 262, (Continúa)

Citrato de calcio *(Continúa)***Advertencias** Véase Calcio en la página 262.**Precauciones** Véase Calcio en la página 262.**Reacciones adversas** Véase Calcio en la página 262.**Interacciones medicamentosas** Véase Calcio en la página 262.**Interacción con alimentos** Véase Calcio en la página 262.**Estabilidad** Almacenar a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción Modula las funciones de nervios y músculos a través de la regulación del umbral de los potenciales de acción; es necesario para mantener la integridad funcional de los sistemas nervioso, muscular y esquelético, así como la permeabilidad de la membrana celular y los capilares. El citrato de calcio se combina con el fosfato de los alimentos para formar fosfato de calcio insoluble, el cual se excreta en las heces y reduce la absorción de fosfato.

Farmacocinética Véase Calcio en la página 262.**Dosificación usual** Oral:

RDA e ingesta adecuada: véase Calcio en la página 262

Hipocalcemia (la dosis depende de la condición clínica y la concentración sérica de calcio): la dosis se expresa en miligramos de **calcio elemental**:

Recién nacidos: 50 a 150 mg/kg/día divididos en cuatro a seis dosis; no exceder 1 g/día

Niños: 45 a 65 mg/kg/día divididos en cuatro dosis

Adultos: 1 a 2 g, o más por día, divididos en tres o cuatro dosis

Complemento dietético: adultos: 500 mg a 2 g divididos dos a cuatro dosis/día

Prevención y tratamiento adyuvantes de osteoporosis: adultos: 500 mg de calcio **elemental** dos o tres veces/día; la dosis recomendada incluye la ingesta y debe ajustarse de acuerdo con la dieta del paciente; para mejorar su absorción no administrar más de 500 mg de **calcio elemental**/dosis**Ajuste de dosis en disfunción renal:** D_{cr} <25 mL/min: podría requerirse ajuste de dosis con base en la concentración de calcio sérico

Administración Oral: administrar con líquidos abundantes; puede tomarse sin relación con los alimentos cuando se usa para tratar o prevenir estados de deficiencia; administrar con las comidas cuando se dirige al tratamiento de hiperfosfatemia o cuando se administra la presentación granulada

Parámetros para vigilancia Véase Calcio en la página 262.**Intervalo de referencia** Véase Calcio en la página 262.**Información adicional** 1 g de citrato de calcio = 211 mg de calcio elemental = 10.6 mEq de calcio

Por la mala correlación entre calcio ionizado sérico (libre) y calcio sérico total, en particular en estados con hipoalbuminemia o desequilibrio acidobásico, se recomienda la medición directa del calcio ionizado. Si no se dispone de una cuantificación del calcio libre en estados con hipoalbuminemia, puede estimarse el

- calcio sérico **total** corregido mediante la siguiente ecuación (asumiendo una albúmina normal, de 4 g/dL):

Calcio total corregido = calcio sérico total + 0.8 (4 - albúmina sérica medida)

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Granulos: 760 mg/cucharadita (480 g)

Tabletas: calcio elemental 200 mg, 250 mg

Citracal®: 950 mg [equivalente a 200 mg de calcio elemental]

- **Citrato de difenhidramina** véase DifenhidRAMINA en la página 498
- **Citrato de fentanilo** véase Fentanil en la página 668
- **Citrato de litio** véase Litio en la página 983
- **Citrato de magnesio** véase Citrato de magnesio en la página 386
- **Citrato de magnesio (citrato de magnesio)** véase Magnesio en la página 1005

Citrato de magnesio**Sinónimos** Citrato de magnesio**Categoría terapéutica** Laxante osmótico; Sal de magnesio**Uso** Tratamiento a corto plazo de constipación.**Factor de riesgo para el embarazo** B

Contraindicaciones Hipersensibilidad a sales de magnesio o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); insuficiencia renal grave, daño miocárdico, bloqueo cardíaco, pacientes con colostomía o ileostomía, obstrucción, impacción o perforación intestinales, apendicitis, dolor abdominal.

CITRATO Y ACIDO CÍTRICO

Advertencias Existen múltiples formulaciones de sales de magnesio; debe ponerse mucha atención a la sal que se elige cuando se prescribe o administra magnesio; la **selección incorrecta o la sustitución de una sal por otra sin un ajuste de dosis adecuado puede dar como resultado sobredosificación o subdosificación graves.**

Precauciones Véase Magnesio en la página 1005.

Reacciones adversas Véase Magnesio en la página 1005.

Interacciones medicamentosas Véase Magnesio en la página 1005.

Mecanismo de acción Promueve la evacuación Intestinal al ocasionar retención osmótica de líquido, lo que distiende el colon y produce incremento de la actividad peristáltica cuando se toma por vía oral.

Farmacodinamia Véase Magnesio en la página 1005.

Farmacocinética Véase Magnesio en la página 1005.

Dosificación usual Catártica: oral:

Niños < 6 años: 2 a 4 mL/kg/dosis administrados en una toma o divididos en dosis

Niños de 6 a 12 años: 100 a 150 mL/dosis en una toma o divididos en dosis

Niños > 12 años y adultos: 150 a 300 mL/dosis en una toma o divididos en dosis

Ajuste de dosis en disfunción renal: los pacientes con Insuficiencia renal grave no deben recibir magnesio a causa de la toxicidad que su acumulación ocasiona. Es necesario vigilar las concentraciones séricas de magnesio en Individuos con D., < 25 mL/mln que tomen este mineral

Administración Oral:

Solución: mezclar con agua y administrar en ayuno

Tabletas: tomar con un vaso completo de agua

Parámetros para vigilancia Véase Magnesio en la página 1005.

Intervalo de referencia Véase Magnesio en la página 1005.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución, oral: 290 mg/5 mL (300 mL) [sabores cereza y limón]

Citroma®: 290 mg/5 mL (300 mL) [contiene 290 mg de magnesio y 80 mg de potasio por cada 30 mL; sabores cereza y limón; los sabores uva y limón también contienen 45 mg de sodio/30 mL]

Tabletas: 100 mg [como magnesio elemental]

- **Citrato de sufentanil** véase Sufentanil en la página 1415

Citrato y ácido cítrico

Sinónimos Solución de Shohl modificada

Categoría terapéutica Agente alcalinizante oral

Uso Tratamiento de acidosis metabólica, agente alcalinizante en situaciones en que conviene conservar la orina alcalina por largo tiempo.

Citrato de potasio: prevención de nefrolitiasis por ácido úrico y calcio en pacientes con hipocitraturia; alcalinizante de orina si el citrato de sodio está contraindicado

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a citrato, ácido cítrico o cualquier componente de la fórmula; personas que reciben dieta con restricción de sodio (sales de sodio); disfunción renal grave con oliguria, azoemia o anuria; enfermedad de Addison no tratada, deshidratación aguda, espasmos por calor, lesión miocárdica grave, hiperpotasemia (sales de potasio); la tableta con matriz de cera está contraindicada en pacientes con retraso del vaciamiento gástrico, obstrucción o estenosis intestinal, individuos que reciben medicamentos anticolinérgicos o sujetos con úlcera péptica.

Advertencias La conversión en bicarbonato puede disminuir en pacientes con insuficiencia hepática, en choque o en estado muy grave. Algunos productos contienen benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, dificultad respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia Intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar el uso de productos que contienen benzoato de sodio en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Utilizar con cautela sales de sodio en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión y edema pulmonar; pueden predisponer a urolitiasis.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: tetania

(Continúa)

Citrato y ácido cítrico (Continúa)

Endocrinas y metabólicas: alcalosis metabólica, hipernatremia (si se utiliza sal de sodio), hipocalcemia, hiperpotasemia (si se usa sal de potasio)

Gastrointestinales: diarrea, náusea, vómito, lesiones estenóticas o ulcerosas (tabletas con matriz de cera)

Interacciones medicamentosas

Disminución del efecto y los niveles de clorpropamida, litio, metenamina, metotrexato, salicilatos y tetraciclinas, por alcalinización de la orina.

Incremento de los efectos tóxicos y los niveles de anfetaminas, flecaína, efedrina, pseudoefedrina, quinidina y quinina, por alcalinización de la orina.

Diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de sal de mesa, captopril y enalapril pueden incrementar las concentraciones séricas de potasio (sólo las sales que contienen potasio).

Mecanismo de acción Las sales de citrato se oxidan en el organismo, hasta formar bicarbonato.

Dosificación usual Oral (diluir en agua o jugo de frutas):

Lactantes y niños: 2 a 3 mEq/kg/día divididos tres a cuatro veces al día o 5 a 15 mL con agua después de los alimentos y a la hora de acostarse

Adultos:

Solución: 15 a 30 mL con agua después de los alimentos y a la hora de acostarse

Tabletas con matriz de cera: 30 a 60 mEq/día divididos tres a cuatro veces al día

Administración Oral: diluir con agua o jugo, y administrar después de los alimentos; no triturar ni masticar las tabletas con matriz de cera

Parámetros para vigilancia Sodio, bicarbonato y potasio séricos, pH urinario.

Presentaciones

Cristales (Polycitra®-K): 1 100 mg de monohidrato de citrato potásico y 334 mg de monohidrato de ácido cítrico por 5 mL cuando está reconstituido [2 mEq de potasio; equivalente a 2 mEq de bicarbonato por mL] (paquete con dosis unitaria)

Solución oral:

Solución de Shohl modificada, Bicitra' (sin alcohol): 500 mg de dihidrato de citrato sódico y 334 mg de monohidrato de ácido cítrico por 5 mL [1 mEq de sodio; equivalente a 1 mEq de bicarbonato por mL] (15 mL, 30 mL, 120 mL, 473 mL)

Oracit-: 490 mg de citrato sódico y 640 mg de ácido cítrico por 5 mL [1 mEq de sodio; equivalente a 1 mEq de bicarbonato por mL] (15 mL, 30 mL, 500 mL)

Polycitra® (sin alcohol): 1 100 mg de monohidrato de citrato potásico y 334 mg de monohidrato de ácido cítrico por 5 mL [2 mEq de potasio; equivalente a 2 mEq de bicarbonato por mL] (473 mL)

Jarabe, sin alcohol ni azúcar (Polycitra®-LC): 550 mg de monohidrato de citrato potásico, 500 mg de dihidrato de citrato sódico y 334 mg de monohidrato de ácido cítrico por 5 mL [1 mEq de potasio y 1 mEq de sodio; equivalente a 2 mEq de bicarbonato por mL] (473 mL)

Jarabe, sin alcohol (Polycitra): 550 mg de monohidrato de citrato potásico, 500 mg de dihidrato de citrato sódico y 334 mg de monohidrato de ácido cítrico por 5 mL [1 mEq de potasio y 1 mEq de sodio; equivalente a 2 mEq de bicarbonato por mL] (473 mL)

- CL-65336 véase Ácido tranexámico en la página 76

Cladribina**Información relacionada**

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento en la página 1723

Sinónimos 2-CdA; 2-clorodesoxiladenosina; NSC-105014

Categoría terapéutica Agente antineoplásico antimetabolito (purina)

Uso Tratamiento de leucemias de células peludas, mielocítica crónica y linfocítica crónica; la cladribina es útil para el tratamiento de histiocitosis de células de Langerhans (HCL), linfomas no Hodgkin y de células T, así como recaídas de leucemia linfocítica aguda y leucemia mielocítica aguda.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la cladribina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias La FDA recomienda considerar el uso de métodos para manipulación y disposición adecuadas de agentes antineoplásicos. En pacientes que reciben cladribina por infusión continua en dosis altas (0.4 a 0.8 mg/kg/día ó > 16 mg/m²/ día) se describe toxicidad neurológica grave; dichos efectos parecen depender de la dosis. También se informan efectos neurotóxicos graves raros con regímenes posológicos estándares. Asimismo se observa nefrotoxicidad aguda con dosis de

cladribina de 0.4 a 0.8 mg/kg/día, en especial en pacientes que también reciben otros agentes nefrotóxicos.

Precauciones El efecto tóxico que (imita la dosificación es la mielosupresión; usar con cautela en pacientes con anormalidades hematológicas o inmunológicas preexistentes; la administración profiláctica de alopurinol debe considerarse en quienes reciben cladribina, por el riesgo de hiperuricemia secundaria a lisis de células tumorales; administrar de inmediato antibióticos apropiados a pacientes que muestran signos y síntomas de neutropenia e infección.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema, taquicardia

Sistema nervioso central: fiebre (69%), fatiga (45%), cefalea, mareo, insomnio, malestar general, toxicidad neurológica irreversible (paraparesia/cuádríparesia) con altas dosis (0.4 a 0.8 mg/kg/día ó > 16 mg/m²/día)

Dermatológicas: prurito, eritema, exantema

Gastrointestinales: constipación, dolor abdominal, náusea, vómito, hiporexia, diarrea

Hematológicas: mielosupresión (pancitopenia prolongada); trombocitopenia, anemia aplásica, anemia hemolítica

Hepáticas: elevaciones leves reversibles de bilirrubina y transaminasas

Locales: reacciones en el sitio de la inyección, dolor

Neuromusculares y esqueléticas: mialgias, dolor del tronco

Renales: nefrotoxicidad aguda con dosis altas (rara)

Respiratorias: ruidos respiratorios anormales, tos, disnea

Estabilidad Refrigerar los frascos ampula sin abrir (2 a 8°C); proteger de la luz. Las soluciones deben administrarse justo después de hacer la dilución inicial o almacenarse en refrigeración (2 a 8°C) por < 8 h. **No se recomienda** utilizar solución de glucosa al 5%, porque intensifica la degradación de la cladribina; tampoco debe mezclarse con otros fármacos o aditivos intravenosos ni administrarse simultáneamente a través de un mismo catéter intravenoso. La cladribina diluida con solución salina normal es estable 24 h a temperatura ambiente con iluminación normal, en recipientes de cloruro de polivinilo para Infusión-

Mecanismo de acción La cladribina es un análogo púrico de nucleósidos; es un profármaco que penetra en las células por el sistema de transporte y es activado por fosforilación por la enzima de desoxicitidina hasta formar el derivado 5'-trifosfato. Esta forma activa se incorpora al ADN, inhibe su síntesis y ocasiona la terminación temprana de la cadena. La inducción de roturas en las cadenas hace que las concentraciones de dinucleótido de adenina y nicotinamida disminuyan, y el metabolismo celular se altere. El ATP se depleta, lo que priva las células de una fuente importante de energía. La cladribina destruye las células en fase de reposo y en división.

Farmacocinética

Distribución; V_d:

Niños: 305 L/m²

Adultos: 0.5 a 9 L/kg (53 a 160 L/m²)

Proporción de concentración en líquido cefalorraquídeo: plasma: 18.2

Unión a proteínas: 20%

Biodisponibilidad: SC: 100%

Vida media: 19.7 ± 3.4 h

Eliminación: 21 a 44% del fármaco se excreta por riñones

Dosificación usual IV: (consultarse protocolos individuales):

Niños:

Leucemia de células peludas: 0.09 mg/kg/día en infusión continua, por siete días

Leucemia mielocítica aguda:

Niños:

< 3 años: 0.3 mg/kg/día en 2 h, por cinco días

> 3 años: 9 mg/m²/día en 2 h, por cinco días, u 8.9 mg/m²/día en un lapso de 24 h. por cinco días

Histiocitosis de células de Langerhans: 5 a 7 mg/m²/día por cinco días; repetir cada 21 a 28 días; no administrar cladribina si el recuento de plaquetas es < 100 000 células/mm³

Adultos: 0.09 a 0.1 mg/kg/día en infusión continua por siete días consecutivos

Administración Parenteral: IV: infusión diaria única: puede administrarse diluida en solución salina normal, como infusión Intermitente o continua; administrar con un filtro integrado de 0.22 micras

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial y plaquetas; antes de la primera dosis, depuración de creatinina; pruebas periódicas de función renal y hepática.

Implicaciones para la atención de enfermería La solución IV de cladribina debe revisarse visualmente en busca de partículas, antes de administrarla. A bajas temperaturas puede ocurrir precipitación y es posible que la solución se solubilice de nuevo a la temperatura ambiente o al agitarla de manera vigorosa.

(Continúa)

CLARITROMICINA

Cladribina (Continúa)

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable [sin conservador]: 1 mg/mL (10 mL)

Referencias

- Kearns CM, Blakley RL, Santane VM, et al. Pharmacokinetics of Cladribine (2-Chlorodeoxyadenosine) in Children with Acute Leukemia. *Cancer Research*. 1994;54:1235-39.
- Larson RA, et al. Dose Escalation Trial of Cladribine Using 5 Daily I.V. Infusions in Patients with Advanced Hematologic Malignancies. *J Clin Oncol*. 1996;14(1):188-95.
- Lüdemark J. The Clinical Pharmacokinetics of Cladribine. *Clin Pharmacokinet*. 1997;32:120-131.
- Rodríguez-Galindo C, Kelly P, Jeng M, et al. Treatment of Children With Langerhans Cell Histiocytosis With 2-Chlorodeoxyadenosine. *Am J Hematol*. 2002;69(3):179-84.
- Stine KC, Saylor RL, Williams LL, et al. 2-Chlorodeoxyadenosine (2-CDA) for the Treatment of Refractory or Recurrent Langerhans Cell Histiocytosis (LCH) in Pediatric Patients. *Med Pediatr Oncol*. 1997;29:288-92.

- CLAM idease Clorhidrato de /-aspartato de magnesio en la [página 396](#)

Clarithromicina

Información relacionada

Profilaxia de *endocarditis* en la [página 1756](#)

Categoría terapéutica Antibiótico macrólido

Uso Tratamiento de infecciones de vías respiratorias superiores e inferiores, neumonía adquirida en la comunidad, otitis media aguda e infecciones de piel y estructura cutánea por cepas sensibles de *S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhatis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *C. trachomatis* y especies de *Legionella*; profilaxia y tratamiento de enfermedad por el complejo *Mycobacterium avium* (MAC) en pacientes con infección avanzada por VIH; tratamiento de infección por *Helicobacter pylori*; profilaxia de endocarditis bacteriana en procedimientos dentales en personas alérgicas a penicilina; profilaxia posexposición y tratamiento de tos ferina.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a claritromicina, cualquier componente de la fórmula, eritromicina o cualquier antibiótico macrólido; la administración concomitante de terfenadina, astemizol, pimoizida o cisaprida con claritromicina está contraindicada porque puede ocasionar prolongamiento del intervalo QT, fibrilación y taquicardia ventriculares, hipotensión, palpitaciones, paro cardíaco y muerte; coadministración de claritromicina con derivados ergotamínicos.

Advertencias La seguridad y eficacia de la claritromicina en niños < 6 meses de vida aún no se definen; se informa colitis pseudomembranosa con la administración de claritromicina. Se informa toxicidad por colchicina con muerte por uso concurrente de claritromicina (algunos eventos ocurrieron en pacientes con disfunción renal).

Precauciones Usar con cautela en individuos con disfunción hepática o renal; disminuir la dosis o prolongar el intervalo entre una y otra en individuos con disfunción renal grave, con disfunción hepática concomitante o sin ella. Cuando claritromicina y colchicina se administran juntas, la inhibición de CYP3A4 y glucoproteína p puede conducir a incremento de la exposición a colchicina (vigilar en busca de síntomas de toxicidad por ésta).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: prolongación del QT, taquicardia ventricular

Sistema nervioso central: cefalea, alucinaciones, ansiedad, confusión, convulsiones, insomnio, vértigo, pesadillas, psicosis

Dermatológicas: prurito, exantema, síndrome de Stevens-Johnson, urticaria, necrólisis epidérmica tóxica

Gastrointestinales: diarrea, náusea, vómito, dolor abdominal, colitis pseudomembranosa, pancreatitis, disgeusia, manchado de los dientes (reversible con limpieza dental), estomatitis; la incidencia de efectos adversos en aparato digestivo (diarrea, náusea, vómito, dispepsia, dolor abdominal) es menor (13%) en comparación con lo observado en pacientes que reciben eritromicina (32%)

Hematológicas: prolongación del tiempo de protrombina, leucopenia, trombocitopenia

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas, hiperbilirrubinemia, hepatitis, ictericia

Oticas: hipoacusia, tinnitus

Renales: aumento de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica

Diversas: anafilaxia (rara)

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450; inhibidor de las isoenzimas CYP1A2 y CYP3A3/4.

Está demostrado que claritromicina aumenta los niveles séricos de **teofilina** hasta 20%; también los niveles de **carbamecepin**a aumentan después de una sola dosis de claritromicina; el metabolismo hepático de terfenadina, astemizol, pimozida y cisaprida se reduce con claritromicina (véase Contraindicaciones); incrementa el nivel sérico de digoxina, ciclosporina, sildenafil, quinidina, sirolimus, disopiramida, tacrolimus, alcaloides del cornezuelo, omeprazol, lovastatina, sinvastatina y triazolam; potencia los efectos de warfarina; fluconazol y ritonavir incrementan los niveles séricos de claritromicina; efavirenz disminuye dichos niveles, en tanto que aumenta los de su metabolito.

Interacción con alimentos

Formulaciones de liberación inmediata: los alimentos pueden retrasar la rapidez pero no la magnitud de su absorción oral

Formulaciones de liberación prolongada: los alimentos aumentan 30% el área bajo la curva en relación con el ayuno

Estabilidad La suspensión oral reconstituida **no** debe refrigerarse porque podría gelificarse; las partículas microencapsuladas de claritromicina en suspensión son estables 14 días a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de proteínas bacterianas dependiente de ARN al unirse a la subunidad ribosómica 50S; la actividad del metabolito 14-hidróxido de claritromicina es dos veces mayor que la del compuesto original.

Farmacocinética

Absorción: rápida en el tubo digestivo; el alimento retrasa el inicio de la absorción y la formación del metabolito activo, pero no altera la magnitud de la absorción de las tabletas; en pacientes pediátricos, la administración mixta de la suspensión con alimentos no altera significativamente la magnitud de la absorción de claritromicina o la formación del metabolito 14-OH (activo)

Distribución: se distribuye con amplitud en todo el cuerpo y alcanza concentraciones tisulares mayores que las séricas

Unión a proteínas: 65 a 70%

Metabolismo: en el hígado hasta la formación de metabolitos activos e inactivos; experimenta metabolismo extenso de primer paso

Biodisponibilidad: 50 a 68%

Vida media: depende de la dosis y se prolonga en disfunción renal

Claritromicina:

Dosis de 250 mg: 3 a 4 h

Dosis de 500 mg: 5 a 7 h

Metabolito 14-hidrox:

Dosis de 250 mg: 5 a 6 h

Dosis de 500 mg: 7 a 9 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: formulaciones de liberación inmediata: 2 a 3 h

Eliminación: después de una dosis de 250 mg, 20% se excreta sin modificaciones en orina; 10 a 15%, en la forma de metabolito activo 14-OH claritromicina y 4%, en las heces

Dosificación usual Oral:

Lactantes y niños:

Otitis media aguda: 15 g/kg/día divididos cada 12 h durante 10 días

Infecciones de vías respiratorias, piel y estructura cutánea: 15 mg/kg/día divididos cada 12 h durante 7 a 14 días

Profilaxis contra endocarditis bacteriana en procedimientos dentales en pacientes alérgicos a penicilinas y ampicilina: 15 mg/kg, 30 a 60 min antes del procedimiento; dosis máxima: 500 mg

Profilaxis contra el primer episodio de MAC con los siguientes recuentos de linfocitos T CD4+ (véase adelante): 15 mg/kg/día divididos cada 12 h; dosis máxima: 1 g/día

Niños < 12 meses: < 750 células/pL

Niños 1 a 2 años: < 500 células/pL

Niños 2 a 6 años: < 75 células/pL

Niños > 6 años: < 50 células/pL

Profilaxis contra la recurrencia de MAC: 15 mg/kg/día divididos cada 12 h; dosis máxima: 1 g/día (usar en combinación con etambutol y con rifabutin o sin ella)

Tos ferina: lactantes y niños > 1 mes: 15 mg/kg/día divididos cada 12 h por siete días; dosis máxima: 1 g/día; **Nota:** usar azitromicina en lactantes < 1 mes

Adolescentes y adultos: tabletas de liberación inmediata: 250 mg cada 12 h durante 7 a 14 días para todas las indicaciones, excepto sinusitis y bronquitis crónica por *H. influenzae*; en estos casos, 500 mg cada 12 h durante 7 a 14 días

Profilaxis contra endocarditis bacteriana para procedimientos dentales en pacientes alérgicos a penicilina o ampicilina: 500 mg 30 a 60 min antes de la intervención quirúrgica

Profilaxis contra el primer episodio de MAC en pacientes con < 50 linfocitos T CD4+/pL: 500 mg dos veces al día

(Continúa)

Interacciones medicamentosas Intensificación de efectos tóxicos (depresión de SNC o actividad anticolinérgica excesiva): depresores de SNC, inhibidores de la MAO, antidepresivos tricíclicos, fenotiacinas.

Mecanismo de acción La clemastina compete con la histamina por los receptores en células efectoras de tubo gastrointestinal, vasos sanguíneos y vías respiratorias.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 2 h después de la administración

Efecto máximo: 5 a 7 h

Duración: 10 a 12 h

Farmacocinética

Absorción: oral: buena

Distribución: proporción leche materna:plasma: 0.25 a 0.5

Metabolismo: en el hígado

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 2 a 4 h

Eliminación: la mayor parte de la dosis oral se elimina en la orina

Dosificación usual Oral:

Lactantes y niños < 6 años: 0.05 mg/kg/día como **clemastina base** o 0.335 a 0.67 mg/día de fumarato de clemastina (0.25 a 0.5 mg de la base/día) en dos o tres dosis; dosis diaria máxima: 1.34 mg (1 mg de base)

Niños de 6 a 12 años: 0.67 a 1.34 mg de fumarato de clemastina (0.5 a 1 mg de base) dos veces al día; no exceder 4.02 mg/día (3 mg/día de base)

Niños > 12 años y adultos: 1.34 mg del fumarato de clemastina (1 mg de base) dos veces al día hasta 2.68 mg (2 mg de base) tres veces al día; no exceder 8.04 mg/día (6 mg de base)

Administración Oral: administrar con alimentos

Parámetros para vigilancia Revisar al paciente en busca de disminución de rinitis, urticaria, eccema, prurito u otros síntomas alérgicos.

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol; puede ocasionar estado soporoso y disminuir la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede causar sequedad de la boca (xerostomía). En casos raros produce reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede originar quemaduras intensas, erupciones, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición directa a la luz solar.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Jarabe como fumarato [formulación por prescripción]: 0.67 mg/5 mL (120 mL) [0.5 mg de la base/5 mL; contiene alcohol al 5.5%; sabor cítrico]

Tabletas, como fumarato: 1.34 mg [1 mg de la base]; 2.68 mg [2 mg de la base; formulación extemporánea]

Clindamicina

Información relacionada

Paludismo en la [página 1801](#)

Profilaxia de endocarditis en la [página 1756](#)

Sinónimos Clorhidrato de clindamicina; Fosfato de clindamicina; Palmitato de clindamicina

Categoría terapéutica Antibiótico contra anaerobios; Antibiótico, diversos; Productos contra el acné

Uso Agente útil contra casi todos los estafilococos y estreptococos aerobios grampositivos (excepto enterococos); eficaz contra especies de *Fusobacterium*, *Bacteroides* y *Actinomyces* que causan infecciones de vías respiratorias, piel y tejidos blandos, sepsis, infecciones intraabdominales y enfermedad pélvica inflamatoria y del aparato genital; profilaxia contra endocarditis bacteriana en procedimientos odontológicos y de vías respiratorias superiores en pacientes alérgicos a penicilina; profilaxia perioperatoria para intervenciones quirúrgicas de cabeza y cuello (incisión a través de la mucosa bucal), colorrectales, apendectomía o de viscera rota; terapéutica de babesiosis; uso tópico en el tratamiento de acné grave; aplicación intravaginal para combatir vaginosis bacteriana.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la clindamicina o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); colitis pseudomembranosa previa, disfunción hepática, enteritis regional o colitis ulcerativa.

Advertencias El uso tópico y sistémico de clindamicina puede causar una colitis grave y en potencia mortal, que se caracteriza por diarrea profusa y persistente, cólicos abdominales intensos y expulsión de sangre y moco a través del ano; interrumpir el uso del fármaco en caso de diarrea grave. Los agentes (Continúa)

Clindamicina (*Continúa*)

antiperistálticos, como opiáceos o difenoxilato con atropina, pueden prolongar y empeorar el problema.

La cápsula contiene tartrazina, que puede ocasionar reacciones alérgicas en personas susceptibles. La solución inyectable contiene alcohol bencílico, con la posibilidad del mismo efecto; dosis altas de alcohol bencílico ($> 99 \text{ mg/kg/día}$) se relacionan con un cuadro tóxico que puede ser letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, dificultad respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones y hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; no usar formulaciones de clindamicina que contengan alcohol bencílico en neonatos: estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela y modificar la dosis en pacientes con disfunción renal o hepática graves, o ambas; utilizar con precaución en pacientes atópicos.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, paro cardíaco (con la administración IV rápida); arritmias por prolongación del QTc

Sistema nervioso central: mareo, cefalea

Dermatológicas: urticaria, exantema, síndrome de Stevens-Johnson, sequedad cutánea, eritema, prurito

Gastrointestinales: diarrea, náusea, vómito, colitis pseudomembranosa, esofagitis, dolor abdominal

Genitourinarias: candidiasis vaginal, vaginitis

Hematológicas: eosinofilia, granulocitopenia, trombocitopenia, neutropenia

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas

Locales: absceso estéril en el sitio de la inyección IM; tromboflebitis, eritema, dolor, hinchazón; ardor en el sitio de aplicación, prurito, sequedad de piel

Neuromusculares y esqueléticas: poliartritis (rara)

Renales: rara: disfunción renal

Diversas: reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450.

La clindamicina puede intensificar el bloqueo neuromuscular causado por tubocurarina o pancuronio.

Estabilidad Almacenar la espuma a temperatura ambiente (inflamable: no exponer a calor, fuego o flama). **No** refrigerar la solución oral reconstituida porque se espesa; dicha solución es estable dos semanas a temperatura ambiente después de su reconstitución; la clindamicina IV es incompatible con aminofilina y tobramicina.

Mecanismo de acción Se liga de manera reversible a las subunidades ribosómicas 50S; evita que se formen enlaces peptídicos e inhibe la síntesis de proteínas por la bacteria; bacteriostática o bactericida según su concentración, sitio de infección y microorganismo.

Farmacocinética

Absorción:

Oral: 90% del clorhidrato de clindamicina se absorbe con rapidez; el palmitato debe hidrolizarse en el aparato digestivo para que se torne activo

Tópico: $< 10\%$ se absorbe a nivel sistémico

Distribución: no se identifican niveles importantes del fármaco en líquido cefalorraquídeo, aun con inflamación meníngea; atraviesa la placenta; se distribuye en leche materna, saliva, líquido de ascitis y pleural, hueso y bilis

Unión a proteínas: 94%

Biodisponibilidad: oral: $< 90\%$

Vida media:

Recién nacidos:

Prematuros: 8.7 h

A término: 3.6 h

Lactantes de 1 mes a 1 año: 3 h

Niños y adultos con función renal normal: 2 a 3 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

Oral: 60 min

IM: 1 a 3 h

Eliminación: gran parte del fármaco se elimina por metabolismo hepático; 10% de una dosis oral se excreta en la orina y 3.6% en las heces como fármaco activo y sus metabolitos

Diálisis: no dializable (0 a 5%)

Dosificación usual

Recién nacidos: IM, IV:

< 7 días de vida:

$< 2000 \text{ g}$: 10 mg/kg/día divididos cada 12 h

- > 2 000 g : 15 mg/kg/día divididos cada 8 h
- > 7 días de vida:
- < 1 200 g: 10 mg/kg/día divididos cada 12 h
- 1 200 a 2 000 g: 15 mg/kg/día divididos cada 8 h
- > 2 000 g: 20 a 30 mg/kg/día divididos cada 6 a 8 h

Lactantes y niños:

Oral: 10 a 30 mg/kg/día divididos cada 6 a 8 h; dosis máxima: 1.8 g/día

IM, IV: 25 a 40 mg/kg/día divididos cada 6 a 8 h; se han administrado dosis IV hasta de 4.8 g/día en situaciones potencialmente mortales.

Profilaxia contra endocarditis bacteriana en procedimientos odontológicos y de vías respiratorias superiores en pacientes alérgicos a penicilina:

Oral: 20 mg/kg, 1 h antes del procedimiento, o IV: 20 mg/kg, 30 min antes del procedimiento; dosis máxima: 600 mg

Profilaxia perioperatoria: IV: 10 mg/kg (máximo: 600 mg) más 2 mg/kg de gentamicina (máximo: 120 mg) 30 min antes del procedimiento

Babesiosis: oral: 20 a 40 mg/kg/día divididos cada 8 h durante siete días, más quinina

Niños y adultos: tópica:

Jalea, aposito, loción, solución: aplicar dos veces al día

Espuma: aplicar una vez al día en cantidad suficiente para cubrir el área afectada

Adolescentes y adultos:

Oral: 150 a 450 mg/dosis cada 6 a 8 h; dosis máxima: 1.8 g/día

IM, IV: 1.2 a 2.7 g/día divididos en dos a cuatro dosis; se administran dosis IV hasta de 4.8 g/día en situaciones que ponen en peligro la vida

Vaginal:

Crema: un aplicador completo (100 mg) por vía intravaginal una vez al día antes de la hora de acostarse, durante siete días consecutivos

Óvulo vaginal: insertar un óvulo (100 mg) una vez al día antes de acostarse, durante tres días

Profilaxia contra endocarditis bacteriana en procedimientos odontológicos y de vías respiratorias altas en personas alérgicas a penicilina:

Oral: 600 mg, 1 h antes del procedimiento, o IV: 600 mg, 30 min antes del procedimiento

Profilaxia perioperatoria: IV: 600 mg más 1.5 mg/kg de gentamicina (máximo: 120 mg) 30 min antes del procedimiento

Enfermedad pélvica inflamatoria: 900 mg IV cada 8 h hasta 24 a 48 h después de mejoría clínica notable, seguidos de 600 mg por vía oral tres veces al día hasta completar un ciclo de 14 días

Babesiosis:

IV: 1.2 g dos veces al día más quinina

u

Oral: 600 mg tres veces al día durante siete días, más quinina

Ajuste de dosis en disfunción renal o hepática: disminuir la dosis en pacientes con disfunción renal o hepática graves

Administración

Intravaginal: no utilizar el producto formulado para esta vía como terapéutica tópica, instilación ocular o administración oral. Lavarse las manos; Insertar el aplicador dentro de la vagina y expulsar el óvulo o la crema. Permanecer recostada durante los siguientes 30 min después de la aplicación. Lavar el aplicador con agua y jabón después de usarlo; si se administra crema, usar cada aplicador desechable sólo una vez

Oral: la cápsula debe ingerirse con un vaso completo de agua para prevenir irritación esofágica; agitar bien la solución oral antes de ingerirla; puede administrarse con las comidas o sin ellas

Parenteral: administrar la solución IV por infusión intermitente durante por lo menos 10 a 60 min, a una velocidad no mayor de 30 mg/min; se describen hipotensión y paro cardiorrespiratorio después de la administración IV rápida; la concentración final para administrar no debe exceder 18 mg/mL

Tópica: no utilizar el producto tópico por vía vaginal, ni instilarlo en el ojo o ingerirlo

Espuma: antes de su administración, lavar el área afectada con jabón neutro y secar. La espuma no debe aplicarse directamente sobre las manos o la cara.

Retirar la tapa, sostener la lata en ángulo recto y depositar la espuma en la tapa o una superficie fresca. Si la lata se calienta o la espuma está líquida, colocar la lata bajo el chorro de agua fría. Tomar una pequeña cantidad de espuma con los dedos y aplicar masaje en el área afectada, hasta que la espuma desaparezca.

Evitar el fuego, alguna flama o fumar durante o justo después de la aplicación

Loción: agitar bien antes de usarla

Parámetros para vigilancia Observar al paciente en busca de cambios de la frecuencia de evacuaciones; durante tratamiento prolongado, biometría hemática completa con diferencial y plaquetas, pruebas periódicas de función hepática y renal. (Continúa)

Clindamicina (*Continúa*)

Información para el paciente Informar al médico de inmediato la ocurrencia de diarrea grave; la crema vaginal de clindamicina (con base oleosa) puede debilitar los condones de caucho (látex) hasta por 72 h después de completar el tratamiento.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Nota: la concentración se expresa como base

Cápsulas, como clorhidrato: 150 mg, 300 mg

Cleocin HCl[®]: 75 mg [contiene tartrazina], 150 mg [contiene tartrazina], 300 mg

Crema, vaginal, como fosfato:

Cleocin[®]: al 2% (40 g) [contiene alcohol bencílico; empaque con siete aplicadores desechables]

Clindesse[™]: al 2% (5 g) [contiene aceite mineral; dispositivo aplicador prellenado]

Espuma tópica, como fosfato:

Evoclin[™]: al 1% (50 g, 100 g) [contiene etanol al 58%]

Gel, tópico, como fosfato: al 1% [10 mg/g] (30 g, 60 g) (40 mL, 75 mL)

Granulos para solución oral, como palmitato:

Cleocin Pediátrica 75 mg/5mL (100 mL) [sabor cereza]

Infusión, como fosfato [premezclado en solución glucosada al 5%]:

Cleocin Phosphate[®]: 300 mg (50 mL), 600 mg (50 mL), 900 mg (50 mL)

Solución inyectable, como fosfato: 150 mg/mL (2 mL, 4 mL, 6 mL, 60 mL)

Cleocin Phosphate[®]: 150 mg/mL (2 mL, 4 mL, 6 mL, 60 mL) [contiene alcohol bencílico y 0.5 mg de edetato disódico]

Loción, como fosfato: al 1% [10 mg/mL] (60 mL)

Apositos tópicos: al 1% (60s) [contiene alcohol]

Cleocin T[®]: al 1% (60s) [contiene alcohol isopropílico al 50%]

Clindets[®]: al 1% (69s) [contiene alcohol isopropílico al 52%]

Solución, tópica, como fosfato: al 1% (30 mL, 60 mL)

Cleocin T[®]: al 1% (30 mL, 60 mL) [contiene alcohol isopropílico al 50%]

Supositorios (óvulos), vaginales, como fosfato:

Cleocin T[®]: 100 mg (3s) [contiene base oleaginoso; aplicador reutilizable]

Referencias

Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, et al. Prevention of Bacterial Endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *JAMA*. 1997;277(22):1794-801.

Clindamicina y peróxido de benzoílo

Sinónimos Benzoílo y clindamicina; Fosfato de clindamicina y peróxido de benzoílo

Categoría terapéutica Producto dérmico tópico; Productos contra el acné

Uso Tratamiento tópico del acné.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a peróxido de benzoílo, clindamicina, lincomicina o cualquier componente de la fórmula; antecedente de enteritis regional, colitis ulcerosa o colitis relacionada con antibióticos; uso concurrente con eritromicina.

Advertencias La clindamicina tópica se absorbe desde la superficie de la piel; se informa diarrea, diarrea sanguinolenta y colitis (inclusive colitis pseudomembranosa) con el uso de clindamicina tópica y sistémica; la colitis suele caracterizarse por diarrea persistente y cólicos abdominales intensos, y puede relacionarse con la expulsión de sangre y moco; suspender el fármaco si ocurre diarrea significativa. Los agentes antiperistálticos, como opiáceos o difenoxilato con atropina, pueden prolongar y agravar el trastorno. Puede decolorar el cabello o la ropa.

Precauciones Evitar el contacto con ojos y membranas mucosas; el uso de agentes antibióticos puede vincularse con proliferación de microorganismos resistentes, entre ellos hongos; si esto ocurre, suspender su empleo; el tratamiento concomitante tópico del acné debe realizarse con precaución por un posible efecto irritante acumulativo, en especial con agentes exfoliantes, descamativos o abrasivos.

Reacciones adversas

Dermatológicas: sequedad de la piel, prurito, exfoliación, eritema, fotosensibilización

Gastrointestinales: colitis, diarrea, colitis pseudomembranosa relacionada con antibióticos

Interacciones medicamentosas Su empleo con eritromicina puede conducir a antagonismo de los efectos antimicrobianos; los efectos adversos tópicos aumentan con tretinoína.

Estabilidad

BenzaClin[®]: almacenar a temperatura ambiente; estable 10 semanas a temperatura ambiente después de la reconstitución con agua purificada

Duac™: almacenar en refrigeración hasta que se utilice; estable 60 días a temperatura ambiente

Mecanismo de acción Clindamicina y peróxido de benzoílo tienen actividad *in vitro* contra *Propionibacterium acnés*, microorganismo que se relaciona con el acné vulgar. El peróxido de benzoílo libera radicales libres de oxígeno que oxidan las proteínas bacterianas en los folículos sebáceos, reducen el número de bacterias anaeróbicas y disminuyen los ácidos grasos libres de tipo irritante. La clindamicina se une de manera reversible a las subunidades ribosómicas 50S, por lo que evita la formación de uniones peptídicas e inhibe la síntesis de proteínas bacterianas; es bacteriostática o bactericida según la concentración del fármaco, el sitio de la infección y el microorganismo.

Farmacodinamia Véase la monografías de cada agente.

Farmacocinética Véase la monografías de cada agente.

Dosificación usual Tópica: niños > 12 años y adultos:

BenzaClin®: aplicar dos veces al día (mañana y noche)

Duac™: aplicar una vez al día en la noche

Administración Tópica: la piel debe limpiarse y secarse antes de su aplicación. Aplicar en las áreas afectadas evitando el contacto con ojos, interior de la nariz, boca y todas las membranas mucosas.

Información para el paciente Evitar el contacto con ojos, interior de la nariz, boca y todas las membranas mucosas; puede decolorar el cabello y la ropa; notificar al médico si ocurre diarrea importante, sequedad de piel, enrojecimiento o descamación. Es posible que produzca reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz del sol puede causar quemaduras solares serias, exantema cutáneo, enrojecimiento o comezón); evitar la exposición a la luz del sol y las fuentes de luz artificial (lámparas solares, cabinas/camas de bronceado); usar ropas protectoras, sombreros de ala ancha, anteojos de sol y filtros solares para los labios (FPS > 15); emplear un filtro solar [filtro de amplio espectro o filtro físico (de preferencia) o bloqueador solar con FPS > 15]; contactar al médico si ocurre una reacción.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Gel, tópico:

BenzaClin®: fosfato de clindamicina al 1% y peróxido de benzoílo al 5% (25 g, 50 g)

Duac™: fosfato de clindamicina al 1% y peróxido de benzoílo al 5% (45 g)

Clobetasol

Información relacionada

Corticosteroides tópicos: lineamientos para selección y uso en la página 1692

Sinónimos Propionato de clobetasol

Categoría terapéutica Agente antiinflamatorio; Corticosteroide suprarrenal; Corticosteroide tópico; Glucocorticoide

Uso Alivio a corto plazo de inflamación y prurito relacionados con dermatosis que responden a corticosteroides.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a propionato de clobetasol, otros corticosteroides o cualquier componente de la fórmula; la solución para aplicación en cuero cabelludo también está contraindicada en pacientes con infecciones primarias locales.

Advertencias Puede ocurrir supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales (HHS) con el uso tópico de clobetasol, aun en dosis bajas; es posible que se presente insuficiencia suprarrenal aguda con la suspensión abrupta después de empleo prolongado o con estrés; su suspensión debe hacerse con cuidado. Los pacientes que experimentan supresión del eje HHS pueden requerir un aumento de dosis de glucocorticosteroides sistémicos antes, durante y después de estrés inusual (p. ej., intervención quirúrgica). Pueden ocurrir efectos adversos sistémicos (inclusive supresión del eje HHS) cuando se utilizan esteroides tópicos en áreas grandes del cuerpo, áreas denudadas, por periodos prolongados, con apósitos oclusivos y en pacientes pediátricos; los lactantes y niños pequeños quizá sean más susceptibles a supresión del eje HHS y la toxicidad sistémica, porque tienen un área de superficie de piel mayor en proporción con la masa corporal; administrar con precaución a pacientes pediátricos; a causa del aumento del riesgo de supresión del eje HHS y toxicidad sistémica, el uso de cualquier producto de clobetasol para el tratamiento de dermatosis que responden a esteroides no se recomienda en niños < 12 años; el (Continúa)

Clobetasol (*Continúa*)

empleo de loción o aerosol de clobetasol para psoriasis en placas moderada a grave no se recomienda en < 18 años.

No usar clobetasol tópico para el tratamiento de rosácea o dermatitis peribucal; no aplicar en cara, ingles o axilas. No exceder la dosis máxima recomendada o la duración del tratamiento, por el riesgo de supresión del eje HHS.

Precauciones Evitar la administración de dosis mayores que las recomendadas; puede presentarse supresión del eje HHS y del crecimiento lineal (es decir, reducción de la velocidad de crecimiento), disminución de la densidad mineral ósea o • hiperkortismo (síndrome de Cushing). Suspender el tratamiento si se desarrolla irritación local. Usar agentes antibacterianos o antimicóticos apropiados para tratar infecciones concomitantes de la piel; suspender la terapéutica con clobetasol si la infección no desaparece con rapidez.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: hipertensión intracraneal (efecto sistémico informado en niños bajo tratamiento con corticosteroides tópicos); cefalea (con la aplicación en la piel cabelluda)

Dermatológicas: ardor, escozor, excoiraciones y fisuras, dolor local, cambios de pigmentación, sequedad, eritema, folliculitis, irritación, prurito, atrofia, telangiectasias. **Nota:** otros efectos dermatológicos informados con la aplicación en piel cabelluda: pústulas y sensación de tensión en la piel cabelluda, dermatitis, hipersensibilidad y caída del cabello. Otros efectos descritos con otros esteroides tópicos de alta potencia: erupción de acné, dermatitis alérgica por contacto, hipertrichosis, hipopigmentación, maceración de la piel, miliaria, estrías, dermatitis peribucal, infección secundaria

Endocrinas y metabólicas: hiperglucemia, supresión del eje HHS, síndrome de Cushing, retraso del crecimiento

Neuromusculares y esqueléticas: parestesias digitales

Oculares: irritación ocular (con la aplicación en piel cabelluda)

Renales: glucosuria

Interacciones medicamentosas Ninguna identificada.

Estabilidad

Crema, crema emoliente, ungüento: almacenar a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C; no refrigerar

Espuma: almacenar a temperatura ambiente de 20 a 25°C; no exponer a calor o temperaturas > 49°C. El recipiente está presurizado; no puncionarlo ni incinerarlo. El contenido es inflamable; evitar fiamas, fuego o fumar durante y justo después de la aplicación

Gel: almacenar entre 2 y 30°C

Loción: almacenar a temperatura ambiente de 20 a 25°C; no congelar

Solución: no usar cerca de llamas

Cormax[®] para aplicación en piel cabelluda: almacenar a temperatura ambiente de 15 a 30°C; no refrigerar

Temovate[®] para aplicación en piel cabelluda: almacenar entre 4°C y 25°C

Aerosol: almacenar a temperatura ambiente controlada; no refrigerar ni congelar; no almacenar a más de 30°C; el aerosol es inflamable; evitar el calor, no usar cerca de alguna llama

Mecanismo de acción No bien definido tópicamente; posee propiedades antiinflamatorias, antipruriginosas, antiproliferativas, vasoconstrictoras e inmunosupresoras.

Farmacocinética

Absorción: la absorción percutánea varía y depende de muchos factores, que incluyen vehículo utilizado, integridad de la epidermis, dosis y uso de apósitos oclusivos; la absorción aumenta con apósitos oclusivos o con disminución de la integridad de la piel (es decir, inflamación o enfermedad de la piel); el gel tiene mayor absorción que la crema

Metabolismo: hepático

Eliminación: el fármaco y sus metabolitos se excretan en orina y bilis

Dosificación usual Tópica: usar la menor cantidad durante el menor tiempo posible para evitar supresión del eje HHS; suspender el tratamiento luego de obtener el control; reevaluar el diagnóstico si no se observa mejoría en dos semanas

Niños < 12 años: no se recomienda su empleo (riesgo alto de efectos adversos sistémicos, como supresión del eje HHS, síndrome de Cushing)

Niños > 12 años y adultos:

Dermatosis que responden a esteroides:

Crema, crema emoliente, gel, loción, ungüento: aplicar en poca cantidad dos veces al día hasta por dos semanas; dosis máxima: 50 g/semana o 50 mL/semana

Espuma, loción: aplicar en poca cantidad en el área afectada de piel cabelluda dos veces al día hasta por dos semanas; dosis máxima: 50 g/semana o 50 mL/semana

Áreas de psoriasis en placas fuera de piel cabelluda, leve o moderada: espuma: aplicar en poca cantidad en el área afectada dos veces al día hasta por dos semanas; dosis máxima: 50 g/semana; no aplicar en cara o áreas intertriginosas

Psoriasis en placas moderada a grave: crema emoliente: aplicar en poca cantidad dos veces al día hasta por dos semanas; si la respuesta no es adecuada puede usarse dos semanas más si la aplicación abarca < 10% de la superficie corporal; usar con precaución; dosis máxima: 50 g/semana

Niños > 18 años y adultos: psoriasis en placas moderada o grave:

Loción: aplicar en poca cantidad dos veces al día hasta por dos semanas; si la respuesta no es adecuada puede usarse dos semanas más si la aplicación abarca < 10% de la superficie corporal; usar con precaución; dosis máxima: 50 mL (véase Información adicional)

Aerosol: aplicar en poca cantidad dos veces al día hasta por dos semanas; si la respuesta no es adecuada puede utilizarse hasta por dos semanas más, pero debe limitarse a las lesiones cutáneas que no han mejorado lo suficiente; dosis máxima: 50 g (59 mL) por semana

Administración

Tópica: todos los productos: aplicar en poca cantidad en la piel limpia y seca del área afectada; friccionar con suavidad hasta que desaparezca; no usar en piel abierta; no aplicar en cara axilas, o ingles; evitar el contacto con ojos y labios; no ocluir el área afectada; lavarse las manos después de la aplicación

Espuma: voltear el recipiente hacia abajo y nebulizar una pequeña cantidad (máximo: 1?, tapa o el tamaño aproximado de una pelota de golf) de espuma en la tapa, en otra superficie fresca o en el área afectada. Si el recipiente está caliente o la espuma se derrite, colocarlo bajo agua fría corriente. Si los dedos están calientes, enjuagarse con agua fría y secar antes de manipularla (la espuma se derrite al contacto con la piel caliente). Masajear la espuma en el área afectada

Parámetros para vigilancia Valorar la supresión del eje HHS en pacientes que usan esteroides tópicos potentes en un área de superficie grande o en áreas bajo oclusión (es decir, prueba de estimulación con ACTH, cortisol plasmático matutino, cortisol urinario libre).

Información para el paciente Evitar el contacto con ojos y labios; no aplicar en cara, axilas o ingles; no vendar, cubrir ni envolver el área afectada a menos que el médico lo indique; lavar las manos después de la aplicación. Usar sólo como se prescribe y la cantidad mínima de tiempo necesaria; no emplear por más tiempo del indicado; informar al médico si el trastorno a tratar persiste o se agrava, así como si se está considerando intervención quirúrgica.

Información adicional) Se considera un corticosteroide tópico de potencia muy alta; el clobetasol es un análogo de la prednisolona, con un alto nivel de actividad glucocorticoide y un grado ligero de actividad mineralocorticoide. Nueve de 14 pacientes pediátricos (12 a 17 años) con dermatitis atópica moderada o grave (que afecta > 20% del área de superficie corporal) que se trataron con loción de clobetasol al 0.05% dos veces al día por dos semanas, desarrollaron supresión suprarrenal (contra 2 de 10 pacientes tratados con la crema). A causa de esta incidencia elevada de supresión suprarrenal, la loción no está aprobada para esta indicación en niños < 18 años.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Crema, como propionato: al 0.05% (15 g, 30 g, 45 g, 60 g)

Crema, como propionato [en base emoliente]: al 0.05% (15 g, 30 g, 60 g)

Espuma, tópica, como propionato [para aplicación en piel cabelluda]: al 0.05% (50 g, 100 g)

Olux[®]: al 0.05% (50 g, 100 g) [contiene etanol al 60%]

Gel, como propionato: al 0.05% (15 g, 30 g, 45 g, 60 g)

Loción, como propionato: al 0.05% (30, 59 mL)

Ungüento, como propionato: al 0.05% (15 g, 30 g, 45 g, 60 g)

Champú, como propionato:

Clobex[®]: al 0.05% (120 mL) [contiene alcohol]

Solución, tópica, como propionato [para aplicación en piel cabelluda]: al 0.05% (25 mL, 50 mL)

Cormax[®], Temovate[®]: al 0.05% (25 mL, 50 mL) [contiene alcohol isopropílico al 40%]

Aerosol tópico, como propionato:

Clobex[®]: al 0.05% (60 mL) [contiene alcohol]

Clofarabina

Sinónimos Clófarex; NSC606869

Categoría terapéutica Agente antineoplásico antimetabolito (antagonista de purina)

Uso Tratamiento de pacientes entre 1 y 21 años con recaída de leucemia linfoblástica aguda después de dos regímenes de tratamiento previos.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la clofarabina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias La FDA recomienda que se tomen en cuenta los procedimientos de manipulación y disposición adecuadas de agentes antineoplásicos. Puede causar daño fetal cuando se administra a embarazadas (a las mujeres con potencial reproductivo debe advertírseles que eviten embarazarse mientras están en tratamiento con clofarabina). La supresión de médula ósea (que al parecer depende de la dosis y es reversible) aumenta el riesgo de infección. El síndrome de lisis tumoral y la liberación de citocinas pueden desencadenar el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), síndrome de fuga capilar y disfunción orgánica. Suspender la clofarabina si ocurre SRIS, síndrome de fuga capilar o hipotensión. Si esta última se resuelve sin intervención farmacológica, puede reiniciarse la clofarabina en una dosis más baja.

Deben administrarse líquidos IV durante los cinco días de terapéutica con clofarabina; administrar alopurinol si se espera que se presente hiperuricemia.

Precauciones La seguridad y eficacia con disfunción renal o hepática aún no se establecen; usar con cautela. Evitar el empleo concomitante de fármacos nefrotóxicos y hepatotóxicos.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, síndrome de fuga capilar, taquicardia, rubor, derrame pericárdico

Sistema nervioso central: mareo, lipotimia, síncope, fatiga, fiebre, cefalea

Dermatológicas: exantema, eritema, prurito, síndrome de eritrodisestesia palmpplantar

Endocrinas y metabólicas: síndrome de lisis tumoral, hiperuricemia

Gastrointestinales: vómito, diarrea, náusea, dolor abdominal, anorexia

Hematológicas: neutropenia, anemia, trombocitopenia, leucopenia

Hepáticas: hiperbilirrubinemia, elevación de enzimas hepáticas, ictericia, hepatomegalia

Renales: hematuria, elevación de creatinina sérica

Respiratorias: taquipnea, insuficiencia respiratoria, edema pulmonar, tos

Diversas: sepsis, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

Estabilidad Almacenar el fármaco sin diluir a temperatura ambiente; la solución diluida se mantiene estable 24 h a temperatura ambiente. Para prevenir incompatibilidad, no mezclar con otros fármacos.

Mecanismo de acción La clofarabina, un análogo de nucleósido de purina, se metaboliza en 5'-trifosfato de clofarabina, el cual compite con el trifosfato de desoxiadenosina por su unión con reductasa de ribonucleótidos y polimerasa de ADN. La clofarabina "inhibe la síntesis de ADN, termina la elongación de la cadena de dicho ácido e inhibe su reparación, lo que da como resultado disminución de la replicación y reparación celulares. La clofarabina altera la membrana mitocondrial, lo cual ocasiona liberación de proteínas, citocromo C y factor inductor de apoptosis, que conducen a la muerte celular.

Farmacocinética

Distribución: V_d: 172 L/m²

Unión a proteínas: 47%

Metabolismo: intracelular, mediante cinasa de desoxiciditina, y mono y difosfocinasas, en el metabolito activo 5'-trifosfato de clofarabina

Vida media: 5.2 h

Eliminación: 49 a 60% se excreta en la orina como fármaco sin cambios

Depuración: 28.8 L/m²/h

Dosificación usual Infusión IV:

Pacientes 1 a 21 años: 52 mg/m²/día una vez al día durante cinco días; repetir el esquema de dosificación cada dos a seis semanas después de la recuperación o retorno a la función orgánica basal

Adultos: neoplasia maligna hematológica refractaria, recaída o ambas: 40 mg/m²/día por cinco días cada 28 días

Administración Parenteral: infusión IV: usar un filtro de jeringa de 0.2 μ m y después diluir la dosis con solución glucosada al 5% o salina normal; administrar por infusión IV durante 2 h

Parámetros para vigilancia Pruebas de función hepática y renal, presión arterial, función cardíaca, estado respiratorio, biometría hemática completa con diferencial, plaquetas, diuresis.

Información para el paciente Las pacientes de sexo femenino con potencial reproductivo deben prevenir el embarazo durante la terapéutica con clofarabina mediante métodos de anticoncepción efectivos; evitar la lactancia durante el tratamiento.

Implicaciones para la atención de enfermería Asegurar la hidratación adecuada del paciente mediante líquidos IV durante los cinco días de administración de clofarabina, para evitar el síndrome de lisis tumoral y otros efectos adversos.

Información adicional El empleo de esteroides profilácticos (p. ej., hidrocortisona 100 mg/m² en los días 1 a 3 de cada ciclo) puede prevenir los signos o síntomas de SRIS y el síndrome de fuga capilar.

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable [sin conservadores]: 1 mg/mL (20 mL)

Referencias

Jeha S, Gandhi V, Chan KW, et al. Clofarabine, a Novel Nucleoside Analog, Is Active in Pediatric Patients With Advanced Leukemia. *Blood*. 20CH;103(3):784-9.

* **Clofarex** véase Clofarabina en la página 380

Clonacepam

Información relacionada

Fármacos anticonvulsivantes en *la página 1894*

Sobredosis y toxicología en *la página 1898*

Categoría terapéutica Anticonvulsivante benzodicepínico; Benzodicepínico

Uso Solo o como adyuvante en el tratamiento del pequeño mal (crisis de ausencia), variante de pequeño mal (Lennox-Gastaut), espasmos infantiles, convulsiones acinéticas y mioclónicas; trastorno de pánico con agorafobia o sin ella.

Restricciones C-IV

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a clonacepam, cualquier componente de la fórmula u otras benzodicepinas; hepatopatía grave; crisis de glaucoma de ángulo agudo.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con neumopatías crónicas, hepatopatías o disminución de la función renal; la interrupción repentina de su empleo puede desencadenar síntomas de abstinencia, estado epiléptico o convulsiones (la dosis debe disminuirse poco a poco cuando se suspende el tratamiento; véase Información adicional); las convulsiones pueden empeorar si se agrega clonacepam a pacientes con convulsiones de distintos tipos.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión

Sistema nervioso central: estado soporoso, cambios de comportamiento o personalidad, agresión, vértigo, confusión, depresión, deterioro de la memoria, disminuye la atención, cefalea, ataxia, hipotonía

Dermatológicas: exantema

Gastrointestinales: náusea, xerostomía, vómito, diarrea, constipación, anorexia, sialorrea

Hematológicas: trombocitopenia, anemia, leucopenia, eosinofilia

Neuromusculares y esqueléticas: temblor, movimientos coreiformes

Oculares: nistagmo, visión borrosa

Respiratorias: hipersecreción bronquial, depresión respiratoria

Diversas: dependencia física y psicológica

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450.

Los depresores del SNC o el alcohol intensifican la sedación; fenitoína, carbamazepina, rifampicina o barbituratos aumentan la depuración del clonacepam; los fármacos que inhiben la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450 pueden incrementar los niveles y efectos del clonacepam (vigilar en busca de respuesta alterada a benzodicepinas); el uso concurrente con ácido valproico puede ocasionar estado de ausencia; la propofetina puede disminuir los niveles séricos de clonacepam.

Estabilidad Almacenar a 25°C; se permiten variaciones entre 15 y 30°C.

Mecanismo de acción El clonacepam suprime las descargas en espiga y onda en las crisis de ausencia, al disminuir la transmisión nerviosa en la corteza motora; disminuye la actividad en todos los niveles del SNC, incluyendo la formación límbica (Continúa)

Clonacepam (Continúa)

y reticular, al unirse al sitio de benzodiacepinas en el complejo que forma con el ácido gammaaminobutírico (GABA) y al modular a este último, que constituye el neurotransmisor inhibitorio principal en el encéfalo.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 20 a 60 min

Duración:

Lactantes y niños de corta edad: hasta 6 a 8 h

Adultos: hasta 12 h

Farmacocinética

Absorción: oral: absorción completa

Distribución: V.: adultos: 1.5 a 4.4 L/kg

Unión a proteínas: 85%

Metabolismo: se metaboliza ampliamente en el hígado; experimenta nitrorreducción hasta 7-aminoclonacepam, seguida de acetilación hasta 7-acetamidoclonacepam; en la nitrorreducción y la acetilación participa el sistema enzimático del citocromo P450; los metabolitos experimentan glucuronidación y conjugación con sulfato

Biodisponibilidad: 90%

Vida media:

Niños: 22 a 33 h

Adultos: usual: 30 a 40 h; intervalo: 19 a 50 h

Eliminación: los metabolitos se excretan como conjugados glucurónico o sulfato: < 2% se excreta sin cambios en la orina

Dosificación usual Oral:

Cuadros convulsivos:

Lactantes y niños < 10 años o 30 kg:

Dosis diaria inicial: 0.01 a 0.03 mg/kg/día (dosis máxima inicial: 0.05 mg/kg/día) en dos a tres fracciones; aumentar cada tercer día no más de 0.5 mg, hasta que las convulsiones se controlen o se observen efectos adversos

Dosis de mantenimiento: 0.1 a 0.2 mg/kg/día divididos tres veces al día; no exceder 0.2 mg/kg/día

Niños > 10 años (> 30 kg) y adultos:

La dosis diaria inicial no debe exceder 1.5 mg divididos en tres dosis; puede incrementarse 0.5 a 1 mg cada tercer día, hasta que las convulsiones se controlen o se observen efectos adversos

Dosis de mantenimiento: 0.05 a 0.2 mg/kg/día; no exceder 20 mg/día

Trastorno de pánico: adolescentes > 18 años y adultos: inicial: 0.25 mg dos veces al día; aumentar 0.125 a 0.25 mg dos veces al día cada tres días; objetivo posológico: 1 mg/día; dosis máxima: 4 mg/día

Administración

Oral: puede administrarse con alimentos o agua para disminuir las molestias gastrointestinales

Tabletas de desintegración oral: abrir la bolsa y retirar el aluminio del blister; no empujar la tableta a través del aluminio. Usar las manos secas para retirarla y colocarla en la boca. Puede deglutirse con o sin agua. Usar de Inmediato después de retirarla del empaque

Parámetros para vigilancia Uso a largo plazo: biometría hemática completa con diferencial, recuento de plaquetas y enzimas hepáticas.

Intervalo de referencia La relación entre los niveles séricos del fármaco y el control de las convulsiones aún no se define; es posible que la medición en momentos no preestablecidos después de administrar una dosis contribuya a tal problema; se recomienda medir sus niveles antes de administrar una dosis del medicamento.

Niveles terapéuticos propuestos: 20 a 80 ng/mL

Niveles potencialmente tóxicos: > 80 ng/mL

Información para el paciente No consumir bebidas alcohólicas; limitar la ingestión de caféina; el fármaco puede ocasionar estado soporoso y disminuir la capacidad para realizar actividades que requiere alerta mental o coordinación física; puede inducir dependencia; es importante no interrumpir en forma repentina el uso del medicamento después de empleo por largo tiempo; puede ocasionar sequedad de boca (xerostomía).

Información adicional A veces se prefieren etosuximida o ácido valproico para tratar el pequeño mal o crisis de ausencia. Las perturbaciones conductuales inducidas por clonacepam pueden ser más frecuentes en pacientes con discapacidad intelectual. Al interrumpir el uso del medicamento en niños, la dosis puede disminuirse de manera segura a razón de < 0.04 mg/kg/semana y suspender definitivamente su administración cuando la dosis diaria sea < 0.04 mg/kg/día. Para suspender la terapéutica en adultos tratados por trastorno de pánico la dosis de clonacepam puede disminuirse 0.125 mg dos veces al día cada tres días, hasta interrumpirla por completo. El tratamiento del trastorno de pánico por más de nueve semanas aún no

se estudia; la utilidad del clonacepam a largo plazo para tratar ese trastorno debe revalorarse periódicamente.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico,

Tabletas: 0.5 mg, 1 mg 2 mg

Tabletas de desintegración oral [obleas]: 0.125 mg, 0.25 mg, 0.5 mg, 1 mg, 2 mg

Otras preparaciones Puede prepararse un líquido para administración oral de 0.1 mg/mL con tres vehículos distintos (jarabe de cereza; mezcla 1:1 de Ora-Sweet y Ora-Plus; mezcla 1:1 de Ora-Sweet[®] SF y Ora-Plus[®]); se trituran seis tabletas de 2 mg hasta formar un polvo fino en un mortero; se agregan 10 mL del vehículo y se mezcla hasta tener una pasta uniforme; se mezcla en tanto se agrega vehículo en proporciones geométricas hasta llegar a casi 120 mL; se transfiere a un recipiente calibrado y se afora con el vehículo hasta 120 mL; el preparado es estable 60 días si se almacena en recipientes de color ámbar en un sitio oscuro, a temperatura ambiente (25°C) o en refrigeración (5°C); etiquetar 'Agítese bien' y "Protéjase de la luz".

Alien LV, Erickson MA. Stability of Acetazolamide, Allopurinol, Azathioprine, Clonazepam, and Flucytosine in Extemporaneously Compounded oral Liquids. *Am J Health Syst Phar.* 1996;53(16):1944-9.

Referencias

Sugai K. Seizures With Clonazepam: Discontinuation and Suggestions for Safe Discontinuation Rates in Children. *Epilepsia.* 1993;34(6):1089-97.

Walson PD, Edge JH. Clonazepam Disposition in Pediatric Patients. *Ther Drug Monit.* 1996;18(1):1-5.

Clonidina

Información relacionada

Agentes antihipertensivos según su clase *en la página 1650*

Sinónimos Clorhidrato de clonidina

Categoría terapéutica Agente agonista adrenérgico; Agente antihipertensivo; Agonista adrenérgico alfa; Analgésico no narcótico de uso epidural

Uso Tratamiento de hipertensión; auxiliar en el diagnóstico de feocromocitoma y deficiencia de hormona del crecimiento: se utiliza en la fase de abstinencia de heroína y suspensión del tabaquismo en adultos; agente alternativo para tratar el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH); coadyuvante en el tratamiento de dolor neuropático; la formulación epidural se emplea en combinación con opiáceos, para aliviar el dolor intenso en pacientes con cáncer cuyo dolor no se alivia sólo con aquéllos.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al clorhidrato de clonidina o cualquier componente de la fórmula; la inyección epidural está contraindicada en pacientes que reciben anticoagulantes y en aquéllos con diátesis hemorrágica o infección en el sitio de la inyección. La administración de clonidina epidural por arriba del dermatoma C4 está contraindicada.

Advertencias No interrumpir de manera abrupta porque pueden ocurrir incremento rápido de la presión arterial y síntomas de hiperactividad simpática (como taquicardia, temblores, agitación, ansiedad, insomnio, diaforesis, palpitaciones): si es necesario suspender su empleo, hacerlo poco a poco y durante más de una semana. Se informaron anomalías del ECG en cuatro casos de muerte repentina de origen cardíaco, en niños que recibieron clonidina con metilfenidato; disminuir 40% la dosis de metilfenidato si se administra junto con clonidina; considerar vigilancia con ECG. La clonidina epidural no se recomienda para aliviar el dolor peroperatorio, obstétrico o posparto [a causa del riesgo de inestabilidad hemodinámica (hipotensión, bradicardia)], en personas con enfermedad cardiovascular grave o inestabilidad hemodinámica.

Precauciones Es necesario modificar la dosis en pacientes con disfunción renal: utilizar con cautela en enfermedad vascular cerebral, insuficiencia coronaria, disfunción renal, disfunción del nodo sinusal; vigilar a los pacientes en busca de signos de depresión (en particular los que tienen antecedente de trastornos afectivos).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: fenómeno de Raynaud, hipotensión, bradicardia, palpitaciones, taquicardia, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión de rebote si se interrumpe en forma repentina

Sistema nervioso central: estado soporoso, sedación, cefalea, mareo, fatiga, insomnio, ansiedad, depresión

Dermatológicas: exantema, reacciones cutáneas locales con el parche

Endocrinas y metabólicas: retención de sodio y agua, dolor parotídeo (Continúa)

Clonidina (*Continúa*)

Gastrointestinales: constipación, anorexia, xerostomía

Respiratorias: depresión respiratoria y anomalías ventilatorias si se administran dosis epidurales altas

Interacciones medicamentosas Su uso con metilfenidato puede intensificar sus efectos sobre la función cardíaca observables en el ECG (véase Advertencias); los antidepressivos tricíclicos antagonizan los efectos hipotensivos de la clonidina; los bloqueadores beta pueden potenciar la bradicardia en quienes reciben clonidina, e intensificar la hipertensión de rebote que ocurre cuando el antihipertensivo se interrumpe; suspender el betabloqueador varios días antes de disminuir poco a poco la dosis de clonidina; los depresores del SNC y el alcohol pueden incrementar sus efectos sedantes; es posible que el empleo con opiáceos agrave la hipotensión; la clonidina epidural puede prolongar los efectos de los anestésicos locales epidurales.

Interacción con alimentos Evitar el orozuz o regaliz natural (causa retención de sodio y agua, e intensifica la pérdida de potasio).

Estabilidad Inyección epidural: desechar la fracción no usada de la ampolla (la solución no tiene conservador); no utilizar la solución con conservador

Mecanismo de acción Estimula los receptores adrenérgicos alfa, en el tallo encefálico y activa las neuronas inhibitorias, lo que disminuye la generación de impulsos simpáticos, y reduce el tono vasomotor y la frecuencia cardíaca.

Uso epidural: evita la transmisión de señales dolorosas al encéfalo y produce analgesia al actuar sobre los receptores adrenérgicos alfa, presinápticos y posinápticos en la médula espinal

Farmacodinamia

Efectos antihipertensivos: oral:

Inicio de acción: 30 a 60 min

Efecto máximo: 2 a 4 h

Duración: 6 a 10 h

Farmacocinética

Distribución: V_d adultos: 2.1 L/kg

Unión a proteínas: 20 a 40%

Metabolismo: hepático, en metabolitos inactivos

Biodisponibilidad, oral: 75 a 95%

Vida media, sérica:

Recién nacidos: 44 a 72 h

Niños: 8 a 12 h

Adultos:

Función renal normal: 6 a 20 h

Disfunción renal: 18 a 41 h

Vida media en el líquido cefalorraquídeo: adultos: 1.3 ± 0.5 h

Eliminación: 65% se excreta por la orina (32% sin cambios) y 22% en las heces, por circulación enterohepática

Dialisis: no es dializable (0 a 5%)

Dosificación usual

Niños:

Hipertensión: oral: inicial: 5 a 10 µg/kg/día divididos cada 8 a 12 h; aumentar poco a poco, si es necesario, hasta 5 a 25 µg/kg/día divididos cada 6 h; dosis máxima: 0.9 mg/día

TDAH: oral: inicial: 0.05 mg/día; aumentar cada tres a siete días 0.05 mg/día hasta 3 a 5 µg/kg/día divididos tres a cuatro veces al día; dosis máxima usual: 0.3 a 0.4 mg/día; **Nota:** algunos centros utilizan dosis hasta de 8 µg/kg/día o 0.5 mg/día (véase Hunt, 1990)

Prueba de tolerancia con clonidina (prueba de liberación de hormona de crecimiento desde la hipófisis): oral: 0.15 mg/m² o 4 µg/kg en una sola dosis

Analgesia: epidural (infusión continua): se reserva para pacientes con cáncer con dolor refractario intenso, que no mejora con otros analgésicos ni con opiáceos epidurales o raquídeos: inicial: 0.5 µg/kg/h; ajustar con cautela con base en los efectos clínicos; intervalo usual: 0.5 a 2 µg/kg/h; no exceder la dosis para adultos

Dolor neuropático: oral: algunos centros utilizan las dosis siguientes (véase Galloway, 2000): inicial: 2 µg/kg/dosis cada 4 a 6 h; aumentar paulatinamente en varios días; intervalo: 2 a 4 µg/kg/dosis cada 4 a 6 h; también puede administrarse por vía transdérmica

Transdérmica: es posible cambiar su administración en niños a un sistema transdérmico después de ajustar el tratamiento oral hasta un nivel óptimo y estable; cabe utilizar una dosis transdérmica que casi equivale a la dosis oral diaria total (véase Hunt, 1990; véase Administración)

Adultos:

Hipertensión:

Oral: inicial: 0.1 mg dos veces al día; dosis usual de mantenimiento: 0.2 a 1.2 mg/día en dos a cuatro dosis divididas; dosis máxima recomendada: 2.4 mg/día

intervalo usual de dosificación (JNC 7); 0.1 a 0.8 mg/día divididos en dos dosis

Transdérmica: aplicar una vez a la semana como sistema de liberación transdérmica; empezar el tratamiento con 0.1 mg/día en parche, aplicado una vez cada siete días; incrementar 0.1 mg/día a intervalos de una a dos semanas, de acuerdo con la respuesta; es posible que la acción hipotensora no inicie hasta dos a tres días después de la aplicación inicial; las dosis > 0.6 mg/día no mejoran su eficacia; intervalo usual de dosificación (JNC 7): 0.1 a 0.3 mg/día en parche aplicado una vez por semana

Analgesia: epidural (infusión continua): inicial: 30 ug/h; ajustar hasta obtener efecto clínico; dosis máxima usual: 40 jg/h

Administración

Epidural: diluir la presentación de 500 ug/mL con solución salina normal sin conservador, hasta obtener una concentración de 100 ug/mL; revisar visualmente en busca de partículas y coloración anormal antes de su administración (si el recipiente y la solución lo permiten)

Oral: puede administrarse sin relación con las comidas

Transdérmica: los parches deben aplicarse a la hora de acostarse en una zona sin vello del brazo o tórax; en adultos, rotar los puntos en que se colocan los parches cada semana; es posible que en los niños se requiera cambiar los parches con mayor frecuencia (p. ej., cada tres a cinco días); Nota: el parche transdérmico es un sistema controlado por membrana; no cortar el parche para administrar dosis parciales; si se corta es posible que la rapidez con que se expulsa el fármaco, el contenido de depósito y la adherencia se alteren; si se necesita una dosis parcial puede bloquearse un área proporcional del parche con cinta adhesiva (véase Lee, 1997)

Parámetros para vigilancia Presión arterial y frecuencia cardíaca: considerar vigilancia mediante ECG en sujetos con antecedente de cardiopatía o que reciben en forma concomitante medicamentos que alteran la conducción cardíaca. Con administración epidural; presión arterial y frecuencia cardíaca; oximetría de pulso si se administran dosis intravenosas altas en forma rápida; vigilar la bomba de infusión y las líneas o catéteres en busca de obstrucciones o sedimento durante todo el tratamiento, para disminuir el riesgo de interrupción repentina e inadvertida del flujo del fármaco.

Información para el paciente Evitar el consumo de bebidas alcohólicas; puede causar estado soporoso y disminuir la capacidad para realizar tareas que requieren alerta mental o coordinación física; no interrumpir de manera abrupta; puede causar sequedad de boca (xerostomía).

Implicaciones para la atención de enfermería Orientación al paciente y sus progenitores en cuanto a la observancia de las órdenes terapéuticas y el riesgo de una reacción de supresión, si algunas dosis no se administran o el uso del fármaco se interrumpe.

Información adicional La clonidina epidural puede ser más eficaz para tratar el dolor neuropático que el dolor somático o visceral; puede emplearse atropina para tratar la bradicardia sintomática inducida por clonidina.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución para inyección epidural, como clorhidrato [sin conservador]: 100 ug/mL (10 mL); 500 ng/mL (10 mL)

Parche transdérmico [su acción dura una semana]: 0.1 mg/24 h (4s); 0.2 mg/24 h (4s); 0.3 mg/24 h (4s)

Tabletas, como clorhidrato: 0.1 mg, 0.2 mg, 0.3 mg

Otras preparaciones La suspensión oral de 0.1 mg/mL elaborada con tabletas se mantiene estable 28 días si se almacena en recipientes de color ámbar y se refrigera (4°C); en un mortero de cristal se trituran 30 tabletas de 0.2 mg hasta obtener un polvo fino; se agregan poco a poco 2 mL de agua purificada USP y se continúa la trituración hasta obtener una pasta fina; se agrega lentamente jarabe simple NF en incrementos de 15 mL, sin que la trituración cese; se añade el jarabe necesario para tener 60 mL; agitar bien antes de usarlo.

Levinson ML, Johnson CE. Stability of an Extemporaneously Compounded Clonidine Hydrochloride Oral Liquid. *Am J Hosp Pharm.* 1992;49(1):122-5.

Referencias

- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. *JAMA.* 2003;289(19):2560-72.
- Chafin CC, Hovinga CA, Phelps SJ. Clonidine in the Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Journal of Pediatric Pharmacy Practice.* 1999;4(6):308-15.
- Galloway KS, Yaster M. Pain and Symptom Control in Terminally Ill Children. *Pediatr Clin North Am.* 2000;47(3):711-46.
- Hart-Santora D, Hart LL. Clonidine in Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Ann Pharmacother.* 1992;26(1):37-9.

(Continúa)

CLORACEPATO

Clonidina (Continúa)

- Hunt RD, Capper L, CTConnell P. Clonidine in Child and Adolescent Psychiatry. *J Child Adol Psychopharm.* 1990;1(1):87-102.
- Hunt RD, Minderaa RB, Cohén DJ. The Therapeutic Effect of Clonidine in Attention Deficit Disorder With Hyperactivity: A Comparison With Placebo and Methylphenidate. *Psychopharmacol Bull.* 1986;22(1):229-35.
- Lee NA, Anderson PO. Giving Partial Doses of Transdermal Patches. *Am J Health Syst Pharm.* 1997;54(15):1759-60.
- Rocchini AP. Childhood Hypertension: Etiology, Diagnosis, and Treatment. *Pediatr Clin North Am.* 1984;31(6):1259-73.
- Sinaiko AR. Pharmacologic Management of Childhood Hypertension. *Pediatr Clin North Am.* 1993;40(1):195-212.

Cloracepato

Información relacionada

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos Cloracepato dipotásico; Tranxene

Categoría terapéutica Anticonvulsivante benzodiacepínico; Benzodiacepínico; Sedante

Uso Tratamiento de ansiedad generalizada y trastorno de pánico; terapéutica del cuadro de abstinencia de alcohol; adyuvante para el tratamiento de crisis parciales.

Restricciones C-IV

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al cloracepato dipotásico o cualquier componente de la fórmula; puede ocurrir sensibilidad cruzada con otras benzodiacepinas; evitar su empleo en pacientes con depresión preexistente del SNC, dolor intenso no controlado o glaucoma de ángulo agudo.

Advertencias Su suspensión repentina puede ocasionar síntomas de abstinencia o convulsiones.

Precauciones Usar con cautela en individuos con enfermedad hepática o renal.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión

Sistema nervioso central: estado soporoso, mareo, convulsión, amnesia, nerviosismo, cefalea, depresión, ataxia, insomnio, fatiga, irritabilidad, habla balbuceante

Dermatológicas: exantema

Gastrointestinales: náusea, xerostomía

Hematológicas: disminución del hematócrito (con empleo a largo plazo)

Neuromusculares y esqueléticas: temblor

Oculares: visión borrosa, diplopía

Diversas: dependencia física y psicológica con la administración a largo plazo; el uso prolongado también puede acompañarse de lesión hepática o renal

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450.

La cimetidina u otros inhibidores de enzimas hepáticas pueden disminuir la captación y eliminación del cloracepato por el hígado; vigilar en busca de respuesta alterada a benzodiacepinas; el empleo concomitante de cloracepato con ritonavir no se recomienda.

Estabilidad Inestable en agua.

Mecanismo de acción Deprime todos los niveles del SNC, entre ellos la formación límbica y reticular, al unirse al sitio de benzodiacepinas en el complejo del receptor del ácido gammaaminobutírico (GABA) y modular a este último, neurotransmisor inhibidor principal en el encéfalo.

Farmacocinética

Absorción: el cloracepato se descarboxila con rapidez en desmetildiaepam (activo) en el medio ácido del estómago antes de su absorción

Distribución: atraviesa la placenta

Metabolismo: en el hígado, en oxacepam (activo)

Vida media, adultos:

Desmetildiaepam: 48 a 96 h

Oxacepam: 6 a 8 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 1 h

Eliminación: primordialmente en la orina

Dosificación usual

Anticonvulsivante:

Niños: dosis inicial: 0.3 mg/kg/día; dosis de mantenimiento: 0.5 a 3 mg/kg/día divididos dos a cuatro veces al día o

Niños de 9 a 12 años: inicial: 3.75 a 7.5 mg/dosis dos veces al día; aumentar la

dosis 3.75 mg cada semana, sin exceder 60 mg/día en dos a tres fracciones
 Niños > 12 años y adultos: inicial: hasta 7.5 mg/dosis dos a tres veces al día; elevar la dosis 7.5 mg cada semana; dosis usual: 0.5 a 1 mg/kg/día; no exceder 90 mg/día

Ansiedad: adultos: 7.5 a 15 mg dos a cuatro veces al día o una sola dosis de 15 a 22.5 mg a la hora de acostarse

Cuadro de abstinencia de alcohol: adultos: inicial: 30 mg, para seguir con 15 mg dos a cuatro veces al día el primer día; dosis diaria máxima: 90 mg: disminuir poco a poco en días ulteriores

Administración Oral: puede administrarse con alimentos o agua para disminuir las molestias gastrointestinales

Parámetros para vigilancia Depresión excesiva del SNC, frecuencia respiratoria y estado cardiovascular; con uso prolongado: biometría hemática completa, enzimas hepáticas y función renal.

Intervalo de referencia Terapéutico: 0.12 a 1 ug/mL (SI: 0.36 a 3.01 umol/L)

Información para el paciente No consumir bebidas alcohólicas; puede causar estado soporoso y disminuir la capacidad para realizar tareas que exigen alerta mental o coordinación física; puede inducir dependencia; no suspender de manera repentina después de uso prolongado; puede causar sequedad de boca (xerostomía).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas, como cloracepato dipotásico: 3.75 mg, 7.5 mg, 15 mg

Tranxene® SD™: 22.5 mg [cada 24 h]

Tranxene® SD™-Half Strength: 11.25 mg [cada 24 h]

Referencias

Fenichel GM. *Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach*. 2nd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co, 1993.

Fuji T, Okuno T, Go T, et al. Clorazepate Therapy for Intractable Epilepsy. *Brain Dev.* 1987;9(3):288-91.
 Mimaki T, Tagawa T, Ono J, et al. Antiepileptic Effect and Serum Levels of Clorazepate on Children With Refractory Seizures. *Brain Dev.* 1984;6(6):539-44.

- **Cloracepato dipotásico** véase Cloracepato en la página 386
- **Cloral** véase Hidrato de cloral en la página 804
- **Cloral hidratado** véase Hidrato de cloral en la página 804

Clorambucil

Información relacionada

Potencial emetógeno de agentes quimioterápicos en la página 1722

Sinónimos CB-1348; Clorambucilo; Cloramínofén; Clorbutino; NSC-3088; WR-139013

Categoría terapéutica Agente antineoplásico alquilante (mostaza nitrogenada)

Uso Tratamiento de leucemia linfocítica crónica (LLC), linfomas de Hodgkin y no Hodgkin; carcinomas mamario, ovárico y testicular, coriocarcinoma; macroglobulinemia de Waldenström y síndrome nefrótico que no mejora con terapéuticas convencionales.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al clorambucil o cualquier componente de la fórmula; puede ocurrir hipersensibilidad cruzada (exantema) con otros agentes alquilantes; resistencia previa.

Advertencias La FDA recomienda procedimientos de manipulación y disposición adecuadas de agentes antineoplásicos. El clorambucil puede suprimir profundamente la función de la médula ósea; afecta la fecundidad humana; es carcinógeno para el ser humano, y quizá mutágeno y teratógeno; está documentado que causa daño cromosómico; la administración a largo plazo y las dosis altas acumulativas pueden inducir leucemia mielocítica aguda secundaria. Se refieren reacciones cutáneas graves (p. ej., eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica).

Precauciones Usar con cautela en pacientes con trastornos convulsivos, traumatismo craneal, individuos que reciben fármacos epileptogénicos y aquellos con supresión de médula ósea; evitar la administración de vacunas vivas a pacientes inmunocomprometidos; los niños con síndrome nefrótico pueden estar expuestos a un mayor riesgo de convulsiones; disminuir la dosis inicial si el paciente se sometió a radioterapia, recibió mielosupresores o muestra disminución de las cifras basales de leucocitos o plaquetas en las cuatro semanas anteriores.

(Continúa)

Clorambucil (Continúa)**Reacciones adversas**

Sistema nervioso central: convulsiones, fiebre, agitación, irritabilidad, hiperactividad, confusión, ataxia, alucinaciones

Dermatológicas: exantema, prurito, eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica, urticaria, edema angioneurótico, síndrome de Stevens-Johnson

Endocrinas y metabólicas: hiperuricemia, cólicos menstruales, amenorrea, infertilidad

Gastrointestinales: náusea, vómito, dolor abdominal, estomatitis, diarrea

Genitourinarias: oligospermia, azoospermia

Hematológicas: leucopenia, trombocitopenia, anemia, linfocitopenia, neutropenia (se presenta riesgo de daño irreversible a médula ósea cuando la dosis total de clorambucil se aproxima a 6.5 mg/kg)

Hepáticas: hepatotoxicidad, ictericia

Neuromusculares y esqueléticas: temblor, espasmos musculares, debilidad, mioclonías, neuropatía periférica

Respiratorias: fibrosis pulmonar, neumonía intersticial

Diversas: neoplasias malignas secundarias

Interacciones medicamentosas Fenobarbital (posible incremento de los efectos tóxicos del clorambucil); vacunas vivas (se desconoce si puede ocurrir transmisión secundaria de infección a través de las vacunas vivas).

Interacción con alimentos No consumir alimentos ácidos, calientes ni condimentados; la absorción se retrasa cuando se administra con alimentos.

Estabilidad Almacenar en refrigeración; proteger de la luz.

Mecanismo de acción Interfiere con la replicación del ADN y la transcripción del ARN, mediante alquilación y formación de enlaces cruzados entre las cadenas de ADN; actividad inmunosupresora por inhibición linfocitaria.

Farmacocinética

Absorción: oral: se absorbe en forma rápida y casi completa en el tubo gastrointestinal

Distribución: se distribuye en hígado, líquido ascítico, grasa; se une de manera extensa a proteínas plasmáticas y tisulares; atraviesa la placenta

Unión a proteínas: ~ 99%

Metabolismo: en el hígado hasta un metabolito activo, la mostaza de ácido fenilacético

Biodisponibilidad: 56 a 100%

Vida media: clorambucil: 1.5 h; mostaza de ácido fenilacético: 2.5 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: clorambucil: 1 h; mostaza de ácido fenilacético: 2 a 4 h

Eliminación: 60% se excreta en la orina en 24 h, principalmente como metabolitos; < 1% se excreta sin cambios o como mostaza de ácido fenilacético en la orina

Diálisis: es probable que no sea dializable

Dosificación usual Oral (consultarse protocolos individuales):

Niños:

Ciclos generales breves: 0.1 a 0.2 mg/kg/día o 4.5 mg/m²/día una vez al día, por tres a seis semanas para inducir remisión (dosis usual: 4 a 10 mg/día); terapéutica de sostén: 0.03 a 0.1 mg/kg/día (dosis usual: 2 a 4 mg/día)

Síndrome nefrótico recidivante sensible a corticosteroides: 0.2 mg/kg/día una vez al día durante ocho semanas

LLC:

Régimen quincenal: inicial: 0.4 mg/kg/dosis cada dos semanas; incrementar la dosis 0.1 mg/kg cada dos semanas hasta obtener respuesta, mielosupresión o ambas

Régimen mensual: inicial: 0.4 mg/kg cada cuatro semanas, incrementar la dosis 0.2 mg/kg cada cuatro semanas hasta obtener respuesta, mielosupresión o ambas

Linfomas malignos:

Linfoma no Hodgkin: 0.1 mg/kg/día

Linfoma de Hodgkin: 0.2 mg/kg/día

Adultos: 0.1 a 0.2 mg/kg/día o 3 a 6 mg/m²/día una vez al día por tres a seis semanas; luego ajustar la dosis con base en resultados de la biometría hemática

Administración Oral: administrar 30 a 60 min antes de los alimentos; no administrar con alimentos ácidos, calientes ni condimentados.

Parámetros para vigilancia Pruebas de función hepática, biometría hemática completa con diferencial y plaquetas, hemoglobina, ácido úrico en suero.

Información para el paciente Notificar al médico la ocurrencia de fiebre, faringitis, tos persistente, erupciones cutáneas, convulsiones, amenorrea, masas inusuales o hemorragia; no consumir alimentos ácidos, calientes ni condimentados. Suspender el clorambucil si ocurre alguna reacción cutánea. Las mujeres en edad reproductiva deben evitar embarazarse mientras se encuentran bajo tratamiento con clorambucil.

Información adicional

Efecto mielosupresor:
Leucocitario: moderado
Plaquetario: moderado
inicio (días): 7

Cifras mínimas (días): 14 a 21

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 2 mg

Otras preparaciones Una suspensión-de 2 mg/mL es estable durante siete días en refrigeración; se pulverizan 60 tabletas de 2 mg; se agrega una cantidad pequeña de glicerina; se añaden 20 mL de Cologel® [DSC] y luego la necesaria para formar una mezcla uniforme; se agrega una mezcla de jarabe simple o sabor cereza en proporción 2:1, hasta un volumen total de 60 mL; etiquetar "Refrigerar" y "Agitar bien antes de usarse".

Dressman JB, Poust RI. Stability of Allopurinol and of Five Antineoplastics in Suspension. *Am J Hosp Pharm.* 1983;40(4):616-8.

Referencias

- Baluarte HJ, Hiner L, Gruskin AB. Chlorambucil Dosage in Frequently Relapsing Nephrotic Syndrome: A Controlled Clinical Trial. *J Pediatr.* 1978;92(2):295-8.
- Durkan A, Hodson EM, Willis NS, et al. Non-corticosteroid Treatment for Nephrotic Syndrome in Children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;18(2):CD002290.
- Singh BN, Maihota BK. Effects of Food on the Clinical Pharmacokinetics of Anticancer Agents: Underlying Mechanisms and Implications for Oral Chemotherapy. *Clin Pharmacokinet.* 2004;43(15):1127-56.
- Williams SA, Makker SP, Grupe WE. Seizures: A Significant Side Effect of Chlorambucil Therapy in Children. *J Pediatr.* 1978;93(3):516-8.

- Clorambucilo véase Clorambucil en la página 387
- Cloraminofén véase Clorambucil en la página 387

Cloranfenicol

Información relacionada

Tiempo de muestreo para determinación de niveles sanguíneos en la página 1896

Categoría terapéutica Antibiótico, diversos

Uso Tratamiento de infecciones graves por microorganismos resistentes a otros antibióticos menos tóxicos, o cuando su penetración en el sitio de infección es clínicamente mayor que la de otros antibióticos a los que el germen es sensible; útil en infecciones causadas por *Bacteroides*, *H. influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *S. pneumoniae*, *Saimonella* y *Rickettsia*.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP lo considera "causa de preocupación").

Contraindicaciones Hipersensibilidad al cloranfenicol o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Ocurren discrasias sanguíneas graves y mortales después de usar cloranfenicol por lapsos tanto cortos como largos; no administrar si otros agentes menos tóxicos son eficaces; su empleo por largo tiempo puede causar sobreinfección; no se recomienda que la mujer amamante a su hijo si recibe cloranfenicol.

Precauciones Usar con cautela en personas con deficiencia de G6PD, disminución de la función renal o hepática, y en recién nacidos; vigilancia seriada de niveles séricos y biometría hemática completa en todos los pacientes; disminuir la dosis en individuos con disfunción hepática y renal.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: cardiotoxicidad (disfunción ventricular izquierda); síndrome del niño gris (véase Información adicional)

Sistema nervioso central: pesadillas, cefalea

Dermatológicas: exantema

Gastrointestinales: diarrea, estomatitis, enterocolitis, vómito, náusea

Hematológicas: supresión de médula ósea, anemia aplásica, neutropenia, trombocitopenia, hemólisis en pacientes con deficiencia de G6PD, anemia (véase Información adicional)

Hepáticas: síndrome de hepatitis-pancitopenia

Neuromusculares y esqueléticas: neuropatía periférica

Oculares: neuritis óptica

Diversas: anafilaxia

Interacciones medicamentosas Inhibidor de la isoenzima CYP2C9 del citocromo P450.

(Continúa)

CLORANFENICOL

Cloranfenicol (Continúa)

El cloranfenicol inhibe el metabolismo de cloropropamida, fenitoína, ciclosporina, tacrolimus, anticoagulantes orales; fenobarbital y rifampicina pueden disminuir los niveles de cloranfenicol, y la fenitoína incrementarlos.

Interacción con alimentos Puede disminuir la absorción intestinal de vitamina B₁₂; podría ser necesario aumentar la Ingesta dietética de riboflavina, piridoxina y vitamina B₁₂.

Estabilidad La solución parenteral reconstituida (100 mg/mL) es estable 30 días a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción El fármaco se liga de manera reversible a las subunidades ribosómicas 50S de microorganismos sensibles y con ello evita que los aminoácidos se transfieran a las cadenas de péptidos en formación, de modo que Inhibe la síntesis de proteínas.

Farmacocinética

Distribución: atraviesa con facilidad la placenta; aparece en la leche materna; se distribuye en casi todos los tejidos y líquidos corporales; penetra bien al líquido cefalorraquídeo (LCR) y encéfalo

Concentración en LCR con meninges íntegras: 21 a 50% de los niveles plasmáticos
Concentración en LCR con meninges inflamadas: 45 a 89% de los niveles plasmáticos

Unión a proteínas: 60%

Metabolismo: extenso en el hígado (90%), hasta formar metabolitos inactivos, principalmente por glucuronidación; el succinato sódico de cloranfenicol debe ser hidrolizado por estererasas hasta formar la base activa

Vida media:

Recién nacidos:

1 a 2 días: 24 h

10 a 16 días: 10 h

Adultos: 1.6 a 3.3 h (se prolonga en disfunción hepática)

Eliminación: 5 a 15% se excreta sin cambios en la orina y 4% en la bilis; en recién nacidos, 6 a 80% de la dosis puede excretarse sin cambios en la orina

Díalisis: levemente dializable (5 a 20%)

Dosificación usual

Recién nacidos: dosis inicial de impregnación: IV (la administración IM no se recomienda): 20 mg/kg (la primera dosis de mantenimiento debe administrarse 12 h después de la dosis de impregnación)

Dosis de mantenimiento: edad posnatal:

< 7 días: 25 mg/kg/día una vez cada 24 h

> 7 días, < 2 000 g: 25 mg/kg/día una vez cada 24 h

> 7 días, > 2 000 g: 50 mg/kg/día divididos cada 12 h

Meningitis: IV: lactantes y niños: dosis de mantenimiento: 75 a 100 mg/kg/día divididos cada 6 h

Otras infecciones: IV:

Lactantes y niños: 50 a 75 mg/kg/día divididos cada 6 h; dosis diaria máxima: 4 g/día

Adultos: 50 mg/kg/día divididos cada 6 h; dosis diaria máxima: 4 g/día

Ajuste de dosis en disfunción renal, hepática o ambas: la disminución de la dosis debe basarse en los niveles de cloranfenicol

Administración Parenteral:

Bolo: administrar durante 5 min con concentración máxima de 100 mg/mL

Infusión IV intermitente: administrar durante 15 a 30 min con concentración < 20 mg/mL

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con recuento de reticulocitos y plaquetas, hematócrito, concentración sérica de hierro, capacidad de fijación de hierro, pruebas periódicas de función hepática y renal, concentración del fármaco en suero.

Intervalo de referencia

Meningitis:

Nivel máximo: 15 a 25 ug/mL

Nivel mínimo: 5 a 15 ug/mL

Otras infecciones:

Nivel máximo: 10 a 20 ug/mL

Nivel mínimo: 5 a 10 ug/mL

Implicaciones para la atención de enfermería Obtener sangre para valorar los niveles máximos 90 min después de terminar una infusión de 30 min; los valores mínimos deben medirse con sangre obtenida poco antes de la siguiente dosis.

Información adicional Contenido de sodio de la solución inyectable de 1 g: 2.25 mEq

Tres efectos tóxicos importantes de clorfenfenicol son:

Anemia aplásica, una reacción de idiosincrasia que puede presentarse con cualquier vía de administración; suele ocurrir tres semanas a 12 meses después del contacto inicial con el fármaco; incidencia: 1 en 40 000 casos.

Se piensa que la supresión de médula ósea se relaciona con la dosis (niveles séricos > 25 µg/mL) y es reversible una vez que el uso del clorfenfenicol se interrumpe; en la primera semana de tratamiento pueden aparecer anemia y neutropenia.

El síndrome del niño gris se caracteriza por colapso circulatorio, hipotermia, cianosis, acidosis, distensión abdominal, depresión de la función miocárdica, coma y muerte; al parecer, la reacción ocurre con niveles séricos > 50 M-g/mL; puede ser consecuencia de acumulación del fármaco en pacientes con deterioro de la función hepática o renal; es posible que se presente luego de tres a cuatro días de tratamiento o unas horas después de iniciarlo.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyectable, polvo para reconstituir: 1g [contiene ~ 52 mg/g (2.25 mEq/g) de sodio]

Referencias

Nahata MC, Powell DA. Bioavailability and Clearance of Chloramphenicol After Intravenous Chloramphenicol Succinate. *Clin Pharmacol Ther.* 1981;30(3):368-72.

- Clorbutino véase Clorambucil en la página 387
- Cloretazina véase Mecloretamina en la página 1011

Clorfeniramina

Alertas especiales

Muertes de lactantes relacionadas con medicamentos para tos y resfriado - enero de 2007

Los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) publicaron un informe sobre el uso de medicamentos para la tos y el resfriado en niños < 2 años. En este grupo de edad, con frecuencia se utilizan productos que contienen descongestionantes nasales (p. ej., pseudoefedrina), antihistamínicos (p. ej., carbinoxamina), supresores de la tos (p. ej., dextrometorfán) y expectorantes. Los CDC observaron que durante 2004 y 2005, — 1 519 niños < 2 años recibieron atención en los departamentos de urgencias por efectos adversos, incluso sobredosis, relacionados con estos medicamentos. Durante este periodo, se atribuyó la muerte de tres lactantes < 6 meses a medicamentos contra tos y resfriado.

La seguridad y eficacia del uso de productos para tos y resfriado en niños < 2 años es limitada. La FDA observa que no existen usos aprobados para los medicamentos OTC en niños < 2 años. Se recuerda a los médicos que interroguen respecto al uso de producto OTC para evitar la exposición a medicamentos múltiples que contengan el mismo ingrediente. A los cuidadores se les recuerda que los medicamentos de venta sin receta para tos y resfriado no deben administrarse a niños < 2 años, excepto bajo la dirección específica de su médico.

Para información adicional, referirse a Centers for Disease Control, "Infant Deaths Associated with Cough and Cold Medications - Two States, 2005," *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2007;56(1):1-4, en el sitio en la red de los CDC: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5601a1.htm>

Información relacionada

Preparados OTC pediátricos para tos y resfriado en la página 1715

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos CTM; Maleato de clorfeniramina

Categoría terapéutica Antihistamínico

Uso Rinitis alérgica perenne o estacional y otros síntomas alérgicos, incluyendo urticaria.

Factor de riesgo para el embarazo B

Contraindicaciones Hipersensibilidad al maleato de clorfeniramina o cualquier componente de la fórmula; glaucoma de ángulo agudo, obstrucción del cuello vesical, hipertrofia prostática sintomática, úlcera péptica estenosante, obstrucción piloroduodenal.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con asma; los niños pequeños pueden ser más susceptibles a los efectos secundarios y la estimulación del SNC.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: palpitaciones

Sistema nervioso central: sopor, vértigo, cefalea, excitabilidad (los niños pueden estar en mayor riesgo de desarrollar estimulación del SNC), nerviosismo, fatiga, mareo, depresión

(Continúa)

Clorfeniramina (Continúa)

Dermatológicas: dermatitis, fotosensibilidad, angiedema

Endocrinas y metabólicas: ganancia ponderal

Gastrointestinales: náusea, xerostomía, diarrea, dolor abdominal, hiperexia

Genitourinarias: retención urinaria

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, artralgias, parestesias

Oculares: diplopía, visión borrosa

Renales: poliuria

Respiratorias: espesamiento de secreciones bronquiales, faringitis, epistaxis

Interacciones medicamentosas Sustrato de la Isoenzima CYP2D6 del citocromo P450.

Puede causar sedación aditiva cuando se administra con otros depresores del SNC.

Mecanismo de acción Compite por los receptores H₁ en las células efectoras de tubo gastrointestinal, vasos sanguíneos y vías respiratorias.

Farmacodinamia

Inicio de acción: oral: 6 h

Duración: oral: 24 h

Farmacocinética (Información para el maleato de clorfeniramina)

Distribución: V_d:

Niños: 3.8 L/kg

Adultos: 2.5 a 3.2 L/kg

Unión a proteínas: 69 a 72%

Metabolismo: sustancial en mucosa gastrointestinal y de primer paso en hígado

Biodisponibilidad: clorfeniramina:

Solución: 35 a 60%

Tabletas: 25 a 45%

Vida media:

Niños: promedio: 9,6 a 13,1 h (intervalo: 5,2 a 23,1 h)

Adultos: 12 a 43 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral (solución y tabletas convencionales): 2 a 6 h

Eliminación: 35% se excreta en 48 h

Dosificación usual

Maleato de clorfeniramina: oral:

Niños < 12 años: oral: 0.35 mg/kg/día en dosis divididas cada 4 a 6 h, o como alternativa:

2 a 5 años: 1 mg cada 4 a 6 h

6 a 11 años: 2 mg cada 4 a 6 h, sin exceder 12 mg/día, o formulación de liberación programada, 8 mg cada 12 h

Niños > 12 y adultos: 4 mg cada 4 a 6 h, sin exceder 24 mg/día, o formulación de liberación programada, 8 a 12 mg cada 12 h

Maleato de dexclorfeniramina: oral:

Niños:

2 a 5 años: 0.5 mg cada 4 a 6 h, sin exceder 3 mg/día

6 a 11 años: 1 mg cada 4 a 6 h, sin exceder 6 mg/día

> 12 años y adultos: 2 mg cada 4 a 6 h, sin exceder 12 mg/día

Administración Oral: administrar con alimentos para disminuir las molestias gastrointestinales; no triturar ni masticar las tabletas de liberación programada.

Información para el paciente Puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede ocasionar boca seca. Es posible que produzca reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede causar quemaduras graves, erupciones cutáneas, enrojecimiento o comezón); evitar la exposición a la luz solar directa.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas de liberación variable: 12 mg de maleato de clorfeniramina [liberación inmediata y liberación sostenida]

Suspensión, como tanato:

PediaTan™: 8 mg/5 mL (480 mL) [no contiene azúcar; contiene benzoato de sodio: sabor goma de mascar]

Jarabe, como maleato:

Aller-Chlor®: 2 mg/5 mL (120 mL) [contiene alcohol al 5%]

Diabetic Tussin' Allergy Relief: 2 mg/5 mL (120 mL) [sin alcohol, colorante ni azúcar]

Tabletas, como maleato: 4 mg

Tabletas de liberación prolongada, como maleato: 12 mg

Tabletas de acción prolongada, como tanato [ranuradas]: 12 mg

Clorhexidina

Sinónimos GCH; Gluconato de clorhexidina

Categoría terapéutica Antibacteriano para enjuague bucal; Antibacteriano tópico

Uso Preparación preoperatoria de la piel; limpieza de heridas cutáneas; gemicida para manos; antibacteriano para disminuir la formación de placa dental y controlar la gingivitis; enjuague dental profiláctico para infecciones bucales en pacientes inmunocomprometidos, en particular los que se sometieron a trasplante de médula ósea y que reciben tratamiento citotóxico; como sustituto a corto plazo del cepillado dental en situaciones en que el individuo no tolera la estimulación mecánica de las encías.

Factor de riesgo para el embarazo Bz

Contraindicaciones Hipersensibilidad al gluconato de clorhexidina o cualquier componente de la fórmula; no usar como preparación preoperatoria de la piel de cara o cabeza (excepto Hibiclen® líquido) porque puede ocurrir una lesión ocular grave y permanente, si penetra y permanece en el interior de los ojos durante la cirugía.

Advertencias Sólo para uso tópico; se conocen vahos informes de casos de anafilaxia después de la desinfección con clorhexidina; un lactante de dos días, cuya madre utilizó gluconato de clorhexidina tópico en los senos para prevenir la mastitis, presentó episodios de bradicardia después de alimentarse al seno.

Precauciones Pueden aparecer manchas en superficies de la boca, dientes, restauraciones odontológicas y dorso de la lengua incluso una semana después de comenzar el tratamiento; las manchas son más intensas en sitios con acumulación importante de placa dental, y cuando los empaques o rellenos dentales tienen superficies ásperas; las manchas no tienen efectos clínicos adversos pero quizá sea imposible eliminarlas, y por ello los individuos con restauraciones en los dientes frontales deben saber con anticipación la posibilidad del manchado permanente. Evitar el contacto con las meninges; la lesión corneal se vincula con contacto ocular directo (véase Contraindicaciones); se describen casos de sordera por instilación directa en el oído medio a través de una perforación de la membrana timpánica.

Reacciones adversas

Dermatológicas: irritación cutánea

Gastrointestinales: irritación de la lengua; irritación leve y descamación superficial de mucosa bucal (sobre todo en niños); aumento del sarro dental; manchas en las superficies bucales (mucosas, dientes y dorso de la lengua; véase Advertencias); disgeusia, parotiditis transitoria, odontalgia

Oculares: daño corneal (véase Precauciones)

Auditivas: sordera (véase Precauciones)

Respiratorias: congestión nasal, disnea

Diversas: edema facial, reacciones anafilactoides

Interacciones medicamentosas En combinación con nistatina, las concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) para microorganismos susceptibles *in vitro* se incrementan con ambos agentes.

Estabilidad Almacenar lejos del calor y la luz directa; no congelar.

Mecanismo de acción El efecto bactericida de la clorhexidina es resultado de la unión de la molécula catiónica con la pared bacteriana de carga negativa y la formación de complejos extramicrobianos. En concentraciones bajas, esto ocasiona alteración del equilibrio osmótico de la bacteria y salida de potasio y fósforo, con lo que se logra un efecto bacteriostático. La clorhexidina en concentraciones altas hace que el contenido citoplásmico de la bacteria se precipite y que ésta muera. La clorhexidina es activa contra microorganismos grampositivos y gramnegativos, anaerobios facultativos, anaerobios y levaduras.

Farmacocinética

Absorción: - 30% de la clorhexidina se retiene en la cavidad bucal después del enjuague y se libera lentamente a los líquidos de la boca; la clorhexidina se absorbe poco en el tubo gastrointestinal y no lo hace en la piel intacta

Concentración sérica: aparecen niveles detectables hasta 12 h después de su administración

Eliminación: se elimina sobre todo a través de las heces (< 90%); < 1% se excreta en la orina

Dosificación usual

Enjuague bucal (véase Administración): oral:

Niños y adultos: 15 mL dos veces al día

Pacientes inmunocomprometidos: 10 a 15 mL, dos a tres veces al día

Antisepsia y desinfección; niños y adultos: aplicar 5 mL por cada lavado de manos o preparación preoperatoria; aplicar 25 mL para lavado corporal o del cabello

Administración

Enjuague bucal: antes de usar la solución, limpiar los dientes con hilo dental y cepillo; eliminar mediante enjuague toda la pasta dentífrica de la boca; retener durante 30 (Continúa)

Clorhexidina *(Continúa)*

seg la solución original no diluida y hacerla circular en la boca: después expulsarla; advertir al paciente que no degluta el fármaco y que no consuma alimentos durante 2 ó 3 h después del tratamiento

Tópica:

Desinfección preoperatoria: cepillar durante 3 min y enjuagar perfectamente; lavar por 3 min más

Lavado de manos: cepillar durante 15 seg y enjuagar

Preparación estéril de las manos: frotar vigorosamente durante 15 seg

Lavado corporal: humedecer el cuerpo, el cabello o ambas zonas; aplicar, enjuagar a la perfección y repetir

Parámetros para vigilancia Mejoría de inflamación y hemorragia gingivales: aparición de manchas en dientes o prótesis dentales; profilaxia dental para eliminar manchas, a intervalos regulares no mayores de seis meses.

Interacción con pruebas de Si la clorhexidina se utiliza como desinfectante antes de recolectar orina del chorro medio, puede obtenerse una prueba positiva falsa de proteínas en la orina (cuando se utiliza el método de tira colorimétrica basado en cambios del pH)

Información para el paciente

Enjuague bucal: usar después del cepillado dental; no deglutir la solución ni enjuagarse después de usarla; puede causar disminución del gusto, que es reversible; es posible que produzca manchas en los dientes, que pueden eliminarse con métodos odontológicos profesionales; notificar al dentista o médico si surgen dificultad para la respiración, o congestión o edema facial

La forma tópica sólo se emplea para uso externo; si por accidente penetra en ojos u oídos, enjuagar de inmediato y con agua abundante

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Chip, para inserción en bolsa periodontal:

Líquido tópico [cepillado quirúrgico]: 2.5 mg

Avantgard™: al 1% (500 mL) [contiene alcohol etílico y humectantes]

BactoShield® CHG: al 2% (120 mL, 480 mL, 750 mL, 1 00Q mL, 3 8Q0 mL); al 4% (120 mL, 480 mL, 750 mL, 1 000 mL, 3 800 mL) [contiene alcohol isopropílico]

Betasept®: al 4% (120 mL, 240 mL, 480 mL, 960 mL, 3 840 mL) [contiene alcohol isopropílico]

ChloraPrep®: al 2% (0.67 mL, 1.5 mL, 3 mL, 10.5 mL) [contiene alcohol isopropílico al 70%; aplicador prellenado]

Dyna-Hex®: al 2% (120 mL, 960 mL, 3 840 mL); al 4% (120 mL, 960 mL, 3 840 mL)

Hibiclens®: al 4% (15 mL, 120 mL, 240 mL, 480 mL, 960 mL, 3 840 mL) [contiene alcohol isopropílico]

Operando Chlorhexidine Gluconate: al 2% (120 mL); al 4% (120 mL, 240 mL, 480 mL, 960 mL, 3 840 mL) [contiene alcohol isopropílico]

Enjuague bucal líquido: al 0.12% (480 mL)

Peridex®: al 0.12% (480 mL) [contiene alcohol al 11.6%]

PerioGard®: al 0.12% (480 mL) [contiene alcohol al 11.6%; sabor menta]

Toallita [preparada] (Hibistat®): al 0.5% (50s) [contiene alcohol isopropílico]

Espónja/cepillo (BactoShield® CHG): al 4% por esponja/cepillo [contiene alcohol isopropílico]

Referencias

Quinn MW, Bini RM. Bradycardia Associated With Chlorhexidine Spray. *Aren Dis Child*. 1989;64(6):892-3.
Yong D, Parker FC, Foran SM. Severe Allergic Reactions and Intra-Urethral Chlorhexidine Gluconate. *Med J Aust*. 1995;162(5):257-8.

- Clorhidrato de adamantanamina véase Amantadina en la página 122
- Clorhidrato de adrenalina véase Adrenalina en la página 87
- Clorhidrato de alfentanil véase Alfentanil en la página 105
- Clorhidrato de amantadina véase Amantadina en la página 122
- Clorhidrato de ametocaína véase Tetracaína en la página 1457
- Clorhidrato de amida de procaína véase Procainamida en la página 1297
- Clorhidrato de amilorida véase Amilorida en la página 127
- « Clorhidrato de amiodarona véase Amiodarona en la página 131
- Clorhidrato de amitriptilina véase Amitriptilina en la página 138
- Clorhidrato de aneurina véase Tiamina en la página 1464
- Clorhidrato de arabinósido de citosina véase Citarabina en la página 364
- Clorhidrato de arginina véase Arginina en la página 169
- Clorhidrato de atomoxetina véase Atomoxetina en la página 179
- Clorhidrato de azelastina véase Azelastina en la página 194
- Clorhidrato de benzexol véase Trihexifenidil en la página 1517

CLORHIDRATO DE L-ASPARTATO DE MAGNESIO

- Clorhidrato de imipramina véase Imipramina en la página 855
- Clorhidrato de iproveratril véase Verapamil en la página 1587
- Clorhidrato de isonipocaína véase Meperidina en la página 1022
- Clorhidrato de isoproterenol véase Isoproterenol en la página 914
- Clorhidrato de ketamina véase Ketamina en la página 922
- Clorhidrato de la beta lo I véase Labetalol en la página 930

Clorhidrato de l-aspartato de magnesio

Sinónimos CLAM

Categoría terapéutica Complemento electrolítico oral; Sal de magnesio

Uso Complemento de magnesio.

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a sales de magnesio o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); insuficiencia renal grave, daño miocárdico, bloqueo cardíaco, pacientes con colostomía o ileostomía, obstrucción, impacción o perforación intestinales, apendicitis, dolor abdominal.

Advertencias Existen múltiples formulaciones de sales de magnesio; debe ponerse mucha atención a la sal que se elige cuando se prescribe o administra magnesio; **la selección incorrecta o la sustitución de una sal por otra sin un ajuste de dosis adecuado puede dar como resultado sobredosificación o subdosificación graves.**

Precauciones Véase Magnesio en la página 1005.

Reacciones adversas Véase Magnesio en la página 1005.

Interacciones medicamentosas Véase Magnesio en la página 1005.

Mecanismo de acción El magnesio es importante como cofactor en muchas reacciones enzimáticas del cuerpo. Por lo menos 300 enzimas dependen de él para funcionar con normalidad. Se sabe que sus acciones sobre la lipasa lipoproteica son importantes para reducir el colesterol sérico. El magnesio es necesario para mantener las concentraciones séricas de potasio y calcio, a causa de su efecto sobre el túbulo renal. En el corazón, el magnesio actúa como bloqueador de los canales del calcio. También activa la ATPasa de sodio y potasio en la membrana celular, con lo cual promueve la polarización en reposo e induce arritmias.

Farmacodinamia Véase Magnesio en la página 1005.

Farmacocinética Véase Magnesio en la página 1005.

Dosificación usual Oral:

Hipomagnesemia: **Nota:** lograr las concentraciones óptimas de magnesio mediante terapéutica oral puede ser difícil, por la propensión del magnesio a causar diarrea: la restitución IV puede ser más apropiada, en particular en situaciones de deficiencia grave

Niños: 10 a 20 mg/kg de magnesio elemental por dosis hasta cuatro veces/día

Complemento dietético: adultos: 1 230 mg hasta tres veces/día

Ajuste de dosis en disfunción renal: los pacientes con insuficiencia renal grave no deben recibir magnesio a causa de la toxicidad que su acumulación produce

Deben vigilarse los niveles séricos de magnesio en pacientes con $D_{cr} < 25$ mL/min

Administración Oral:

Granulos: mezclar cada paquete con 4 onzas de agua o jugo antes de administrar

Tabletas: tomar con un vaso entero de agua

Parámetros para vigilancia Véase Magnesio en la página 1005.

Intervalo de referencia Véase Magnesio en la página 1005.

Información adicional 500 mg de l-aspartato de magnesio = 49.6 mg de magnesio elemental = 4.1 mEq de magnesio

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Granulos:

Maginex™ DS: 1 230 mg [10 mEq de magnesio; equivalente a 122 mg de magnesio; sabor limón]

Tabletas [capa entérica]:

Maginex™: 615 mg [5 mEq de magnesio; equivalente a 61 mg de magnesio]

- Clorhidrato de Abunolol véase Levobunolol en la página 959
- Clorhidrato de levalbuterol véase Levalbuterol en la página 954
- Clorhidrato de levobunolol véase Levobunolol en la página 959
- Clorhidrato de lignocaína véase Lidocaína en la página 967
- Clorhidrato de loperamida véase Loperamida en la página 988
- Clorhidrato de meclizina véase Meclizina en la página 1010
- Clorhidrato de mecloretamina véase Mecloretamina en la página 1011

- **Clorhidrato de trimetobenzamida** véase Trimetobenzamida en la página 1518
- **Clorhidrato de valaciclovir** véase Valaciclovir en la página 1570
- **Clorhidrato de valganciclovir** véase Valganciclovir en la página 1573
- **Clorhidrato de vancomicina** véase Vancomicina en la página 1575
- **Clorhidrato de verapamil** véase Verapamil en la página 1587
- **Clorhidrato de xilocaína** véase Lidocaína en la página 967
- **Clorhidrato dihidratado de naloxona y clorhidrato de buprenorfina** véase Buprenorfina y naloxona en la página 253
- **Clormeprazina** véase Proclorperazina en la página 1303
- **2-clorodesoxiadenosina** véase Cladribina en la página 368

Cloroprocaína

Sinónimos Clorhidrato de cloroprocaína

Categoría terapéutica Anestésico local inyectable

Uso Producción de analgesia local o regional, y anestesia mediante infiltración local y técnicas para bloqueo de nervios periféricos.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia La excreción en leche maternal se desconoce/evaluar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la cloroprocaína, PABA, cualquier anestésico de tipo estérico o cualquier componente de la fórmula; enfermedades cerebrospinales tales como meningitis o sífilis, y septicemia (uso para anestesia espinal).

Advertencias Se informa sobre desarrollo de convulsiones y arritmias que inducen paro cardíaco, presumiblemente por toxicidad sistémica posterior a administración intravenosa involuntaria; se debe administrar en dosis bajas crecientes. Las soluciones de cloroprocaína que contienen conservadores (metilparabenos) no se utilizan para anestesia lumbar o caudal. Cuando se utiliza para anestesia obstétrica. 5 a 10% de los casos en los que se administran dosis iniciales totales de 120 a 400 mg se relacionan con bradicardia fetal.

Precauciones Usar con precaución extrema para anestesia lumbar o caudal en pacientes con enfermedad neurológica preexistente, deformidad espinal o hipertensión grave; usar con precaución en pacientes con hipotensión, enfermedad cardíaca, y nefropatía o hepatopatía. Utilizar de manera cautelosa en pacientes debilitados, ancianos o con enfermedades agudas; es posible que se requiera reducción de la dosis.

Reacciones adversas La intensidad de los efectos adversos en el SNC y el sistema cardiovascular se relacionan en forma directa con el nivel sanguíneo de procaína, la vía de administración y la condición física de paciente. Los efectos que se listan adelante tienen más posibilidades de presentarse después de la administración sistémica que con la infiltración.

Cardiovasculares: bradicardia, paro cardíaco, disminución del gasto cardíaco, bloqueo cardíaco, hipertensión, hipotensión, depresión del miocardio, síncope, taquicardia, arritmias ventriculares

Sistema nervioso central: ansiedad, escalofríos, convulsiones, depresión, mareo, excitación, inquietud, fiebre, cefalea

Dermatológicas: edema angioneurótico, eritema, prurito, urticaria

Gastrointestinales: incontinencia fecal, náusea, vómito

Genitourinarias: incontinencia, retención urinaria

Neuromusculares y esqueléticas: parálisis, temblor, parestesias, debilidad

Oculares: visión borrosa, miosis

Otícas: tinnitus

Respiratorias: apnea, hipoventilación, estornudos, edema laríngeo

Diversas: reacciones alérgicas, reacciones anafilactoides, diaforesis

Interacciones medicamentosas Disminución del efecto de las sulfonamidas con el metabolito aminobenzoico de la procaína.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente controlada de 15 a 30°C; proteger de la luz. Las soluciones no se deben reestabilizar utilizando autoclave.

Mecanismo de acción Bloquea tanto el inicio como la conducción de los impulsos nerviosos mediante la reducción de la permeabilidad de la membrana neuronal a los iones de sodio, lo que induce inhibición de la despolarización y consecuente bloqueo de la conducción.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 6 a 12 min

Duración (depende del paciente, tipo de bloqueo, concentración y método de anestesia): hasta 1 h

Farmacocinética

Metabolismo: las enzimas del plasma la hidrolizan con rapidez en ácido 2-cloro-4-aminobenzoico y en 8-dietilaminoetanol (80% se conjuga antes de la eliminación)

Vida media (*in vitro*):

Neonatos: 43 ± 2 seg

Hombres adultos: 21 ± 2 seg

Mujeres adultas: 25 ± 1 seg

Eliminación: una cantidad muy pequeña se excreta sin cambios en la orina; metabolitos: ácido cloroaminobenzoico y dietilaminoetanol se excretan básicamente sin cambios en la orina

Dosificación usual Las dosis varían según el procedimiento, profundidad anestésica deseada, duración de la anestesia, relajación muscular deseada, vascularidad tisular, estado físico y edad del paciente. Debe utilizarse la dosis y concentración más bajas requeridas para producir el efecto deseado.

Niños > 3 años: dosis máxima sin adrenalina: 11 mg/kg

Adultos: dosis máxima: 11 mg/kg; no deben administrarse más de 800 mg por tratamiento; con adrenalina: 14 mg/kg; no deben administrarse más de 1 000 mg por tratamiento

Infiltración y bloqueo nervioso periférico

Mandibular: 2 a 3 mL (40 a 60 mg) de solución al 2%

Infraorbitario: 0.5 a 1 mL (10 a 20 mg) de solución al 2%

Plexo braquial: 30 a 40 mL (600 a 800 mg) de solución al 2%

Digital (sin adrenalina): 3 a 4 mL (30 a 40 mg) de solución al 1%

Pudendo: 10 mL (200 mg) en cada lado (dos sitios) de solución al 2%

Paracervical: 3 mL (30 mg) en cada uno de cuatro sitios de solución al 1%

Bloqueo epidural caudal y lumbar:

Caudal: 15 a 25 mL de solución del 2 al 3%; la dosis puede repetirse a intervalos de 40 a 60 min

Lumbar: 2 a 2.5 mL por segmento con solución del 2 al 3%; volumen total usual: 15 a 25 mL; se pueden administrar dosis repetidas de 2 a 6 mL menos que la dosis inicial a intervalos de 40 a 50 min

Administración Parenteral: administrar en dosis bajas con incrementos progresivos; cuando se utilizan técnicas de infusión continua intermitente mediante catéter, realizar aspiraciones frecuentes antes y durante la inyección, para evitar su administración intravascular

Parámetros para vigilancia Presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, signos de toxicidad neurológica central (sensación de inestabilidad, mareo, tinitus, inquietud, temblores, fasciculaciones, estado soporoso, parestesias peribucales).

Información para el paciente Se presenta disminución de la sensibilidad al dolor, calor o frío en el área de aplicación, con o sin disminución de la fuerza muscular (dependiendo del sitio de aplicación), hasta que los efectos pasan; tener precaución para limitar la incidencia de lesiones hasta que se recupere por completo la sensibilidad. Informar el desarrollo de irritación, dolor, sensación quemante en el sitio de la inyección, dolor torácico o palpitaciones, o bien dificultad para respirar.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución para inyección, como clorhidrato:

Nesacaine®: al 1% (30 mL); al 2% (30 mL) [contiene EDTA disódico y metilparabeno]

Solución para inyección, como clorhidrato [sin conservadores]:

Nesacaine^MPF: al 2% (20 mL); al 3% (20 mL)

CloroproMACINA

Información relacionada

Compatibilidad de medicamentos mezclados en una jeringa *en la página 1924*

Medicamentos de los que una sola dosis puede ser fatal para lactantes y preescolares *en la página 1915*

Proclorperazina *en la página 1303*

Sobredosis y toxicología *en la página 1898*

Sinónimos Clorhidrato de cloropromacina; CPZ

Categoría terapéutica Agente antipsicótico; Antiemético; Derivado de fenotiacinas

Uso Tratamiento de náusea y vómito, esquizofrenia, síndrome de Tourette, manía, porfiria intermitente aguda, inquietud y aprensión antes de una intervención quirúrgica; hipo rebelde (adultos), algunos problemas conductuales (niños); se utiliza como complemento en la terapéutica de tétanos.

Factor de riesgo para el embarazo C

(Continúa)

CloroproMACINA (Continúa)

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP la considera "causa de preocupación").

Contraindicaciones Hipersensibilidad al clorhidrato de cloropromacina o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); puede existir sensibilidad cruzada con otras fenotiacinas; no administrar a pacientes con glaucoma de ángulo agudo, supresión de médula ósea, y enfermedades hepáticas o cardíacas graves.

Advertencias Puede ocurrir hipotensión profunda, en especial si cloropromacina se administra por vía parenteral.

Las tabletas pueden contener ácido benzoico; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción de SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; usar con cautela productos de cloropromacina que contengan ácido benzoico en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedad cardiovascular, renal o hepática; enfermedades respiratorias crónicas (sobre todo en niños); convulsiones; trastornos médicos de consideración o enfermedades agudas.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión (en especial con el uso IV), hipotensión ortostática, taquicardia, arritmias

Sistema nervioso central: sedación, estado soporoso, inquietud, ansiedad, reacciones extrapiramidales, signos y síntomas pseudoparkinsonianos, discinesia tardía, síndrome neuroléptico maligno, convulsiones, alteración de la regulación central de la temperatura

Dermatológicas: hiperpigmentación, prurito, exantema, fotosensibilidad; la solución oral o la inyección pueden causar dermatitis por contacto (evitar su contacto con la piel)

Endocrinas y metabólicas: amenorrea, galactorrea, ginecomastia, ganancia ponderal

Gastrointestinales: xerostomía, constipación, molestias gastrointestinales

Genitourinarias: impotencia, retención urinaria

Hematológicas: agranulocitosis, leucopenia (por lo general, en pacientes que reciben dosis altas por períodos prolongados), trombocitopenia, anemia hemolítica, eosinofilia

Hepáticas: ictericia colestásica (rara)

Locales: tromboflebitis

Oculares: pigmentación retiniana, visión borrosa

Diversas: reacciones anafiláctoides

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP1A2, CYP2D6 y CYP3A3/4, e inhibidor de la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450.

Efectos aditivos con otros depresores del SNC; la adrenalina puede ocasionar hipotensión en pacientes que reciben cloropromacina por el bloqueo adrenérgico alfa inducido por fenotiacina y la acción beta 2 de la adrenalina no antagonizada; es posible que los diuréticos tiazídicos agraven la hipotensión ortostática que las fenotiacinas causan; la cloropromacina puede incrementar los niveles séricos de ácido valproico, fenitoína y haloperidol; la combinación con propranolol aumenta los niveles plasmáticos de los dos fármacos; la cloropromacina puede disminuir los efectos de anticoagulantes orales; la absorción de cloropromacina puede disminuir si se administra junto con antiácidos con aluminio o magnesio; los preparados líquidos de Cloropromacina forman un precipitado de color naranja muy viscoso si se mezclan con suspensión de carbamacepina o se administran al mismo tiempo; la cloropromacina puede interactuar con la metirapona y disminuir la eficacia de la prueba que se practica con ella; puede interactuar con el ácido tranexámico.

Interacción con alimentos Incrementa la eliminación de riboflavina y puede inducir su depleción; algunos recomiendan incrementar la dosis de riboflavina en la dieta; también puede disminuir la absorción de vitamina B₁₂; es posible que se forme un precipitado pardo cuando la cloropromacina se mezcla con líquidos que contienen cafeína.

Estabilidad Proteger de la luz las presentaciones orales; la solución inyectable diluida con solución salina normal (1 mg/mL) almacenada en frascos ampula de 5 mL se mantiene estable 30 días.

Mecanismo de acción Bloquea los receptores dopaminérgicos mesolímbicos posinápticos en el encéfalo; muestra un efecto de bloqueo adrenérgico alfa intenso y deprime la liberación de hormonas hipotálamicas e hipofisarias.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

Oral: 30 a 60 min

Efectos antipsicóticos: graduales; pueden retrasarse algunas semanas

Efecto antipsicótico máximo: seis semanas a seis meses

Duración: oral: 4 a 6 h

Farmacocinética

Absorción: oral: rápida y casi completa; efecto de primer paso intenso, debido a metabolismo durante la absorción en la mucosa gastrointestinal

Distribución: se distribuye con amplitud en casi todos los tejidos y líquidos corporales; atraviesa la barrera hematoencefálica y la placenta: aparece en la leche materna

V_d : 8 a 160 L/kg (adultos)

Unión a proteínas: 90 a 99%

Metabolismo: hepático extenso por desmetilación (seguida de conjugación con glucurónidos) y aminooxidación

Biodisponibilidad: oral: ~ 32%

Vida media, bifásica:

Inicial:

Niños: 1.1 h

Adultos: ~ 2 h

Terminal:

Niños: 7.7 h

Adultos: ~ 30 h

Eliminación: < 1% se excreta sin cambios en la orina, en 24 h

Diálisis: no dializable (0 a 5%)

Dosificación usual

Recién nacidos: síndrome de abstinencia (por consumo materno de narcóticos): IM y oral: inicial: IM: 0.5 a 0.7 mg/kg/dosis cada 6 h; cambiar a la formulación oral después de ~ 4 días; disminuir poco a poco las dosis en dos a tres semanas.

Nota: la cloropromacina rara vez se usa para tratar el síndrome de abstinencia en recién nacidos, a causa de efectos adversos como hipotermia y eosinofilia. En estos casos se prefieren otros agentes (como fenobarbital, o tintura de opio diluida 25 veces)

Lactantes > 6 meses y niños:

Esquizofrenia/psicosis:

Oral: 0.5 a 1 mg/kg/dosis cada 4 a 6 h; los niños de mayor edad pueden

necesitar dosis de 200 mg/día o mayores

IM, IV: 0.5 a 1 mg/kg/dosis cada 6 a 8 h

Dosis máximas recomendadas:

Niños < 5 años (< 22.7 kg): 40 mg/día

Niños de 5 a 12 años (22.7 a 45.5 kg): 75 mg/día

Náusea y vómito:

Oral: 0.5 a 1 mg/kg/dosis cada 4 a 6 h según se necesite

IM, IV: 0.5 a 1 mg/kg/dosis cada 6 a 8 h; dosis máximas recomendadas:

Niños < 5 años (< 22.7 kg): 40 mg/día

Niños de 5 a 12 años (22.7 a 45.5 kg): 75 mg/día

Adultos:

Esquizofrenia/psicosis:

Oral: límites: 30 a 800 mg/día en una a cuatro fracciones; comenzar con dosis menores y ajustaría según se necesite; la dosis usual es de 200 mg/día; algunos pacientes necesitan 1 a 2 g/día

IM, IV: 25 mg iniciales; pueden repetirse (25 a 50 mg) en 1 a 4 h; aumentar poco a poco hasta un máximo de 400 mg/dosis cada 4 a 6 h hasta controlar el trastorno; dosis usual: 300 a 800 mg/día

Náusea y vómito:

Oral: 10 a 25 mg cada 4 a 6 h

IM, IV: 25 a 50 mg cada 4 a 6 h

Administración

Oral: administrar con agua, alimentos o leche para disminuir las molestias gastrointestinales. No administrar preparados líquidos de cloropromacina junto con suspensión de carbamacepina (véase Interacciones medicamentosas)

Parenteral: no administrar por vía SC (puede ocurrir daño e irritación tisular); para administración IV directa: diluir con solución salina normal hasta una concentración máxima de 1 mg/mL; administrar IV, sin exceder 0.5 mg/min en niños y 1 mg/min en adultos

Parámetros para vigilancia Examen oftalmológico periódico con terapéutica prolongada; medición de presión arterial con la administración parenteral; biometría hemática completa con diferencial.

Intervalo de referencia

La relación entre concentración plasmática y respuesta clínica aún no se establece. (Continúa)

CloroproMACINA (Continúa)

Intervalo terapéutico: 50 a 300 ng/mL (SI: 157 a 942 nmol/L)

Intervalo tóxico: > 750 ng/mL (SI: > 2 355 nmol/L)

Interacción con pruebas de Resultados positivos falsos en pruebas para fenilcetonuria, amilasa, uroporfirinas y urobilinógeno; posible resultado falso negativo de la prueba urinaria de embarazo.

Información para el paciente Puede causar estado soporoso y disminuir la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede causar sequedad de boca (xerostomía); evitar el consumo de bebidas alcohólicas. Es posible que ocasione reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede producir quemaduras intensas, erupciones, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes artificiales de luz (lámparas solares, cabinas o camas para bronceado); usar ropas protectoras, sombreros de ala ancha, lentes oscuros y pantallas solares en labios (SPF > 15); utilizar un filtro solar [filtro de amplio espectro o físico (preferible) o un bloqueador con SPF > 15]; contactar al médico si ocurre alguna reacción.

Implicaciones para la atención de enfermería Evitar el contacto de la inyección con la piel (puede ocasionar dermatitis por contacto; se recomienda usar guantes de látex).

Información adicional Aunque la clorpromacina se administra en combinación con meperidina y prometazina como premedicación ("coctel lítico"), esta combinación puede tener una cifra más alta de efectos adversos que otros sedantes-analgésicos (véase AAP, 1995). Disminuir las dosis en ancianos o sujetos debilitados; las reacciones distónicas pueden ser más frecuentes en pacientes con hipocalcemia; las reacciones extrapiramidales pueden ser más comunes en niños, en especial en los deshidratados o con enfermedades agudas (Infecciones virales o del SNC).

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como clorhidrato: 25 mg/mL (1 mL, 2 mL)

Tabletas, como clorhidrato: 10 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg

Referencias

American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Reappraisal of Lytic Cocktail/Demerol-, Phenergan®, and Thorazine- (DPT) for the Sedation of Children. *Pediatrics*, 1995;95(4):598-602.

Furlanut M, Benetello P, Baraldo M, et al. Chlorpromazine Disposition in Relation to Age in Children. *Clin Pharmacokinet*. 1990;18(4):329-31.

Cloroquina**Información relacionada**

Medicamentos de los que una sola dosis puede ser fatal para lactantes y preescolares en la página 1915

Paludismo en la página 1801

Sinónimos Fosfato de cloroquina

Categoría terapéutica Agente antipalúdico; Amebicida

Uso Supresión o quimiopprofilaxia de paludismo en zonas en que los parásitos son sensibles a cloroquina; tratamiento de paludismo no complicado o de intensidad leve o moderada causado por especies de *Plasmodium* sensibles; su uso no es adecuado contra *Plasmodium falciparum* resistente a cloroquina; amibiasis extraintestinal; artritis reumatoide; lupus eritematoso discoide, esclerodermia, pénfigo.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la cloroquina o cualquier componente de la fórmula; cambios retinianos o del campo visual; pacientes con psoriasis. Evitar su empleo durante el embarazo, excepto para supresión o tratamiento de paludismo cuando, a juicio del médico, el beneficio supera el riesgo potencial para el feto.

Advertencias La resistencia de *Plasmodium falciparum* a cloroquina es mundial (incluye áreas como África Subsahariana, sureste de Asia, subcontinente Indio y grandes extensiones de Sudamérica); se informan casos de resistencia de *Plasmodium vivax*. Se refiere muerte súbita por sobredosisificación de cloroquina parenteral en niños. En ninguna circunstancia la dosis única de cloroquina parenteral administrada a lactantes o niños debe exceder 5 mg de la base/kg.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedad hepática, deficiencia de G6PD, trastornos convulsivos, daño auditivo preexistente o en combinación con fármacos hepatotóxicos.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, cambios en el ECG (inversión o depresión de onda T con ensanchamiento de complejo QRS), cardiolomopatía

Sistema nervioso central: fatiga, cambios de personalidad, cefalea, delirio, depresión, confusión, agitación, episodios psicóticos, convulsiones
 Dermatológicas: prurito, decoloración de cabello, erupciones cutáneas, dermatitis exfoliativa, fotosensibilidad, caída de cabello
 Endocrinas y metabólicas: pérdida ponderal
 Gastrointestinales: anorexia, náusea, vómito, diarrea, estomatitis, cólico
 Hematológicas: discrasias sanguíneas (neutropenia, anemia aplásica, trombocitopenia)
 Neuromusculares y esqueléticas: neuropatía periférica, neuromiopatía, debilidad, mialgias, depresión de reflejos tendinosos
 Oculares: retinopatía, visión borrosa, opacificación corneal, fotofobia, ceguera
 Óticas: tinitus, sordera, hipoacusia

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP2D6 y CYP3A4 del citocromo P450; inhibidor de la isoenzima CYP2D6.

Vacuna intradérmica para la rabia; la cimetidina aumenta los niveles de cloroquina; los acidificantes urinarios incrementan la eliminación de cloroquina; los antiácidos y el kaolín disminuyen la absorción de la cloroquina; ésta puede elevar los niveles de ciclosporina (vigilar los niveles séricos de ciclosporina); la cloroquina puede disminuir la absorción de ampicilina.

Estabilidad Proteger de la luz.

Mecanismo de acción Se fija a la polimerasa de ADN y ARN, y la inhibe; interfiere en el metabolismo y la utilización de hemoglobina por los parásitos; inhibe los efectos de prostaglandinas.

Farmacocinética

Absorción: oral: rápida

Distribución: se distribuye con amplitud en tejidos corporales, inclusive ojos, corazón, riñones, hígado y pulmones, sitios en que la retención se prolonga; atraviesa la placenta; aparece en la leche materna

Unión a proteínas: 50 a 65%

Metabolismo: hepático parcial

Vida media: tres a cinco días

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 1 a 2 h

Eliminación: < 70% de la dosis se excreta sin cambios en la orina; la acidificación de la orina intensifica la eliminación del fármaco; cantidades pequeñas del fármaco pueden persistir en la orina meses después de interrumpir su administración

Diálisis: eliminación mínima por hemodiálisis

Dosificación usual (Se expresa en función de la base):

Oral:

Supresión o profilaxis de paludismo:

Niños: administrar 5 mg/kg/semana el mismo día cada semana (no exceder 300 mg/dosis); comenzar una o dos semanas antes de la exposición al parásito; continuar por cuatro semanas después de abandonar el área endémica; si la terapéutica supresora no se inicia antes de la exposición, duplicar la dosis de impregnación inicial a 10 mg/kg y dar dos fracciones con una diferencia de 6 h, seguidas del régimen posológico usual

Adultos: 300 mg/semana el mismo día cada semana; comenzar una a dos semanas antes de la exposición al parásito; continuar por cuatro semanas después de abandonar el área endémica; si la terapéutica supresora no se inicia antes de la exposición, duplicar la dosis inicial a 600 mg de la base, en dos fracciones, con una diferencia de 6 h, seguidas del régimen posológico usual

Crisis aguda:

Niños: 10 mg/kg (dosis máxima: 600 mg) de inmediato, luego 5 mg/kg (dosis máxima: 300 mg) 6 h después, para seguir con 5 mg/kg/día (dosis diaria máxima: 300 mg) cada día durante dos días

Adultos: 600 mg/dosis una vez; luego 300 mg/dosis 6 h más tarde, y después 300 mg/dosis una vez al día durante dos días

Ambiasis extraintestinal:

Niños: 10 mg/kg una vez al día durante dos a tres semanas (hasta 300 mg/día)

Adultos: 600 mg/día durante dos días, seguidos de 300 mg en la misma forma, durante por lo menos dos a tres semanas

Artritis reumatoide: adultos: 150 mg una vez al día

IM:

Paludismo grave, si la terapéutica oral es imposible:

Niños: 5 mg/kg (dosis máxima: 200 mg); la dosis puede repetirse en 6 h; dosis máxima: 10 mg/kg en un periodo de 24 h

Adultos: inicial: 160 a 200 mg; puede repetirse en 6 h si es necesario; máximo: 800 mg en las primeras 24 h. Convertir a dosificación oral tan pronto como sea posible, y continuar durante tres días hasta que se haya administrado 1.5 g

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} < 10 mL/min: administrar 50% de la dosis

(Continúa)

Cloroquina (Continúa)**Administración**

Oral: administrar con las comidas para disminuir las molestias gastrointestinales; las tabletas de fosfato de cloroquina también se mezclan con jarabe de chocolate o se incluyen en cápsulas de gelatina, para disimular su sabor amargo

Parenteral: la administración cuidadosa de dosis pequeñas y frecuentes por inyección IM o SC en niños con paludismo grave puede disminuir el riesgo de efectos adversos intensos (p. ej., 25 mg/kg cada 4 h, sin exceder 10 mg/kg en un período de 24 h)

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa periódica, exploración en busca de debilidad muscular y exámenes oftalmológicos en pacientes que reciben cloroquina por largo tiempo.

Información para el paciente Informar cualquier alteración visual, debilidad muscular, dificultad auditiva o zumbido de oídos. Las tabletas tienen un sabor amargo. Es posible que cause reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición al sol puede ocasionar quemaduras graves, erupciones cutáneas, enrojecimiento o comezón); evitar la exposición al sol y fuentes de luz artificial (lámparas solares, cabinas/camas para bronceado); usar ropas protectoras, sombreros de ala ancha, anteojos para el sol y filtros solares para los labios (SPF > 15); utilizar un filtro solar [amplio espectro o filtros físicos (de preferencia) o bloqueadores solares con SPF > 15]; contactar al médico si se presenta alguna reacción.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas, como fosfato: 250 mg [equivalentes a 150 mg]; 500 mg [equivalentes a 300 mg del fármaco base]

Otras preparaciones

Se elabora una suspensión de fosfato de cloroquina con 15 mg/mL (que equivale a 9 mg de cloroquina base/mL), pulverizando tres tabletas de 500 mg = 300 mg de cloroquina base/tableta, que se mezclan con 15 mL de un vehículo 1:1 de Ora-Sweet[®] y Ora-Plus[®]; el vehículo se añade en proporción geométrica y se revuelve hasta obtener una mezcla uniforme; se agrega vehículo hasta completar 100 mL; es estable 60 días si se almacena entre 5 y 25°C, y se protege de la luz. Etiquetar "Agitar bien antes de usarse" y "Proteger de la luz".

Allen LV Jr, Erickson MA. Stability of Alprazolam, Chloroquine Phosphate, Cisapride, Enalapril Maleate, and Hydralazine Hydrochloride in Extemporaneously Compounded Oral Liquids. *Am J Health Syst Pharm.* 1998;55(18):1915-20.

Referencias

Wyller DJ. Malaria Chemoprophylaxis for the Traveler. *N Engl J Med.* 1993;329(1):31-7.

Clorotiacida**Información relacionada**

Agentes antihipertensivos según su clase en la página 1650

Categoría terapéutica Agente antihipertensivo; Diurético tiazídico

Uso Tratamiento de hipertensión leve o moderada; edema relacionado con insuficiencia congestiva cardíaca, embarazo o síndrome nefrótico.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la clorotiacida o cualquier componente de la fórmula; sensibilidad cruzada con otras tiazidas o sulfonamidas; no administrar a pacientes anúricos.

Advertencias La inyección no debe aplicarse por vía subcutánea ni intramuscular.

Precauciones Usar con cautela en personas con nefropatía grave, deterioro de la función hepática, concentraciones moderadamente altas de colesterol y en sujetos con hipertrigliceridemia.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, arritmias, pulso débil

Sistema nervioso central: mareo, vértigo, cefalea, fiebre

Dermatológicas: exantema, fotosensibilidad

Endocrinas y metabólicas: hipopotasemia, alcalosis hipoclorémica, hiperglucemia, hiperlipidemia, hiperuricemia

Gastrointestinales: anorexia, náusea, vómito, cólico, diarrea, pancreatitis, constipación

Hematológicas: en raras ocasiones discrasias sanguíneas, trombocitopenia

Hepáticas: colestasis intrahepática

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad muscular, parestesias

Oculares: visión borrosa

Renales: azoemia prerrenal, hematuria

Interacciones medicamentosas La combinación de antiinflamatorios no esteroideos y clorotiacida puede hacer que su efecto antihipertensivo disminuya; pérdidas adicionales de potasio con corticosteroides, diuréticos de asa y anfotericina B; disminuye la eliminación de litio; incrementa las reacciones de hipersensibilidad por allopurinol; incrementa la hiperglucemia con diazóxido; la absorción de clorotiacida disminuye cuando se administra con colestiramina; si se emplean grandes dosis de calcio puede ocurrir síndrome de la leche alcalina.

Interacción con alimentos Evitar regaliz u orozuz natural (causa retención de sodio y agua, e incrementa la pérdida de potasio); puede ser necesario reducir la ingestión de sodio y calcio, e incrementar la de potasio, zinc, magnesio y riboflavina en la dieta.

Estabilidad La inyección reconstituida es estable 24 h a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción Inhibe la reabsorción de sodio en los túbulos distales y hace que aumente la excreción de dicho mineral y de cloro, potasio, bicarbonato, magnesio, fosfato, calcio (transitorio) y agua.

Farmacodinamia

Diuresis: inicio de acción: oral: 2 h

Duración:

Oral: ~ 6 a 12 h

IV: 2 h

Farmacocinética

Absorción: oral: deficiente (~10 a 20%); depende de la dosis

Distribución: proporción leche materna:plasma: 0.05

Vida media: adultos: 45 a 120 min

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 4 h

Eliminación: se excreta sin cambios en la orina

Dosificación usual La dosis IV para lactantes y niños aún no se establece. Las dosis IV para lactantes y niños que se presentan a continuación se basan en informes anecdóticos. Los regímenes con dosis menores se extrapolaron de las recomendaciones de dosificación oral, ya que se absorbe 10 a 20% del fármaco administrado por esta vía.

Recién nacidos y lactantes < 6 meses:

Oral: 20 a 40 mg/kg/día divididos en dos dosis; máximo: 375 mg/día

IV: 2 a 8 mg/kg/día divididos en dos dosis; se han utilizado dosis hasta de 20 mg/kg/día

Lactantes > 6 meses y niños:

Oral: 20 mg/kg/día divididos en dos dosis; máximo: 1 g/día

IV: 4 mg/kg/día divididos en una o dos dosis; se han utilizado dosis hasta de 20 mg/kg/día

Adultos:

Hipertensión: oral: 125 a 500 mg una vez al día

Edema:

Oral: 500 mg a 2 g/día divididos en una o dos dosis

IV: 100 a 500 mg/día divididos en una o dos dosis

Administración

Oral: administrar con alimentos; agitar bien la suspensión antes de usarla

Parenteral: diluir el contenido de 500 mg del frasco ampula con 18 mL de agua estéril para inyección (con lo cual se obtiene una concentración de 278 mg/mL); administrar por infusión IV directa en un lapso de 3 a 5 min, o en 30 min con solución de glucosa o salina normal; evitar que la solución parenteral se extravase, porque irrita mucho los tejidos

Parámetros para vigilancia Electrolitos séricos (sodio, potasio, cloro y bicarbonato), glucosa, ácido úrico, triglicéridos; peso corporal; presión arterial.

Información para el paciente La clorotiacida puede causar reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede ocasionar quemaduras intensas, erupciones, enrojecimiento o prurito); evitar la exposición a la luz solar y fuentes de luz artificial (lámparas solares, cabinas o camas de bronceado); usar ropas protectoras, sombreros de ala ancha, lentes contra el sol y un filtro solar para labios (FPS 2 15); utilizar un filtro solar [filtro de amplio espectro u otra de tipo físico (preferible) o bloqueador solar con FPS > 15]; establecer contacto con el médico si surge una reacción.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir, como sal sódica: 500 mg

Suspensión, oral: 250 mg/5 mL (237 mL) [contiene alcohol al 0.5% y ácido benzoico]

Tabletas: 250 mg, 500 mg

(Continúa)

Clorotiacida (Continúa)

Otras preparaciones

Puede prepararse una suspensión oral de 50 mg/mL triturando 10 tabletas de 500 mg de clorotiacida; agregar glicerina hasta formar una pasta uniforme. Agregar 2 g de gel de carboximetilcelulosa (2 g de carboximetilcelulosa se mezclan con 5 a 10 mL de agua hasta formar una pasta; se añaden 40 mL adicionales de agua y se calienta la mezcla hasta 60°C, removiéndola de vez en cuando hasta que se disuelve; se enfría y se deja reposar 1 ó 2 h, hasta que se forma un gel transparente). Disolver 500 mg de ácido cítrico en 5 mL de agua; agregar a la mezcla de clorotiacida y carboximetilcelulosa con 0.1% de parabeno; aforar a 100 mL con agua (Nahata, 2004).

Nahata, MC, Pai VB, Hipple TF. *Pediatric Drug Formulations*. 5th ed. Cincinatti, OH: Harvey Whitney Books Co, 2004.

Referencias

Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA*. 2003;289(19):2560-72.

- Cloruro de acetilcolina véase Acetilcolina en la página 58

Cloruro de amonio

Sinónimos NH₄Cl

Categoría terapéutica Agente acidificante urinario; Agente para tratamiento de alcalosis metabólica

Uso Diurético o fármaco acidificante sistémico y urinario; tratamiento de hipocloremia.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad al cloruro de amonio o cualquier componente de la fórmula; disfunción hepática y renal grave; pacientes con acidosis respiratoria primaria.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: bradicardia

Sistema nervioso central: confusión, coma, cefalea

Dermatológicas: exantema

Endocrinas y metabólicas: acidosis metabólica secundaria a hipercloremia

Gastrointestinales: Irritación gastrointestinal

Locales: dolor en el sitio de la inyección

Respiratorias: hiperventilación

Interacciones medicamentosas Los efectos de la cloropropamida pueden intensificarse por disminución de su excreción urinaria; es posible que disminuya los niveles de flecainida por incremento de su excreción urinaria; puede ocurrir acidosis sistémica cuando se utiliza con espironolactona.

Mecanismo de acción Su disociación en iones de amonio y cloro intensifica la acidez, al incrementar la concentración de ion de hidrógeno libre que se combina con el ion de bicarbonato para formar CO₂ y agua; el resultado neto es la sustitución de iones de bicarbonato por iones de cloro.

Farmacocinética

Metabolismo: hepático

Eliminación: urinaria

Dosificación usual

Las ecuaciones siguientes representan diferentes métodos para corrección de cloro o alcalosis mediante el uso de HCO₃⁻ sérico, Cl⁻ sérico o exceso de base: niños y adultos: IV (**Nota:** el cloruro de amonio es un tratamiento alternativo y sólo debe utilizarse después de la restitución óptima de cloruro de sodio y potasio):

Corrección de alcalosis metabólica hipocloremia refractaria: mEq de NH₄Cl = 0.5 L/kg x peso en kg x [HCO₃⁻ - 24] mEq/L: administrar V_i a ¹/₂ de la dosis calculada y revalorar luego

Corrección de hipocloremia: mEq de NH₄Cl = 0.2 L/kg x peso en kg x [103 - CT sérico] mEq/L: administrar V_i a ¹/₂ de la dosis calculada y revalorar luego

Corrección de alcalosis por el método de exceso de base: mEq de NH₄Cl = 0.3 L/kg x peso en kg x exceso de base [mEq/L]: administrar V_i a % de la dosis calculada y revalorar luego

Niños: IV: 75 mg/kg/día divididos en cuatro dosis para acidificación urinaria; dosis diaria máxima: 6 g

Adultos: IV: 1.5 g/dosis cada 6 h

Administración Parenteral: diluir a 0.2 mEq/mL y administrar por infusión IV durante 3 h; concentración máxima: 0.4 mEq/mL; velocidad máxima de infusión: 1 mEq/kg/h

Parámetros para vigilancia Electrolitos y amoniaco séricos.

Implicaciones para la atención de enfermería La inyección IV rápida puede incrementar la posibilidad de toxicidad por amoniaco.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 5 mEq/mL de amonio y 5 mEq/mL de cloro (20 mL) [equivalente a 267.5 mg/mL de cloruro de amonio]

- **Cloruro de betanecol** véase Betanecol en la página 220

Cloruro de calcio

Información relacionada

Dosificación de fármacos para RCP en Pediatría en la página 1629

Categoría terapéutica Complemento electrolítico parenteral; Sal de calcio

Uso Tratamiento y prevención de la depleción de calcio; terapéutica de tetania hipocalcémica; hipermagnesemia, trastornos cardíacos por hiperpotasemia, hipocalcemia o toxicidad por agentes bloqueadores de los canales del calcio.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Véase Calcio en la página 262.

Advertencias Véase Calólo en la página 262.

Precauciones Véase Calcio en la página 262.

Reacciones adversas Véase Calcio en la página 262.

Interacciones medicamentosas Véase Calcio en la página 262.

Interacción con alimentos Véase Calcio en la página 262.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; las soluciones parenterales son incompatibles con las formulaciones de bicarbonatos, fosfatos y sulfatos; su combinación ocasiona precipitación. La compatibilidad con mezclas de nutrición parenteral total que contienen fosfato y calcio depende de la fórmula de aminoácidos parenterales y su concentración.

Mecanismo de acción Modula las funciones de nervios y músculos a través de la regulación del umbral de los potenciales de acción; es necesario para mantener la integridad funcional de los sistemas nervioso, muscular y esquelético, así como la permeabilidad de la membrana celular y los capilares.

Farmacocinética Véase Calcio en la página 262.

Dosificación usual

Hipocalcemia: IV: la dosis se expresa en mg de **cloruro de calcio**:

Recomendaciones del fabricante: niños: 2.7 a 5 mg/kg/dosis cada 4 a 6 h

Dosis pediátrica alternativa: recién nacidos, lactantes y niños: 10 a 20 mg/kg/dosis; repetir cada 4 a 6 h si es necesario

Adultos: 500 mg a 1 g/dosis cada 6 h

Paro cardíaco en presencia de hiperpotasemia o hipocalcemia, toxicidad por magnesio o toxicidad por antagonistas del calcio: IV, intraósea: dosis expresada en mg de **cloruro de calcio**:

Recién nacidos, lactantes y niños: 20 mg/kg; puede repetirse en 10 min si es necesario; si es eficaz, considerar Infusión IV de 20 a 50 mg/kg/h

Adultos: 2 a 4 mg/kg; puede repetirse en 10 min si es necesario.

Hipocalcemia secundaria a infusión de sangre con citrato: IV: administrar 0.45 mEq de calcio **elemental** por cada 100 mL de sangre transfundida

Tetania: IV: la dosis se expresa en mg de **cloruro de calcio**:

Recién nacidos, lactantes y niños: 10 mg/kg a pasar en 5 a 10 min; puede repetirse después de 6 h, o seguir con una infusión con una dosis máxima de 200 mg/kg/día

Adultos: 1 g a pasar en 10 a 30 min; puede repetirse después de 6 h

Ajuste de dosis en disfunción renal: D_{cr} < 25 mL/min: podría requerirse un ajuste de dosis con base en la concentración sérica de calcio

Administración Parenteral:

IV: para inyección IV directa infundir como bolo lento en el transcurso de 3 a 5 min o a una velocidad máxima de 50 a 100 mg de cloruro de calcio/mL; en caso de paro cardíaco, el cloruro de calcio puede administrarse en 10 a 20 seg

Infusión IV: diluir hasta una concentración de 20 mg/mL; administrar cloruro de calcio, 45 a 90 mg/kg durante 1 h; luego administrar calcio, 0.6 a 1.2 mEq/kg durante 1 h

No inyectar sales de calcio por vía IM ni SC, porque pueden inducir necrosis grave y esfacelación; la extravasación del calcio puede tener el mismo efecto. Para administración IV, no utilizar venas de la piel cabelluda ni venas pequeñas de manos o pies. No es para administración intratraqueal.

Parámetros para vigilancia Véase Calcio en la página 262.

Intervalo de referencia Véase Calcio en la página 262.

Información adicional 1 g de cloruro de calcio = 270 mg de calcio elemental = 13.5 mEq calcio.

(Continúa)

Cloruro de calcio *(Continúa)*

Por la mala correlación entre calcio ionizado sérico (libre) y- calcio sérico total, en particular en estados con hipoalbuminemia o desequilibrio acidobásico, se recomienda la medición directa del calcio ionizado. Si no se dispone de una cuantificación del calcio libre en estados con hipoalbuminemia, puede estimarse el calcio sérico **total** corregido mediante la siguiente ecuación (asumiendo una albúmina normal, de 4 g/dL):

Calcio total corregido = calcio sérico total + 0.8 (4 - albúmina sérica medida)

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable [sin conservadores]: al 10% (10 mL) [se presenta como 100 mg de cloruro de calcio (1.36 mEq)/mL; aporta 27.2 mg/mL de calcio elemental (1.36 mEq)/mL]

Solución inyectable: al 10% (10 mL) [se presenta como 100 mg de cloruro de calcio (1.36 mEq)/mL; aporta 27.2 mg/mL de calcio elemental (1.36 mEq/mL)]

- **Cloruro de cobre** véase Oligoelementos en la página 1171
- **Cloruro de cromo** véase Oligoelementos en la página 1171
- **Cloruro de doxacurio** véase Doxacurio en la página 527
- **Cloruro de edrofonio** véase Edrofonio en la página 549

Cloruro de magnesio

Categoría terapéutica Complemento electrolítico oral; Complemento electrolítico parenteral; Sal de magnesio

Uso Tratamiento y prevención de hipomagnesemia; complemento dietético.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a sales de magnesio o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); insuficiencia renal grave, daño miocárdico, bloqueo cardíaco, pacientes con colostomía o ileostomía, obstrucción, impacción o perforación intestinales, apendicitis, dolor abdominal.

Advertencias Existen múltiples formulaciones de sales de magnesio; debe ponerse mucha atención a la sal que se elige cuando se prescribe o administra magnesio; la **selección incorrecta o la sustitución de una sal por otra sin un ajuste de dosis adecuado puede dar como resultado sobredosificación o subdosificación graves.**

La inyección de cloruro de calcio contiene alcohol bencílico, el cual puede causar reacciones alérgicas en individuos susceptibles; dosis altas de este alcohol (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en neonatos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar el uso de la inyección de cloruro de magnesio en neonatos o emplearla con precaución.

Precauciones Véase Magnesio en la página 1005.

Reacciones adversas Véase Magnesio en la página 1005.

Interacciones medicamentosas Véase Magnesio en la página 1005.

Mecanismo de acción El magnesio es importante como cofactor en muchas reacciones enzimáticas del cuerpo. Por lo menos 300 enzimas dependen de él para funcionar con normalidad. Se sabe que sus acciones sobre la lipasa lipoproteína son importantes para reducir el colesterol sérico. El magnesio es necesario para mantener las concentraciones séricas de potasio y calcio, a causa de su efecto sobre el túbulo renal. En el corazón, el magnesio actúa como bloqueador de los canales del calcio. También activa la ATPasa de sodio y potasio en la membrana celular, con lo cual promueve la polarización en reposo e induce arritmias.

Farmacodinamia Véase Magnesio en la página 1005.

Farmacocinética Véase Magnesio en la página 1005.

Dosificación usual

Hipomagnesemia:

Neonatos: IV: **cloruro de magnesio**: 0.2 a 0.4 mEq/kg/dosis cada 8 a 12 h, dos o tres dosis

Niños: IM, IV: **cloruro de magnesio**: 0.2 a 0.4 mEq/kg/dosis cada 4 a 6 h, tres o cuatro dosis; dosis única máxima: 16 mEq

Oral: **nota**: lograr las concentraciones óptimas de magnesio mediante terapéutica oral puede ser difícil por la propensión del magnesio a causar diarrea; la reconstitución IV puede ser más apropiada, sobre todo en situaciones de déficit marcado: **cloruro de magnesio**: 10 a 20 mg/kg de magnesio elemental por dosis, hasta cuatro veces/día

Complemento dietético: adultos: oral: dos tabletas una vez/día
 Magnesio para mantenimiento diario: IV: **cloruro de magnesio**:
 Neonatos, lactantes y niños < 45 kg: 0.25 a 0.5 mEq/kg/día
 Adolescentes > 45 kg y adultos: 0.2 a 0.5 mEq/kg/día, o 3 a 10 mEq/1 000 kcal/día
 (máximo: 8 a 20 mEq/día)

Ajuste de dosis en disfunción renal: los pacientes con insuficiencia renal grave no deben recibir magnesio por la toxicidad que su acumulación ocasiona. Deben vigilarse las concentraciones séricas de magnesio en individuos con $D_{cr} < 25$ mL/min

Administración

Oral: tableta: tomar con un vaso entero de agua, no masticar ni moler las preparaciones de liberación prolongada

Parenteral: infusión intermitente: diluir hasta 0.5 mEq/mL (concentración máxima: 1.6 mEq/mL) e Infundir durante 2 a 4 h; no exceder 1 mEq/kg/h; en circunstancias graves, la mitad de la dosis puede infundirse durante los primeros 15 a 20 min

Parámetros para vigilancia Véase Magnesio en la *página 1005*.

Intervalo de referencia Véase Magnesio en la *página 1005*.

Información adicional 500 mg de cloruro de magnesio = 59 mg de magnesio elemental = 4.9 mEq de magnesio.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, solución: 200 mg/mL [1.97 mEq/mL] (50 mL)

Tabletas [con capa entérica]:

Slow-Mag®: 64 mg de magnesio elemental [contiene 106 mg de calcio elemental]

Tabletas de liberación prolongada:

Mag 64™, Mag Deay®: 535 mg de cloruro de magnesio hexahidratado [equivalente a 64 mg de magnesio elemental; contiene 110 mg de calcio elemental]

- **Cloruro de manganeso** véase Oligoelementos en la *página 1171*
- **Cloruro de metilosanilina** véase Violeta de genciana en la *página 1594*
- **Cloruro de mivacurio** véase Mivacurio en la *página 1093*
- **Cloruro de oxibutinina** véase Oxibutinina en la *página 1197*

Cloruro de potasio

Sinónimos KCl

Categoría terapéutica Complemento electrolítico oral; Complemento electrolítico parenteral

Uso Tratamiento o prevención de hipopotasemia.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cualquier componente de los complementos de potasio; disfunción renal grave, enfermedad de Addison no tratada, calambres por calor, hiperpotasemia, traumatismo tisular grave; las presentaciones orales sólidas están contraindicadas en pacientes que tienen una causa estructural, patológica, farmacológica o todas ellas, de retraso o detención del tránsito gastrointestinal; usar una preparación oral líquida en pacientes con compresión esofágica o tiempo prolongado de vaciamiento gástrico.

Advertencias La inyección de cloruro de potasio debe administrarse sólo a pacientes con flujo urinario adecuado; la inyección debe diluirse antes del uso IV e infundirse lentamente (véase Administración).

Precauciones Usar con cautela en pacientes con afección cardíaca, individuos que reciben ahorradores de potasio; es necesario mantener monitoreo cardíaco durante las infusiones IV intermitentes de dosis > 0.5 mEq/kg/h.

Reacciones adversas

Cardiovasculares (con administración IV rápida): arritmias y paro cardíaco, bloqueo cardíaco, hipotensión

Sistema nervioso central: confusión

Endocrinas y metabólicas: hiperpotasemia

Gastrointestinales (con administración oral): náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, lesiones gastrointestinales, flatulencia

Locales: dolor en el sitio de la inyección, flebitis

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad muscular, parestesias, parálisis flácida

Interacciones medicamentosas Diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de sal e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina pueden incrementar el potasio sérico.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; no congelar.

Mecanismo de acción El potasio es el principal catión del líquido intracelular y resulta esencial para la conducción de impulsos nerviosos en corazón, cerebro y (Continúa)

Cloruro de potasio (*Continúa*)

músculo esquelético; contracción de músculos cardíaco, esquelético y liso, y mantenimiento de función renal, equilibrio acidobásico, metabolismo de carbohidratos y secreción de ácido gástrico.

Farmacocinética

Absorción: buena en el tubo gastrointestinal proximal

Distribución: entra a las células por transporte activo desde el líquido extracelular

Eliminación: sobre todo en orina; piel y heces (cantidades pequeñas); la mayor parte del potasio se reabsorbe en intestino

Dosificación usual Las dosis IV deben incorporarse a las soluciones IV de mantenimiento; la administración IV intermitente de potasio debe reservarse para casos de depleción grave; es necesario instituir monitoreo electrocardiográfico continuo en caso de dosificación intermitente > 0.5 mEq/kg/h. Las dosis se indican en miliequivalentes de **potasio**. Cuando se utilizan presentaciones microencapsuladas o con matriz cérica no deben administrarse más de 20 mEq/dosis

Requerimientos diarios normales: oral, IV:

Neonatos > 24 h y lactantes: 2 a 6 mEq/kg/día

Niños: 2 a 3 mEq/kg/día

Adultos: 40 a 80 mEq/día

Prevención de hipopotasemia durante terapéutica diurética: oral:

Recién nacidos, lactantes y niños: 1 a 2 mEq/kg/día en una o dos fracciones

Adultos: 20 a 40 mEq/día en una o dos fracciones

Tratamiento de hipopotasemia;

Recién nacidos, lactantes y niños:

Oral: 2 a 5 mEq/kg/día divididos en fracciones; no exceder 1 a 2 mEq/kg como dosis única; si la deficiencia es grave o las pérdidas continuas altas, la IV debe considerarse la vía de administración de preferencia

Infusión IV intermitente (diluir antes de administrar): 0.5 a 1 mEq/kg/dosis (dosis máxima: 40 mEq) para infundir a una velocidad de 0.3 a 0.5 mEq/kg/h (velocidad máxima de infusión: "1 mEq/kg/h); luego repetir según se requiera con base en resultados frecuentes de laboratorio; la pérdida grave o persistente de potasio puede necesitar > 200% de los requerimientos diarios normales

Adultos:

Infusión IV intermitente; 5 a 10 mEq/kg/dosis (se recomienda monitoreo cardíaco continuo para velocidades > 5 mEq/h), no exceder 40 mEq/h; máximo usual para adultos en 24 h: 400 mEq

Lineamientos de dosis de potasio y velocidad de infusión:

Potasio sérico > 2.5 mEq/L (< que el deseado): 10 mEq con dosis adicionales si es necesario; velocidad máxima de infusión: 10 mEq/h; dosis máxima en 24 h: 200 mEq

Potasio sérico < 2.5 mEq/L: hasta 40 mEq con dosis adicionales basadas en vigilancia frecuente de laboratorio; velocidad máxima de infusión: 40 mEq/h; dosis máxima en 24 h: 400 mEq; la deficiencia con una concentración plasmática de 2 mEq/L pueden ser hasta de 400 a 800 mEq de potasio

Oral:

Potasio sérico > 2.5 mEq/L (< que el deseado):

60 a 80 mEq/día más cantidades adicionales, si es necesario

Potasio sérico < 2.5 mEq/L:

Hasta 40 a 60 mEq de dosis inicial, seguida por dosis adicionales basadas en valores de laboratorio

Administración

Oral: las tabletas de liberación sostenida y con matriz cérica deben tomarse enteras; no triturarlas ni masticarlas; administrar con alimentos; disolver el polvo en agua o jugo; no administrar el líquido con su potencia total, diluir en dos a seis partes de agua o jugo

Parenteral: el potasio debe diluirse antes de su administración parenteral; concentración máxima recomendada (línea periférica): 80 mEq/L; concentración máxima recomendada (catéter central): 150 mEq/L o 15 mEq/dL; en pacientes con restricción estricta de líquidos (con catéteres centrales) se han utilizado 200 mEq/L o 20 mEq/dL; velocidad máxima de infusión IV: véase Dosificación usual

Parámetros para vigilancia Potasio sérico, glucosa, cloro, pH, diuresis (si está indicado), monitoreo cardíaco [si la infusión IV es intermitente o la velocidad de infusión IV es > 0.5 mEq/kg/h o 5 mEq/h (adultos)]

Información adicional La hipopotasemia es arritmógena, en particular en caso de isquemia o toxicidad por digitálicos. Los datos de hipopotasemia en el ECG incluyen achatamiento de la onda T. Conforme ésta disminuye, pueden aparecer ondas U. El intervalo QT no se prolonga. La hiperpotasemia puede presentarse como ondas T simétricas altas y picudas. La elevación del segmento ST puede presentarse en la hiperpotasemia grave. El complejo QRS se ensancha de manera progresiva con

ondas eventuales ondas sinusales aparentes. La hiperpotasemia también induce bradicardia y anomalías de la conducción AV.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado.

Cápsulas de liberación prolongada: 10 mEq [750 mg]

microK⁺ [microencapsulado]: 8 mEq [600 mg]

microK⁺ 10 [microencapsulado]: 10 mEq [750 mg]

Infusión [premezclada en solución glucosada al 5%]: 20 mEq (1 000 mL); 30 mEq (1 000 mL); 40 mEq (1 000 mL)

Infusión [premezclada en solución glucosada al 5% y Ringer lactato]: 20 mEq (1 000 mL); 30 mEq (1 000 mL); 40 mEq (1 000 mL)

Infusión [premezclada en solución glucosada al 5% y V. salina normal]: 10 mEq (500 mL, 1 000 mL); 20 mEq (250 mL, 500 mL, 1 000 mL); 30 mEq (1 000 mL); 40 mEq (1 000 mL)

Infusión [premezclada en solución glucosada al 5% y V. salina normal]: 10 mEq (500 mL, 1 000 mL); 20 mEq (500 mL, 1 000 mL); 30 mEq (1 000 mL); 40 mEq (1 000 mL)

Infusión [premezclada en solución glucosada al 5% y salina normal]: 20 mEq (1 000 mL); 40 mEq (1 000 mL)

Infusión [premezclada en solución glucosada al 5% y cloruro de sodio al 0.3%]: 10 mEq (500 mL); 20 mEq (1 000 mL); 30 mEq (1 000 mL); 40 mEq (1 000 mL)

Infusión [premezclada en solución glucosada al 10% y cloruro de sodio al 0.2%]: 20 mEq (250 mL)

Infusión [premezclada en solución salina normal]: 20 mEq (1 000 mL); 40 mEq (1 000 mL)

Infusión [premezclada en agua estéril para inyección; concentrado]: 10 mEq (50 mL, 100 mL); 20 mEq (50 mL, 100 mL); 30 mEq (100 mL); 40 mEq (100 mL)

Solución inyectable [concentrado]: 2 mEq/mL (5 mL, 10 mL, 15 mL, 20 mL, 30 mL, 250 mL, 500 mL)

Polvo para solución oral: 20 mEq/sobre (30s, 100s, 1 000s)

K-Lor™: 20 mEq/sobre (30s, 100s) [sabor frutas]

K⁺ Potassium: 20 mEq/sobre (30s) [sabor naranja]

Kay Ciel® 10%: 20 mEq/sobre (30s, 100s) [sin azúcar]

Klor-Con®: 20 mEq/sobre (30s, 100s) [sin azúcar; sabor frutas]

Klor-Con®/25: 25 mEq/sobre (30s, 100s) [sin azúcar; sabor frutas]

Solución oral: 20 mEq/15 mL (480 mL, 3 840 mL); 40 mEq/15 mL (480 mL)

Kaon-Cl⁺ 20: 40 mEq/15 mL (480 mL) [sin azúcar; contiene alcohol; sabor cereza]

Kay Ciel® 10%: 20 mEq/15 mL (480 mL) [sin azúcar; contiene alcohol] [DSC]

Rum-K®: 20 mEq/10 mL (480 mL) [sin alcohol ni azúcar; sabor ron y mantequilla]

Tabletas de liberación prolongada: 8 mEq [600 mg]; 10 mEq [750 mg]; 20 mEq [1 500 mg]

K-Dur- 10 [microencapsulado]: 10 mEq [750 mg]

K-Dur® 20 [microencapsulado]: 20 mEq [1 500 mg; ranuradas]

Klor-Con⁺ 8: 8 mEq [600 mg; con matriz de cera]

Klor-Con® 10: 10 mEq [750 mg; con matriz de cera]

Klor-Con⁺ M10 [microencapsulado]: 10 mEq [750 mg]

Klor-Con⁺ M15 [microencapsulado]: 15 mEq [1 125 mg; ranuradas]

Klor-Con® M20 [microencapsulado]: 20 mEq [1 500 mg; ranuradas]

Referencias

Hamill RJ, Robinson LM, Wexler HR, et al. Efficacy and Safety of Potassium Infusion Therapy in Hypokalemic Critically Ill Patients. *Crit Care Med.* 1991;19(5):694-9.

Khouni P. Electrolyte Abnormalities in Critically Ill Children. *Crit Care Med.* 1992;20(2):241-50.

- Cloruro de pralidoxima véase Pralidoxima en la página 1281

Cloruro de sodio

Sinónimos NaCl; NaCl al 0.9%; Sal; Salina normal; Solución salina normal

Categoría terapéutica Complemento electrolítico oral; Complemento electrolítico parenteral; Lubricante ocular; Sal de sodio

Uso Prevención de calambres y postración por calor; restitución de sodio en hiponatremia; restablecimiento de la humedad de mucosas nasales; reducción de edema corneal; fuente de electrólitos y agua para expansión del compartimiento de líquido extracelular.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad al cloruro de sodio o cualquier componente de la fórmula; hipertonia uterina, hipernatremia, retención de líquidos.

(Continúa)

Cloruro de sodio *(Continúa)*

Advertencias Los efectos tóxicos del sodio se relacionan casi de manera exclusiva con la rapidez con que se corrige el déficit de sodio; tanto la velocidad como la magnitud de la corrección son en extremo importantes.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal, cirrosis, hipertensión.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema, trombosis, hipervolemia

Endocrinas y metabólicas: hipernatremia, dilución de electrolitos séricos, sobrecarga de volumen

Gastrointestinales: náusea, vómito (uso oral)

Locales: flebitis (con concentraciones > 0.9%)

Respiratorias: edema pulmonar

Mecanismo de acción Principal catión extracelular; participa en el equilibrio hidroelectrolítico, el control de la presión osmótica y la distribución de agua.

Farmacocinética

Absorción: oral, IV: rápida

Distribución: se distribuye ampliamente

Eliminación: sobre todo en orina, pero también en sudor, lágrimas y saliva

Dosificación usual La dosificación depende de estado clínico, equilibrio de líquidos, electrolítico y acidobásico del paciente; sólo se utilizan soluciones hipertónicas (> 0.9%) para el tratamiento inicial de hiponatremia sintomática aguda grave; véase Requerimientos hidroelectrolíticos en niños *en la página 1857*.

Requerimientos de sodio para mantenimiento: oral, IV

Recién nacidos prematuros: 2 a 8 mEq/kg/día

Recién nacidos de término: 1 a 4 mEq/kg/día

Lactantes y niños: 3 a 4 mEq/kg/día; dosis máxima: 100 a 150 mEq/día

Adultos: 154 mEq/día

Nasal: niños y adultos: utilizar con la frecuencia que se requiera

Calambres por calor: adultos: oral: 0.5 a 1 g, hasta 5 a 10 veces/día (5 g/día como máximo)

Oftálmico, ungüento: niños y adultos: aplicar una vez al día o con más frecuencia, según se requiera

Para corregir hiponatremia aguda grave: mEq de sodio = [sodio deseado (mEq/L) - sodio efectivo (mEq/L)] x 0.6 x peso (kg); para corrección aguda utilizar 125 mEq/L como el valor de sodio sérico deseado; en casos agudos corregir el sodio sérico mediante incrementos de 5 mEq/L/dosis; la corrección más gradual en incrementos de 10 mEq/L/día se indica en pacientes asintomáticos

Administración

Nasal: atomizar en una fosa nasal mientras se ocluye la otra con suavidad

Oftálmica: aplicar al ojo afectado; evitar el contacto de la punta del gotero con el ojo o la piel

Oral: administrar con un vaso de agua lleno

Parenteral: aplicar soluciones hipertónicas (solución salina > 0.9%) mediante infusión sólo a través de un catéter central; velocidad máxima de administración: 1 mEq/kg/h

Parámetros para vigilancia Sodio en suero, cloro, ingresos y egresos, peso.

Intervalo de referencia Niveles de sodio en suero o plasma:

Recién nacidos prematuros: 132 a 140 mEq/L

Recién nacidos de término: 133 a 142 mEq/L

Lactantes a adultos: 135 a 145 mEq/L

Implicaciones para la atención de enfermería La solución salina normal bacteriostática no debe emplearse para diluir o reconstituir medicamentos que se administran a recién nacidos.

Información adicional Solución salina normal (al 0.9%) = 154 mEq/L; cloruro de sodio al 3% = 513 mEq/L; cloruro de sodio al 5% = 855 mEq/L.

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Gel, intranasal:

Ayr® Saline No-Drip: al 0.5% (22 mL) [gel en aerosol; contiene cloruro de benzalconio, alcohol bencílico y aceite de soya]

Ayr® Saline: al 0.5% (14 g) [contiene aceite de soya]

Entsol®: al 3% (20 g) [contiene aloe, cloruro de benzalconio y vitamina E]

Simply Saline® Nasal MoisP: al 0.65% (30 g)

Solución Inyectable [sin conservadores]: al 0.9% (2 mL, 5 mL, 10 mL, 20 mL, 100 mL)

Solución Inyectable [sin conservadores, jeringa IV prellenada para enjuague]: al 0.9% (2 mL, 2.5 mL, 3 mL, 5 mL, 10 mL)

- Solución Inyectable: al 0.45% (25 mL, 50 mL, 100 mL, 250 mL, 500 mL, 1 000 mL); al 0.9% (3 mL, 5 mL, 10 mL, 20 mL, 25 mL, 30 mL, 50 mL, 100 mL, 150 mL, 250 mL, 500 mL, 1 000 mL); al 3% (500 mL); al 5% (500 mL)
- Syrax: al 0.9% (2.5 mL, 5 mL, 10 mL) [jeringa prellenada]
- Solución Inyectable [bacteriostática]: al 0.9% (10 mL, 20 mL, 30 mL) [contiene alcohol bencílico]
- Solución Inyectable [concentrada]: al 14.6% (2.5 mEq/mL) (20 mL, 40 mL); al 23.4% (4 mEq/mL) (30 mL, 100 mL, 200 mL, 250 mL)
- Ungüento oftálmico: al 5% (3.5 g)
- Polvo para solución nasal (Entsol[®]): al 3% (10.5 g)
- Solución para inhalación: al 0.45% (3 mL, 5 mL); al 0.9% (3 mL, 5 mL, 15 mL); al 3% (15 mL); 10% (15 mL)
- Broncho[®] Saline: al 0.9% (90 mL, 240 mL) [para dilución de soluciones broncodilatadoras]
- Solución intranasal: al 0.65% (45 mL)
- Altamist: al 0.65% (60 mL) [aerosol; contiene cloruro de benzalconio]
- Ayr[®] Baby Saline: al 0.65% (30 mL) [aerosol/gotas; contiene cloruro de benzalconio]
- Ayr[®] Saline: al 0.65% (50 mL) [gotas; contiene cloruro de benzalconio]
- Ayr[®] Saline: al 0.65% (50 mL) [roció; contiene cloruro de benzalconio]
- Breathe Right[®] Saline: al 0.65% (44 mL) [aerosol; contiene cloruro de benzalconio]
- Deep Sea: al 0.65% (45 mL) [aerosol; contiene cloruro de benzalconio]
- Entsol[®] Mist: al 3% (30 mL) [aerosol; contiene cloruro de benzalconio]
- Entsol[®] [sin conservadores]: al 3% (100 mL) [aerosol]
- Entsol[®] [sin conservadores]: al 3% (240 mL) [lavado nasal]
- Myclaire[™]: al 0.65% (30 mL) [roció; contiene cloruro de benzalconio]
- Na-Zone[®]: al 0.65% (60 mL) [aerosol; contiene cloruro de benzalconio]
- NaSal[™]: al 0.65% (15 mL) [gotas; contiene cloruro de benzalconio], (30 mL) [aerosol; contiene cloruro de benzalconio]
- Nasal Moist[®]: al 0.65% (45 mL) [aerosol]
- Ocean[®]: al 0.65% (45 mL) [roció, aerosol y gotas; contiene cloruro de benzalconio]; (473 mL) [frasco de repuesto; contiene cloruro de benzalconio]
- Ocean[®] for Kids: al 0.65% (37.5 mL) [gotas, aerosol e irrigación presurizada; contiene cloruro de benzalconio]
- Pretz[®]: al 0.75% (50 mL) [aerosol; contiene cloruro de benzalconio y yerba santa]; (240 mL) [irrigación; contiene cloruro de benzalconio y yerba santa]; (960 mL) [frasco de repuesto; contiene cloruro de benzalconio y yerba santa]
- SalineX[®]: al 0.4% (15 mL) [gotas]; (50 mL) [aerosol]
- Simply Saline[®]: al 0.9% (44 mL, 90 mL) [roció]
- Simply Saline[®] Baby: al 0.9% (45 mL) [roció]
- 4-Way[®] Saline Moisturizing Mist: al 0.74% (30 mL) [sin alcohol; contiene cloruro de benzalconio, eucalipto y mentol]
- Solución para Irrigación: al 0.45% (1 500 mL, 2 000 mL); al 0.9% (90 mL, 210 mL, 250 mL, 500 mL, 1 000 mL, 1 500 mL, 2 000 mL, 3 000 mL, 4 000 mL, 5 000 mL)
- Solución oftálmica: al 2% (15 mL); 5% (15 mL, 30 mL)
- Cloruro de zinc véase Oligoelementos en la página 1171

Clorzoxazona

Categoría terapéutica Relajante de músculo esquelético no paralizante

Uso Tratamiento sintomático de espasmo y dolor musculares relacionados con trastornos musculoesqueléticos agudos.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la clorzoxazona o cualquier componente de la fórmula; función hepática deficiente.

Advertencias Se describen casos excepcionales de toxicidad hepatocelular grave (Incluso mortal).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: taquicardia, sensación de opresión torácica, congestión facial, síncope

Sistema nervioso central: estado soporoso, mareo, obnubilación pasajera, cefalea, estimulación paradójica, ataxia

Dermatológicas: exantema, urticaria, Petequias, edema angioneurótico, eritema multiforme

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, hemorragia gastrointestinal (rara), cólico gástrico

Genitourinarias: orina de color anormal (anaranjado o rojo púrpura)

Hematológicas: anemia, granulocitopenia, eosinofilia

Hepáticas: hepatitis

(Continúa)

Cloroxazona (Continúa)

Neuromusculares y esqueléticas: parestesias, temblores

Oculares: ardor

Respiratorias: disnea

Diversas: hipo

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP2E1 del citocromo P450.

Puede ocasionar sedación aditiva si se administra con otros depresores del SNC.

Interacción con alimentos Los berros pueden disminuir la eliminación de la cloroxazona.

Mecanismo de acción Actúa en médula espinal y niveles subcorticales del cerebro, para inhibir los arcos reflejos multisinápticos que participan en la producción y mantenimiento de los espasmos del músculo esquelético.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 60 min

Duración: 3 a 4 h

Farmacocinética

Absorción: oral: ágil

Metabolismo: hepático extenso, por glucuronidación

Vida media: ~ 60 min

Tiempo hasta alcanzar la concentración máxima: adultos: 1 a 2 h

Eliminación: en la orina, como conjugados; < 1% se excreta sin cambios en la orina

Dosificación usual Oral:

Niños: 20 mg/kg/día o 600 mg/nv7día en tres o cuatro dosis

Adultos: 250 a 750 mg tres o cuatro veces/día

Administración Oral: administrar con alimentos

Parámetros para vigilancia Pruebas de función hepática periódicas.

Información para el paciente La cloroxazona puede conferir un color anaranjado o rojo púrpura a la orina; puede ocasionar estado soporoso y disminuir la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; notificar al médico la ocurrencia de fiebre, exantema, anorexia, dolor en el cuadrante superior derecho, orina oscura o ictericia.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Tabletas oblongas (Parafon Forte[®] [DSC]: 500 mg

Tabletas: 250 mg, 500 mg

Clotrimazol

Categoría terapéutica Agente antimicótico oral sin adsorbente; Agente antimicótico tópico; Agente antimicótico vaginal

Uso Tratamiento de infecciones (micóticas sensibles, como candidiasis bucofaringea, dermatofitosis, micosis superficiales, candidiasis cutánea y vulvovaginal; información limitada sugiere que los trociscos de clotrimazol pueden ser útiles para profilaxia contra candidiasis bucofaringea en pacientes neutropénicos.

Factor de riesgo para el embarazo B (tópico); C (trociscos).

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al clotrimazol o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Los trociscos de clotrimazol no deben emplearse para tratar micosis sistémicas.

Precauciones La seguridad y eficacia de los trociscos del clotrimazol en niños < 3 años aún no se definen.

Reacciones adversas

Dermatológicas: eritema, prurito, urticaria, fisuras cutáneas, vesículas

Gastrointestinales: los trociscos pueden ocasionar náusea y vómito; la administración de tabletas de clotrimazol por vía vaginal pueden causar cólico en hipogastrio

Hepáticas: pruebas de función hepática anormales (aún no se define con exactitud si existe una relación causal entre consumo de trociscos e incremento de tales pruebas)

Locales: ardor, irritación, sensación punzante leve en piel o área vaginal

Mecanismo de acción Se fija a los fosfolípidos de la membrana del hongo y altera su permeabilidad, con lo cual se pierden elementos intracelulares esenciales.

Farmacocinética

Absorción: insignificante por la piel intacta después de aplicación local; 3 a 10% de la dosis intravaginal se absorbe

Distribución: luego de su ingestión o aplicación tópica, el clotrimazol aparece en la saliva hasta por 3 h, 30 min después de que se disuelve en la boca

Dosificación usual

Niños > 3 años y adultos:

Tópica/oral: un trocisco de 10 mg disuelto con lentitud cinco veces/día

Tópica: aplicar dos veces al día

Niños > 12 años y adultos: vaginal: 100 mg/día a la hora de acostarse por siete días, 200 mg/día a la hora de acostarse por tres días, 500 mg como dosis única, o 5 g (un aplicador) de crema vaginal al 1% todos los días a la hora de acostarse durante 7 a 14 días

Administración

Oral: disolver el trocisco en la boca durante 15 a 30 min

Tópica: aplicar con parquedad y frotar suavemente la zona afectada ya limpia y la piel vecina; no aplicar en los ojos

Vaginal: lavarse las manos antes de usar el fármaco. Introducir con suavidad el aplicador lleno en la vagina, y expulsar la crema o insertar la tableta en ese sitio. Lavar el aplicador con jabón y agua después de usarlo. La paciente debe permanecer acostada 30 min después de la administración

Parámetros para vigilancia Pruebas de función hepática periódicas durante el tratamiento con trociscos de clotrimazol.

Información para el paciente La crema y tableta vaginales tienen base oleosa y pueden debilitar los condones y diafragmas de látex; evitar el coito durante el tratamiento. No utilizar tampones hasta completar la terapéutica.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Empaque de combinación (Mycexel[®]-7): tableta vaginal de 100 mg (7s) y crema vaginal al 1% (7 g)

Crema, tópica: al 1% (12 g, 15 g, 24 g, 30 g, 45 g)

Crema, vaginal: al 1% (45 g); al 2% (21 g)

Solución, tópica: al 1% (10 mL, 30 mL)

Tabletas vaginales: 200 mg (3s)

Trocisco: 10 mg

Cocaína

Información relacionada

Análisis para detección de fármacos en orina en la [página 1911](#)

Sinónimos Clorhidrato de cocaína

Categoría terapéutica Analgésico tópico; Anestésico local tópico

Uso Anestesia tópica de membranas mucosas.

Restricciones C-II

Factor de riesgo para el embarazo C (X si su empleo no es médico)

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la cocaína o cualquier componente de la fórmula; uso sistémico.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con hipertensión, enfermedad cardiovascular grave, tirototoxicosis y en lactantes; emplear con precaución en individuos con traumatismo intenso de mucosas en la región en que se pretende aplicar la cocaína.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipertensión, taquicardia, arritmias

Sistema nervioso central: Inquietud, nerviosismo, euforia, agitación, alucinaciones, convulsiones

Gastrointestinales: vómito

Neuromusculares y esqueléticas: temblor

Oculares: tóptica: estácelo del epitelio corneal, úlcera de la córnea

Respiratorias: taquipnea

Interacciones medicamentosas Sustrato de la Isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450.

Inhibidores de la MAO, anestésicos inhalables, levodopa, metildopa, simpatomiméticos y etanoi pueden agravar el riesgo de arritmias cardíacas; estimulantes del SNC, bloqueadores adrenérgicos beta, inhibidores de colinesterasa.

Estabilidad Almacenar en recipientes perfectamente cerrados y resistentes a la luz.

Mecanismo de acción Bloquea el inicio y la conducción de impulsos nerviosos, al disminuir la permeabilidad de la membrana neuronal a los iones de sodio; ello inhibe la despolarización, con el bloqueo resultante de la conducción; Interfiere en la (Continúa)

CODEÍNA

Cocaína (Continúa)

captación de noradrenalina por las terminaciones de los nervios adrenérgicos, lo que produce vasoconstricción.

Farmacodinamia Después de aplicación local a mucosas:

Inicio de acción: 1 min

Efecto máximo: 5 min

Duración: > 30 min, según la vía y dosis administrada

Farmacocinética

Absorción: buena absorción en mucosas; la absorción se limita por efecto de la vasoconstricción que induce la cocaína, y se intensifica con la inflamación

Distribución: V_d : < 2 L/kg; aparece en la leche materna (véase Información adicional)

Metabolismo: en el hígado; los principales metabolitos son metiléster de ecgonina y benzoilecgonina

Vida media: 75 min

Eliminación: sobre todo por la orina, como metabolitos y fármaco sin cambios (< 10%); los metabolitos de cocaína pueden aparecer en la orina de recién nacidos hasta cinco días después del nacimiento, provenientes del consumo de cocaína por la madre poco antes de dar a luz

Dosificación usual Aplicación tópica (oídos, nariz, faringe, broncoscopia): se utilizan concentraciones del 1 al 4%; usar la dosis eficaz más baja; no exceder 1 mg/kg; factores como tolerancia del paciente, técnica anestésica, vascularización del tejido y zona a anestesiar determinan la dosis necesaria. No se recomienda usar soluciones > 4% por el mayor riesgo e intensidad de efectos tóxicos sistémicos

Administración Tópica: emplear sólo en membranas mucosas de las cavidades bucal, laríngea y nasal; no usar en zonas extensas de piel con solución de continuidad; no aplicar productos comerciales a los ojos (debe hacerse un producto oftálmico magistral)

Parámetros para vigilancia Frecuencia cardíaca, presión arterial, frecuencia respiratoria y temperatura.

Información adicional Las aplicaciones repetidas en los ojos pueden ocasionar opacidad o depresiones corneales; por tanto, utilizar solución salina normal para irrigar y proteger dicha capa durante la cirugía; el preparado no es inyectable; se informa intoxicación por cocaína en lactantes alimentados al seno, por consumo de cocaína por la madre.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Pulv., como clorhidrato: 1 g, 5 g, 25 g

Solución tópica, como clorhidrato: al 4% [40 mg/mL] (4 mL, 10 mL); al 10% [100 mg/mL] (4 mL, 10 mL)

Referencias

Chasnoff IJ, Lewis DE, Squires L. Cocaine Intoxication in Breast-Fed Infants. *Pediatrics*. 1987;80(6):836-8.
Greenglass EJ. The Adverse Effects of Cocaine on the Developing Human. Yaffe SJ and Arana JV, eds. *Pediatric Pharmacology: Therapeutic Principles in Practice*. 2nd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co, 1992; 598-604.

Codeína

Información relacionada

Análisis para detección de fármacos en orina en la página 1911

Comparación de analgésicos narcóticos en la página 1714

Compatibilidad de medicamentos mezclados en una jeringa en la página 1924

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos Fosfato de codeína; Metilmorfina; Sulfato de codeína

Categoría terapéutica Analgésico narcótico; Antitusígeno; Preparado para la tos

Uso Tratamiento de dolor leve o moderado; antitusígeno en dosis bajas (contra la tos no productiva o seca).

Restricciones C-II

Factor de riesgo para el embarazo C (D si se usa por largo tiempo o en dosis altas hacia el término de la gestación)

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la codeína o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias).

Advertencias Algunos preparados contienen sulfitos, que pueden ocasionar reacciones alérgicas en personas susceptibles; no interrumpir en forma repentina la codeína después de su empleo prolongado.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con reacciones de hipersensibilidad a otros agonistas opioides derivados de fenantreno (morfina, hidrocona, hidromorfona,

levorfanol, oxicodona, oximorona); enfermedades de vías respiratorias, incluyendo asma, enfisema, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, o disfunción hepática o renal graves.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: palpitaciones, bradicardia, dilatación periférica, hipotensión por vasodilatación secundaria a liberación de histamina

Sistema nervioso central: depresión del SNC, hipertensión intracraneal, mareo, estado soporoso, sedación

Dermatológicas: prurito por liberación de histamina

Endocrinas y metabólicas: liberación de hormona antidiurética

Gastrointestinales: náusea, vómito, constipación, espasmo de vías biliares

Genitourinarias: espasmo de vías urinarias

Oculares: miosis

Respiratorias: depresión respiratoria

Diversas: dependencia física y psicológica, liberación de histamina

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP2D6 y CYP3A3/4 del citocromo P450; inhibidor de la isoenzima CYP2D6.

Depresores del SNC, fenotiacinas y antidepresivos tricíclicos pueden potenciar los efectos adversos de la codeína.

Mecanismo de acción Se fija a receptores de opiáceos en el SNC e inhibe las vías ascendentes del dolor, lo que altera la percepción de éste y la reacción a él; suprime la tos por acción central directa en el bulbo; causa depresión generalizada del SNC.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

Oral: 30 a 60 min

IM: 10 a 30 min

Efecto máximo:

Oral: 60 a 90 min

IM: 30 a 60 min

Duración: 4 a 6 h

Farmacocinética

Absorción: oral: adecuada

Distribución: atraviesa la placenta; aparece en la leche materna

Unión a proteínas: 7%

Metabolismo: en el hígado hasta morfina (activa); sufre hidroxilación y O-desmetilación por la vía de la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450 y desmetilación con intervención de CYP3A3/4

Biodisponibilidad: 60 a 70%

Vida media: 2.5 a 3.5 h

Eliminación: 3 a 16% del fármaco se excreta sin cambios, como norcodeína, y como morfina libre y conjugada en la orina

Dosificación usual Las dosis deben ajustarse hasta obtener el efecto analgésico apropiado; al cambiar las vías de administración, considerar que la dosis oral tiene una eficacia de 66% de la parenteral

Como analgésico: oral, IM, SC:

Niños: 0.5 a 1 mg/kg/dosis cada 4 a 6 h según se necesite; dosis máxima: 60 mg/dosis

Adultos: usual: 30 mg/dosis; Intervalo: 15 a 60 mg cada 4 a 6 h según se necesite

Antitusígeno: oral (contra tos seca o no productiva):

Lactantes y niños < 2 años: no es recomendable

Niños > 2 años: 1 a 1.5 mg/kg/día divididos cada 4 a 6 h según se necesite:

Dosificación alternativa según edad:

2 a 5 años: 2.5 a 5 mg cada 4 a 6 h según se necesite; dosis máxima: 30 mg/día

6 a 12 años: 5 a 10 mg cada 4 a 6 h según se necesite; dosis máxima: 60 mg/día

Niños > 12 años y adultos: 10 a 20 mg/dosis cada 4 a 6 h según se necesite; dosis máxima: 120 mg/día

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} 10 a 50 mL/min: administrar 75% de la dosis

D_{cr} < 10 mL/min: administrar 50% de la dosis

Administración

Oral: administrar con alimentos o agua para disminuir la náusea y las molestias gastrointestinales

Parenteral: IM, SC: no está formulada para uso IV porque libera gran cantidad de histamina, que tiene efectos cardiovasculares

Parámetros para vigilancia Frecuencias respiratoria y cardíaca, presión arterial y alivio del dolor.

Información para el paciente Incrementar la ingesta de líquidos y fibra vegetal para prevenir el estreñimiento; no consumir bebidas alcohólicas; puede causar estado soporoso y disminuir la capacidad para realizar tareas que requieren alerta mental o (Continúa)

COLCHICINA

Codeína *(Continúa)*

coordinación física; puede inducir dependencia; evitar la interrupción repentina después de uso prolongado.

Implicaciones para la atención de enfermería Observar al paciente en busca de sedación excesiva y depresión respiratoria; implementar medidas de seguridad; pueden necesitarse auxilio para la ambulación.

Información adicional No se recomienda para combatir la tos en individuos en que ésta es productiva; dosis equianalgésicas: 120 mg de fosfato de codeína por vía IM equivalen a aproximadamente 10 mg de morfina IM.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, como fosfato: 15 mg/mL (2 mL); 30 mg/mL (2 mL) [contiene metabisulfito de sodio]

Tabletas, como fosfato: 30 mg, 60 mg

Tabletas, como sulfato: 15 mg, 30 mg, 60 mg

Tabletas, de liberación controlada: 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg

- **Codeína y acetaminofén** véase Acetaminofén y codeína en la página 47
- **Codeína y guaifenesina** véase Guaifenesina y codeína en la página 787
- **Coenzima R** véase Biotina en la página 226

Colchicina

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de la gota; Agente antiinflamatorio

Uso Tratamiento de los ataques agudos de artritis gotosa y prevención de su recidiva; tratamiento de la fiebre mediterránea familiar.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la colchicina o cualquier componente de la fórmula; enfermedades de renales, gastrointestinales o cardíacas graves.

Advertencias Las mujeres que se embarazan durante el tratamiento con colchicina pueden estar expuestas a un mayor riesgo de procrear un hijo con alguna trisomía.

Precauciones Usar con cautela y modificar las dosis en personas con disfunción renal.

Reacciones adversas

Dermatológicas: erupciones, alopecia

Endocrinas y metabólicas: azoospermia, hipotirodismo, acidosis metabólica

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, esteatorrea, íleo paralítico

Hematológicas: agranulocitosis, anemia aplásica, leucopenia

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas

Locales: irritación, si hay extravasación del fármaco

Neuromusculares y esqueléticas: miopatía, neuropatía periférica

Renales: hematuria, insuficiencia renal

Interacciones medicamentosas La colchicina puede disminuir la absorción de la vitamina B₁₂.

Interacción con alimentos Durante el ataque agudo de gota se podría requerir una dieta baja en purinas.

Estabilidad La colchicina IV no es compatible con soluciones de dextrosa u otras que contengan conservadores; proteger de la luz.

Mecanismo de acción Disminuye la motilidad de los leucocitos, la fagocitosis en articulaciones y la producción de ácido láctico; por todo ello, reduce el depósito de cristales de urato que perpetúa la respuesta inflamatoria; inhibe la secreción de proteína A amiloide sérica.

Farmacodinamia Inicio de acción:

Oral: alivio de dolor e inflamación: 24 a 48 h

IV: 6 a 12 h

Farmacocinética

Distribución: se concentra en leucocitos, riñones, bazo e hígado; no se distribuye en corazón, músculo estriado ni encéfalo

Metabolismo: desacetilación parcial en el hígado

Vida media, terminal: 9.3 a 10.6 h

Tiempo para alcanzar la concentración sérica máxima: VO: 30 a 120 min; luego declina durante 2 h y aumenta de nuevo, como consecuencia del ciclo enterohepático

Eliminación: predominante por las heces, a través de la bilis; 10 a 20% se excreta en la orina

Diálisis: no dializable (0 a 5%)

Dosificación usual

Profilaxia de fiebre mediterránea familiar: VO:

Niños:

< 5 años: 0.5 mg/día

> 5 años: 1 a 1.5 mg/día en 2 ó 3 dosis

Adultos: 1 a 2 mg/día en 2 ó 3 dosis

Artritis gotosa: ataque agudo: adultos:

Oral: inicial: 0.5 a 1.2 mg, para seguir con 0.5 a 0.6 mg cada 1 ó 2 h, o 1 a 1.2 mg cada 2 h hasta obtener alivio o que surjan efectos adversos digestivos, hasta una dosis total máxima de 8 mg

IV: inicial: 1 a 3 mg, para seguir con 0.5 mg cada 6 h hasta obtener respuesta, pero **sin exceder de 4 mg/semana**; si reaparece el dolor, podría necesitarse administrar una dosis diaria de 1 a 2 mg durante varios días; sin embargo, después de un ciclo completo de terapia IV (4 mg) no administrar más colchicina por cualquier vía durante por lo menos siete días; el cambio a colchicina oral se hace con una dosis similar a la administrada por vía IV

Profilaxia contra recurrencia: oral: 0.5 a 0.6 mg diario o cada 48 h

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} < 10 mL/min: disminuir la dosis al 50%

Administración

Oral: administrar con agua y mantener un ingreso adecuado de líquidos

Parenteral: administrar por vía IV en un lapso de 2 a 5 min a través de una línea permeable, con alguna solución compatible

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial, análisis general de orina y pruebas de función renal.

Interacción con pruebas de La colchicina puede inducir resultados positivos falsos de eritrocituria o hemoglobinuria.

Información para el paciente Si se utiliza la colchicina para tratar ataques agudos de gota, su uso debe suspenderse si el dolor cede o aparecen náusea, vómito o diarrea; no consumir bebidas alcohólicas.

Implicaciones para la atención de enfermería Puede ocurrir irritación local grave en caso de que se administre inadvertidamente por vía SC o IM; su extravasación puede irritar los tejidos.

Presentaciones La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 0.5 mg/mL (2 mL)

Tabletas: 0.6 mg

Referencias

Levy M, Spino M, Read SE. Colchicine; A State-of-the-Art Review. *Pharmacotherapy*. 1991;11(3):196-211.
 Majeed HA, Carroll JE, Khuffash FA, et al. Long-term Colchicine Prophylaxis in Children With Familial Mediterranean Fever (Recurrent Hereditary Polyserositis). *J Pediatr*. 1990;116(6):997-9.

Colestiramina

Categoría terapéutica Agente hipolipemiante

Uso Aduvante en el tratamiento de hipercolesterolemia primaria; prurito relacionado con concentraciones altas de ácidos biliares; diarrea vinculada con exceso de ácidos biliares en heces; colitis pseudomembranosa.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia No se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la colestiramina o cualquier componente de la fórmula; evitar su empleo en obstrucción completa o atresia de vías biliares.

Precauciones Usar con cautela en sujetos con constipación o intervención quirúrgica abdominal reciente (véase Información adicional); algunas presentaciones contienen aspartame, que se metaboliza en fenilalanina y debe evitarse (o administrarse con precaución) en pacientes con fenilcetonuria.

Reacciones adversas

Dermatológicas: exantema

Endocrinas y metabólicas: acidosis hiperclorémica

Gastrointestinales: constipación, náusea, vómito, distensión y dolor abdominales, esteatorrea, malabsorción de vitaminas liposolubles

Genitourinarias: mayor excreción urinaria de calcio

Hematológicas: hipoprotrombinemia

Locales: irritación de área perianal, piel o lengua

Interacciones medicamentosas Puede disminuir la absorción oral de glucósidos digitálicos, warfarina, hormonas tiroideas, diuréticos tiazídicos, propranolol, fenobarbital, amiodarona, metotrexate, antiinflamatorios no esteroideos y otros (Continúa)

Colestiramina (Continúa)

medicamentos, al ligarse al fármaco en el intestino (administrar tales medicamentos por lo menos 1 h antes, o 4 a 6 h después de la colestiramina).

Interacción con alimentos La colestiramina (en particular en dosis altas o por largo tiempo) puede disminuir la absorción de vitaminas liposolubles (A, D, E y K), ácido fólico, calcio, hierro, zinc y magnesio; es posible que ocurran signos de deficiencia, como hipoprotrombinemia e intensificación de hemorragias por hipovitaminosis K; con la terapéutica a largo plazo y en dosis altas a veces se necesita complementación con vitaminas A, D, E y K, ácido fólico y hierro (las vitaminas o complementos de minerales se administran por lo menos 1 h antes, o 4 a 6 h después de la colestiramina).

Mecanismo de acción Forma un complejo no absorbible con ácidos biliares en el intestino y libera iones de cloro en el proceso; inhibe la recaptación enterohepática de sales biliares en el intestino y con ello intensifica la pérdida de colesterol en lipoproteínas de baja densidad, unido a las sales biliares en las heces.

Farmacodinamia Efecto máximo en sobre las concentraciones séricas de colesterol: cuatro semanas

Farmacocinética

Absorción: no se absorbe en el tubo gastrointestinal

Eliminación: forma un complejo insoluble con ácidos biliares, que se excreta en las heces

Dosificación usual Oral (las dosis se expresan en función de la resina anhidra)

Niños: 240 mg/kg/día divididos en tres dosis; es necesario ajustar la dosis con base en las indicaciones

Hipercolesterolemia (Nota: es posible que con dosis > 8 g/día no se obtengan efectos hipocolesterolemiantes adicionales notables, pero que los efectos adversos aumenten): algunos centros utilizan los esquemas siguientes (véase Sprecher, 1996):

Niños < 10 años: inicial: 2 g/día; ajustar las dosis con base en eficacia y tolerancia; intervalo: 1 a 4 g/día

Niños > 10 años y adolescentes: inicial: 2 g/día; ajustar la dosis con base en eficacia y tolerancia, hasta 8 g/día

Nota: los efectos hipocolesterolemiantes son mayores si se administra una sola dosis diaria con la cena (la dosis única por la mañana es menos eficaz); si el paciente no tolera una sola dosis al día puede fraccionarse en dos, y administrarse en el desayuno y la cena; también puede administrarse en tres fracciones al día (Daniels, 2002)

Adultos: 3 a 4 g tres o cuatro veces al día hasta un máximo de 16 a 32 g/día, divididos en dos a cuatro dosis

Administración Oral: administrar con comidas; no consumir el polvo seco; poco antes de administrarlo, mezclar con 60 a 180 mL de agua, líquido no carbonatado o puré de manzana; para minimizar la quelación de otros medicamentos, administrarlos (incluyendo vitaminas o complementos de minerales) por lo menos 1 h antes, o 4 a 6 h después de la colestiramina

Parámetros para vigilancia Colesterol y triglicéridos en suero; con empleo prolongado: tiempo de protrombina, valores de enzimas hepáticas, biometría hemática completa, electrolitos; número de evacuaciones/día.

Implicaciones para la atención de enfermería Mantener la ingesta adecuada de líquidos para evitar estreñimiento; si se administran dosis altas por largo tiempo es recomendable utilizar a diario un multivitamínico con hierro y ácido fólico.

Información adicional Las sobredosis pueden causar obstrucción gastrointestinal; se describen casos de obstrucción intestinal en individuos con cirugía abdominal reciente (Tonstad, 1996).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Polvo para suspensión oral: 4 g de resina/5 g de polvo (sobres de 5 g, lata de 210 g) [contiene 14 mg de fenilalanina/5 g]; 4 g de resina/5.7 g de polvo (sobres de 5.7 g, lata de 240 g) [fórmula ligera]; 4 g de resina/9 g de polvo (sobres de 9 g, lata de 378 g)

Prevalite®: 4 g de resina/5.5 g de polvo (sobres de 5.5 g, lata de 231 g) [contiene 14.1 mg de fenilalanina/5.5 g; sabor naranja]

Questran® Light: 4 g de resina/6.4 g de polvo (sobres de 5 g, lata de 268 g) [contiene 28.1 g de fenilalanina/6.4 g]

Referencias

Daniels SR. Personal communication. Mayo, 2002.

McCrindle BW, O'Neill MB, Cullen-Dean G, et al. Acceptability and Compliance With Two Forms of Cholestyramine in the Treatment of Hypercholesterolemia in Children: A Randomized, Crossover Trial. *J Pediatr.* 1997;130(2):266-73.

Sprecher DL, Daniels SR. Rational Approach to Pharmacologic Reduction of Cholesterol Levels in Children. *J Pediatr.* 1996;129(1):4-7.

Colistimetato

Sinónimos Colistimetato sódico

Categoría terapéutica Antibiótico, diversos

Uso Tratamiento de infecciones por gramnegativos sensibles como *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*; no está indicado para infecciones por especies de *Proteus* o *Neisseria*. El uso parenteral de colistimetato se sustituyó principalmente por otros antibióticos menos tóxicos. Se reserva para infecciones que ponen en peligro la vida, causadas por microorganismos resistentes a los fármacos más comunes. Se utiliza en inhalación en pacientes con fibrosis quística para tratar la colonización inicial y combatir la colonización crónica por *P. aeruginosa*.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad al colistimetato o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias El colistimetato puede causar reacciones nefrotóxicas o neurotóxicas graves; estas últimas pueden manifestarse como parestesias peribucales, insensibilidad, parestesias en extremidades, prurito, vértigo, mareo y habla balbuceante. Es posible que los síntomas se alivien si se disminuye la dosis. La nefrotoxicidad depende de las dosis y es reversible si se interrumpe el uso del antibiótico. Evitar la administración concurrente o secuencial de otros fármacos nefrotóxicos y neurotóxicos, en particular bacitracina, kanamicina, estreptomina, paromomicina, polimixina B, tobramicina, neomicina, gentamicina y amikacina. Se informa bloqueo neuromuscular que culmina en paro respiratorio en pacientes con alguna enfermedad neuromuscular (como miastenia grave) y entre quienes reciben agentes para bloqueo neuromuscular (véase Interacciones medicamentosas); la función renal deficiente agrava la posibilidad de apnea y bloqueo neuromuscular. Se describen casos de colitis pseudomembranosa con el colistimetato.

Precauciones Usar con cautela y modificar la dosis en pacientes con función renal deficiente.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: habla balbuceante, mareo, vértigo, fiebre, ataxia, confusión mental, convulsiones

Dermatológicas: prurito, urticaria, exantema

Gastrointestinales: alteraciones y molestias gastrointestinales

Locales: dolor en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: parestesias, debilidad muscular, neuropatía periférica

Renales: elevación de nitrógeno ureico en sangre y creatinina, disminución de diuresis; hematuria; albuminuria; nefrotoxicidad

Respiratorias: apnea; insuficiencia respiratoria; broncoespasmo, tos (con colistimetato inhalado)

Interacciones medicamentosas Agentes para bloqueo neuromuscular, aminoglucósidos, anestésicos generales, polimixina B y citrato de sodio potencian su efecto de bloqueo neuromuscular; cefalotina, aminoglucósidos, anfotericina B, vancomicina y polimixina B pueden potenciar sus efectos nefrotóxicos (evitar el uso concomitante con colistimetato) (véase Advertencias).

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; la solución reconstituida es estable por siete días si se almacena en refrigeración o se deja a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción El colistimetato se hidroliza en colistina, que actúa como detergente catiónico y daña la membrana citoplásmica de bacterias gramnegativas, lo que causa pérdida de componentes celulares y la muerte del microorganismo.

Farmacocinética

Absorción: no se absorbe en tubo gastrointestinal, membranas mucosas ni piel intacta

Distribución: se distribuye con amplitud en tejidos corporales; no penetra al líquido cefalorraquídeo ni a líquidos sinovial, pleural o pericárdico; atraviesa la placenta

V_d: adultos: 0.09 ± 0.03 L/kg

Unión a proteínas: 50%

Vida media:

Niños: 2 a 3 h

Adolescentes y adultos con fibrosis quística: 3.5 ± 1 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: IM: — 2 h

Eliminación: sobre todo en la orina, sin cambios

Dosificación usual Niños, adolescentes y adultos: la dosis debe basarse en un cálculo del peso corporal ideal: **las dosis se expresan en función de la colistina**: IM, IV: 2.5 a 5 mg/kg/día divididos cada 6 a 12 h

(Continúa)

Colistimetato (*Continúa*)

IV: fibrosis quística: 5 a 8 mg/kg/día divididos cada 8 h; dosis máxima: 160 mg/dosis
Inhalación: 75 mg en solución salina normal (volumen total: 4 mL) en nebulización, dos veces al día

Ajuste de dosis en disfunción renal: parenteral: adultos:

Cr, 1.3 a 1.5 mg/dL: 2.5 a 3.8 mg/kg/día divididos cada 12 h

Cr, 1.6 a 2.5 mg/dL: 2.5 mg/kg/día divididos cada 12 a 24 h

Cr, 2.6 a 4 mg/dL: 1.5 mg/kg/dosis cada 36 h

Administración

Parenteral: reconstituir el contenido del frasco con 2 mL de agua estéril para inyección, para obtener una concentración de colistina de 75 mg/mL; girar con suavidad para evitar que se forme espuma. Administrar por vía IM o inyección IV directa en un lapso de 3 a 10 min, en infusión intermitente durante 30 min o infusión IV continua. Por esta última vía se administra la mitad de la dosis diaria total por inyección IV directa en 3 a 10 min, para seguir 1 a 2 h más tarde con la mitad restante de la dosis diaria total, diluida en una solución compatible para pasar por vía endovenosa en un lapso de 22 a 23 h. La concentración final del fármaco administrado debe basarse en las necesidades hídricas del paciente

Inhalación: diluir aún más la dosis hasta obtener un volumen total de 4 mL en solución salina normal, y administrar por nebulización

Parámetros para vigilancia Pruebas de función renal, diuresis; para terapéutica por inhalación: espirometría antes y después del tratamiento.

Información para el paciente El fármaco puede disminuir la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física.

Implicaciones para la atención de enfermería Puede premedicarse con un broncodilatador para disminuir la posibilidad de broncoespasmo cuando se administra colistimetato inhalado.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir: 150 mg

Referencias

Beringer P. The Clinical Use of Colistin in Patients With Cystic Fibrosis. *Curr Opin Pulm Med.* 2001;7(6):434-40.

Cunningham S, Prasad A, Collyer L, et al. Bronchoconstriction Following Nebulised Colistin in Cystic Fibrosis. *Aren Dis Child.* 2001 ;84(5):432-3.

Reed MD, Stern RC, O'Riordan MA, et al. The Pharmacokinetics of Colistin in Patients With Cystic Fibrosis. *J Clin Pharmacol.* 2001 ;41 (6):645-54.

- **Colistimetato sódico** véase Colistimetato en la página 421
- **Compazina** véase Proclorperazina en la página 1303

Complejo coagulante antiinhibidor

Sinónimos AICC; Complejo coagulante inhibidor

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de la hemofilia; Hemoderivado

Uso Control de episodios de hemorragia espontánea o para cobertura de intervenciones quirúrgicas en pacientes con hemofilia A y B con inhibidores del factor VIII.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al complejo coagulante antiinhibidor o cualquier componente de la fórmula; coagulación intravascular diseminada (CID); fibrinólisis; pacientes con mecanismo de coagulación normal.

Advertencias No debe administrarse a pacientes con episodios de hemorragia secundarios a deficiencia de factores de coagulación sin inhibidores circulares. Los productos se preparan a partir de mezclas de plasma humano; tales mezclas pueden contener agentes causales de enfermedades virales; el riesgo de transmisión es muy bajo. Reservar su empleo para pacientes con inhibidores circulares del factor VIII. Las pruebas de tiempo parcial de tromboplastina activada y coagulación de sangre total, así como el tromboelastograma no se correlacionan con su eficacia clínica; las dosis para normalizar estos valores pueden ocasionar CID. Suspender de inmediato si se presentan síntomas de CID. Pueden ocurrir eventos tromboembólicos, en particular después de la administración de dosis altas y en pacientes con factores de riesgo de trombosis. Los individuos que reciben una dosis única > 100 U/kg o dosis diarias > 200 U/kg deben vigilarse en busca de desarrollo de CID y síntomas de isquemia coronaria aguda. Se observan elevaciones de memoria en los niveles del inhibidor (anticuerpo) en 20% de los pacientes, lo cual puede dar como resultado un periodo refractario más prolongado a la terapéutica subsiguiente. Se refiere

COMPLEJO COAGULANTE ANTIINHIBIDOR

fibrinogenemia transitoria en algunos pacientes pediátricos; esos pacientes responden favorablemente al crioprecipitado y no desarrollan CID; medir los niveles de fibrinógeno en los pacientes pediátricos antes de iniciar el tratamiento.

Precauciones Usar con extrema cautela en pacientes con factores de riesgo trombótico; la hipotensión puede ser más común si se administra más de 1 h después de la reconstitución del complejo coagulante antiinhibidor, a causa de aumento de la actividad del activador de precalicreína; si ocurren efectos secundarios relacionados con la infusión (es decir, cefalea, cambios de la frecuencia cardíaca, hipotensión o rubor), suspender temporalmente la infusión hasta que los síntomas desaparezcan, y reanudarla a una velocidad menor.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, rubor y taquicardia (relacionada con la velocidad de infusión), dolor torácico, infarto miocárdico

Sistema nervioso central: fiebre, escalofríos, cefalea, mareo, estado soporoso

Dermatológicas: exantema, urticaria

Gastrointestinales: náusea, dolor abdominal

Hematológicas: CID, eventos tromboembólicos

Diversas: anafilaxia

Interacciones medicamentosas Incremento de trombosis con ácido aminocaproico; considerar espaciar tal terapéutica del complejo coagulante antiinhibidor por lo menos 12 h.

Estabilidad Refrigerar el polvo seco mediante congelación, entre 2 y 8°C; no refrigerar después de la reconstitución; Feiba VH[®] es estable a temperatura ambiente hasta por seis meses.

Mecanismo de acción El complejo coagulante antiinhibidor contiene cantidades variables de factores II (protrombina), VII (proconvertina o acelerador de la conversión de protrombina sérica), IX (factor Christmas o componente de tromboplastina plasmática) y X (factor Stuart-Prower) que se preparan a partir de mezclas de plasma humano. Los factores VII y X pueden incluirse en formas activadas o parcialmente activadas. Su mecanismo exacto de acción no se conoce por completo, pero se describe como "inhibidor de la actividad de puenteo".

Dosificación usual La dosis depende de la gravedad y localización de la hemorragia, tipo y concentración de inhibidores, y de si el paciente tiene antecedente de aumento de memoria de concentraciones de inhibidor específico después del uso de preparaciones que contienen factor antihemofílico. Las dos presentaciones que se mencionan en seguida difieren una de otra en cuanto a la dosis de componentes, pero la repercusión clínica que éstas tienen en cuanto a eficacia y efectos adversos se desconoce. Además, cada formulación utiliza un método diferente de estandarización, de manera que las dosis recomendadas, no se consideran equivalentes. Las recomendaciones de dosificación son las de los fabricantes, y el tiempo de uso depende de la respuesta de cada paciente.

Niños y adultos: IV:

Feiba VH[®]: 50 a 100 inmunounidades/kg; no exceder 200 inmunounidades/kg/día; la dosis puede variar por el sitio y la gravedad de la hemorragia:

Hemorragia articular: 50 inmunounidades/kg cada 12 h; puede aumentarse hasta 100 inmunounidades/kg

Hemorragia de mucosas: 50 inmunounidades/kg cada 6 h; puede aumentarse hasta 100 inmunounidades/kg cada 6 h sólo por dos dosis; no exceder 200 inmunounidades/kg/día

Hemorragia de tejidos blandos: 100 inmunounidades/kg cada 12 h

Otras hemorragias intensas: 100 inmunounidades/kg cada 6 a 12 h

Autoplex[®] T: 25 a 100 U/kg (unidades correctivas de factor antihemofílico) cada 6 h

Administración IV: reconstituir con el diluyente que se proporciona; mover suavemente en círculos; no agitar; usar en el transcurso de 3 h después de reconstituido; administrar sin mayor dilución. Feiba VH[®]: velocidad máxima de administración: 2 U/kg/min; Autoplex[®] T: velocidad inicial 2 mL/min, con incremento gradual hasta un máximo de 10 mL/min

Parámetros para vigilancia Hemoglobina, hematócrito, hemorragia local, tiempo parcial de tromboplastina, fibrinógeno, plaquetas, productos de degradación de fibrina, niveles de inhibidor de factor VIII.

Intervalo de referencia Niveles de inhibidor de factor VIII; < 2 unidades Bethesda (UB) de factor antihemofílico constituyen el agente terapéutico de preferencia; pueden utilizarse 2 a 10 UB de complejo coagulante antiinhibidor o factor antihemofílico; > 10 UB de complejo coagulante antiinhibidor constituyen el agente terapéutico de preferencia.

Información para el paciente Informar sobre inicio repentino de cefalea, exantema, dolor en pecho o espalda, sibilancias o dificultad para respirar, urticaria, comezón o sensación aguda de ansiedad. Portar una identificación que indique que se tiene un padecimiento hemofílico.

(Continúa)

Complejo coagulante antiinhibidor (Continúa)

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir:

Autoplex®: cada frasco está etiquetado en unidades de corrección para el factor VIII [contiene heparina, 2 U/mL, y sodio, 162 a 192 mEq/L; el empaque contiene látex de hule natural] [DSC]

Feiba VH®: cada frasco está etiquetado en inmunounidades de factor VIII [sin heparina; contiene sodio, 8 mg/mL; el empaque contiene látex de hule natural]

- **Complejo coagulante inhibidor** véase Complejo coagulante antiinhibidor en la página 422
- **Compuesto E** véase Cortisona en la página 426
- **Compuesto F** véase Hidrocortisona en la página 810
- **Compuesto S** véase Zidovudina en la página 1617
- **Compuesto S, abacavir y lamivudina** véase Abacavir, lamivudina y zidovudina en la página 38
- **Concentrado de complejo de protrombina** véase Factor IX, complejo (humano) en la página 636
- **Concentrado de leche de magnesias** véase Hidróxido de magnesio en la página 826
- **Conjugado con proteína de difteria CRM₁**, véase Vacuna conjugada contra *Haemophilus* tipo b en la página 1535
- **Conjugado de polisacáridos de *Haemophilus* tipo b conjugada con proteínas meningocócicas** véase Vacuna conjugada contra *Haemophilus* tipo b en la página 1535
- **Conjugado de polisacáridos de Hib** véase Vacuna conjugada contra *Haemophilus* tipo b en la página 1535
- **Conjugado de toxoide diftérico** véase Vacuna conjugada contra *Haemophilus* tipo b en la página 1535
- **Corteza sagrada** véase Cascara sagrada en la página 432

Corticotropina

Sinónimos ACTH; Corticotropina para restitución; Hormona adrenocorticotrópica

Categoría terapéutica Agente diagnóstico de insuficiencia suprarrenal; Corticosteroide suprarrenal; Tratamiento de espasmos infantiles

Uso Espasmos infantiles; auxiliar diagnóstico en insuficiencia corticosuprarrenal; exacerbaciones agudas de esclerosis múltiple; debilidad muscular intensa en la miastenia grave.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a corticotropina, proteínas porcinas o cualquier componente de la fórmula; esclerodermia, osteoporosis, micosis sistémicas, herpes simple ocular, úlcera péptica, hipertensión, insuficiencia cardiaca congestiva.

Advertencias Puede enmascarar signos de infección; no administrar vacunas con microorganismos vivos; su administración por largo tiempo en niños puede retardar el crecimiento óseo; en ocasiones se presenta insuficiencia suprarrenal aguda si la administración de este producto se interrumpe en forma repentina después de uso crónico o en situaciones de estrés.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con hipotiroidismo, cirrosis, trastornos tromboembólicos, cuadros convulsivos o insuficiencia renal.

Reacciones adversas

Cardiovasculares", hipertensión

Sistema nervioso central: convulsiones, cambios del estado de ánimo, cefalea, pseudotumor cerebral

Dermatológicas: atrofia, equimosis, hiperpigmentación, acné, hirsutismo

Endocrinas y metabólicas: amenorrea, retención de sodio y agua, síndrome de

Cushing, hiperglucemia, supresión del crecimiento óseo, hipopotasemia

Gastrointestinales: distensión abdominal, esofagitis ulcerosa, pancreatitis

Neuromusculares y esqueléticas: desgaste muscular

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, que incluye anafilaxia

Interacciones medicamentosas Fármacos antiinflamatorios no esteroideos (el riesgo de úlceras se incrementa y la eliminación de antiinflamatorios se intensifica); diuréticos de asa, diuréticos tiazídicos, anfoterina B (aumenta la pérdida de potasio), agentes hipoglucemiantes (quizá se requiera aumentar las dosis por la actividad hiperglucémica de los glucocorticoides suprarrenales); los efectos de las vacunas con virus vivos pueden disminuir (mayor riesgo de infección viral).

Interacción con alimentos Puede incrementar la excreción renal de potasio, calcio, zinc y vitamina C; a veces es necesario incrementar la ingesta dietética o administrar complementos.

Estabilidad Almacenar la inyección para depósito (gel) en el refrigerador; calentar el gel antes de administrarlo.

Mecanismo de acción Estimula la corteza suprarrenal para que secrete corticosteroides (hidrocortisona y cortisona), sustancias andrógenas y una cantidad pequeña de aldosterona. Su mecanismo exacto de acción en el tratamiento de espasmos infantiles se desconoce, pero es posible que se trate de un efecto anticonvulsivante independiente (sin relación con la liberación de corticosteroides). Una teoría propone que la ACTH suprime la hormona liberadora de corticotropina (CRH). Esta última es un neuropéptido excitador que tiene mayor potencia en lactantes. Los pacientes con espasmos infantiles podrían tener mayor actividad de hormona liberadora de corticotropina. La ACTH puede disminuir la liberación de tal hormona, y en consecuencia aminorar la frecuencia de los espasmos infantiles.

Farmacodinamia

Efecto máximo sobre la concentración sérica de cortisol: IM, SC (gel): 3 a 12 h

Duración: gel de depósito: 10 a 25 h, hasta 3 días

Farmacocinética

Absorción: IM (depósito): 8 a 16 h

Vida media: 15 min

Eliminación: en la orina

Dosificación usual

Niños: IM: presentación en gel (depósito):

Antiinflamatorio-inmunosupresor: 0.8 U/kg/día o 25 U/m²/día divididas cada 12 a 24 h

Espasmos infantiles: se utilizan diversos regímenes. Algunos neurólogos recomiendan dosis bajas de ACTH (5 a 40 U/día) durante períodos cortos (1 a 6 semanas), en tanto que otros sugieren dosis más altas (40 a 160 U/día) por períodos largos (3 a 12 meses)

Un estudio prospectivo con cegado simple (Hrachovy, 1994) no encontró diferencias importantes en la eficacia entre un plan con dosis altas de ACTH de larga duración y otro con dosis bajas con duración breve. Sin embargo, el grupo que recibió dosis altas experimentó hipertensión con mayor frecuencia. Se necesitan más estudios que comparen los resultados del empleo a largo plazo. En este estudio se utilizó un régimen de dosis bajas:

Dosis inicial: 20 U/día por dos semanas; si el paciente responde, disminuir poco a poco la dosis hasta interrumpir su administración en un lapso de una semana; si el paciente no reacciona, incrementar la dosis hasta 30 U/día y administrarla durante cuatro semanas más, y luego disminuirla poco a poco e interrumpirla en un lapso de siete días

Dosis usual: 20 a 40 U/día, o 5 a 8 U/kg/día divididas en una o dos fracciones; intervalo: 5 a 160 U/día

Adultos: IM: presentación en gel (depósito):

Exacerbación aguda de esclerosis múltiple: 80 a 120 U/día, divididas en varias fracciones durante dos o tres semanas

Uso diagnóstico: 25 U

Antiinflamatorio-inmunosupresor: 40 a 80 U cada 24 a 72 h

Administración Parenteral: el gel sólo se administra por vía IM

Parámetros para vigilancia Electrolitos, glucemia, presión arterial, talla y peso; en caso de espasmos infantiles, frecuencia con la que ocurren, tipo y duración.

Interacción con pruebas de Pruebas cutáneas.

Información para el paciente No interrumpir de manera abrupta la medicación; informar al médico que se recibe el fármaco antes de pruebas cutáneas, vacunación, cirugía, tratamiento de urgencia, o si ocurre alguna infección grave o lesión.

Información adicional Se prefiere la cosintropina a la corticotropina para pruebas diagnósticas de insuficiencia corticosuprarrenal (la primera tiene menor capacidad alérgica y la prueba es más breve); la prednisona oral (2 mg/kg/día) tiene la misma eficacia que 20 U de ACTH en gel por vía intramuscular/día para controlar los espasmos infantiles; el fabricante ya no produce corticotropina con hidróxido de zinc ni la formulación acuosa del medicamento.

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Gel para inyección: 80 U/mL (5 mL)

Referencias

Haines ST, Casto DT. Treatment of Infantile Spasms. *Ann Pharmacother*. 1994;28(6):779-91.

Hrachovy RA, Frost JD Jr. Infantile Spasms. *Pediatr Clin North Am*. 1989;36(2):311-29.

Hrachovy RA, Frost JD Jr, Glaze DG. High-Dose, Long-Duration Versus Low-Dose, Short-Duration Corticotropin Therapy for Infantile Spasms. *J Pediatr*. 1994;124(5 Pt 1):803-6.

(Continúa)

CORTISONA

Corticotropina (*Continúa*)

Hrachovy RA, Frost JD Jr, Kellaway P, et al. Double-Blind Study of ACTH vs Prednisone Therapy in Infantile Spasms. *J Pediatr*. 1983;103(4):641-5.

- **Corticotropina para restitución** véase Corticotropina en la página 424
- **Cortisol** véase Hidrocortisona en la página 810

Cortisona

Información relacionada

Corticosteroides sistémicos en la página 1691

Sinónimos Acetato de cortisona; Compuesto E

Categoría terapéutica Agente antiinflamatorio; Corticosteroide sistémico; Corticosteroide suprarrenal; Glucocorticoide

Uso Tratamiento de insuficiencia corticosuprarrenal.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cortisona, cualquier componente de la fórmula o corticosteroides; infecciones graves, excepto choque séptico o meningitis tuberculosa; micosis o infecciones virales sistémicas.

Advertencias Puede ocurrir supresión hipotalámica-hipofisaria-suprarrenal (HHS); puede presentarse insuficiencia suprarrenal aguda si su empleo se interrumpe en forma repentina después de administrarla por largo tiempo o en situaciones de estrés; su suspensión debe hacerse con cuidado. Los pacientes que experimentan supresión del eje HHS pueden requerir un aumento de dosis de glucocorticosteroides sistémicos antes, durante y después de estrés inusual (p. ej., intervención quirúrgica). Se puede presentar inmunosupresión; los pacientes pueden ser más sensibles a infecciones; evitar su exposición a varicela y sarampión. Los corticosteroides pueden enmascarar signos de infección. Pueden activar infecciones latentes oportunistas o exacerbar infecciones micóticas sistémicas. Pueden causar osteoporosis (a cualquier edad) o inhibir el crecimiento óseo en pacientes pediátricos. Puede ocurrir miopatía aguda con las dosis altas y elevación de la presión intraocular (en especial con uso prolongado). Pueden tener efectos sobre el SNC (que van desde euforia hasta psicosis). Se ha informado de casos raros de reacciones anafilactoides con los corticosteroides.

Precauciones Evítese administrar dosis más altas que las recomendadas; pueden presentarse supresión del eje HHS, detención del crecimiento lineal (p. ej., reducción de la velocidad de crecimiento), disminución de la densidad mineral ósea, hipercorticismismo (síndrome de Cushing), hiperglucemia o glucosuria; ajustar hasta la dosis más baja efectiva. La reducción de la velocidad de crecimiento se presenta cuando los corticosteroides se administran a pacientes pediátricos por cualquier vía (vigilar el crecimiento). Usar con cautela extrema en pacientes con tuberculosis del aparato respiratorio, infecciones sistémicas no tratadas o herpes simple ocular; usar con cautela en pacientes con disfunción tiroidea, cirrosis, colitis ulcerativa inespecífica, hipertensión, disfunción renal, osteoporosis, tendencia tromboembólica, insuficiencia cardíaca congestiva, infarto del miocardio reciente, trastornos convulsivos, miastenia grave, tromboflebitis, úlcera péptica, diabetes, glaucoma, cataratas o disfunción hepática. El uso prolongado puede dar como resultado la formación de cataratas y glaucoma.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva

Sistema nervioso central: vértigo, convulsiones, cefaleas, psicosis, seudotumor cerebral, euforia, insomnio, hipertensión intracraneal, nerviosismo

Dermatológicas: acné, atrofia cutánea, alteración de la cicatrización de heridas, Petequias, ardor

Endocrinas y metabólicas: síndrome de Cushing, supresión HHS, detención del crecimiento, intolerancia a la glucosa, hipopotasemia, alcalosis, ganancia ponderal

Gastrointestinales: úlcera péptica, náusea, vómito

Genitourinarias: irregularidad menstrual

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad muscular, osteoporosis, fracturas, disminución de la densidad mineral ósea

Oculares: cataratas, hipertensión intraocular, glaucoma

Diversas: inmunosupresión, reacciones anafilactoides (raras)

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450.

Barbitúricos, fenitoína, rifampicina, salicilatos, estrógenos, antiinflamatorios no esteroideos, diuréticos (depleción de potasio), agentes anticolinesterásicos, warfarina; cafeína y alcohol pueden incrementar el riesgo de úlcera gastrointestinal; vacunas de virus vivos (aumenta el riesgo de infección viral); pueden disminuir sus efectos.

Interacción con alimentos El uso sistémico de corticosteroides a veces obliga a incrementar la ingesta dietética de potasio, vitaminas A, B₆, C y D, ácido fólico, calcio, zinc y fósforo, y disminuir la de sodio.

Mecanismo de acción Controla la velocidad de síntesis de proteínas, deprime la migración de polimorfonucleares y fibroblastos, revierte la permeabilidad capilar y estabiliza las membranas lisosómicas, con lo cual previene o controla la inflamación.

Farmacodinamia

Efecto máximo: oral: 2 h

Duración: 30 a 36 h

Farmacocinética

Distribución: atraviesa la placenta; aparece en la leche materna; se distribuye en músculos, hígado, piel, intestino y riñones

Metabolismo: en el hígado, en metabolitos inactivos

Vida media: 30 min

Eliminación: en bilis y orina

Dosificación usual Depende del trastorno a tratar y la respuesta del paciente. A veces está justificada la administración de dosis complementarias durante periodos de estrés en el curso de la suspensión del tratamiento. Oral:

Niños:

Antiinflamatorio o inmunosupresor: 2,5 a 10 mg/kg/día, o 20 a 300 mg/m²/día divididos cada 6 a 8 h

Restitución fisiológica: 0.5 a 0.75 mg/kg/día o 20 a 25 mg/m²/día divididos cada 8 h

Adultos: 20 a 300 mg/día divididos cada 12 a 24 h

Administración Oral: administrar con alimentos, comidas o leche para disminuir sus efectos gastrointestinales

Parámetros para vigilancia Con empleo prolongado: electrolitos, glucemia, presión arterial, talla y peso

Interacción con pruebas de Pruebas cutáneas.

Información para el paciente No interrumpir la administración del medicamento ni disminuir su dosis sin aprobación del médico; limitar el consumo de cafeína y no ingerir bebidas alcohólicas.

Implicaciones para la atención de enfermería Disminuir poco a poco la dosis si la cortisona se ha utilizado por largo tiempo.

Información adicional Insoluble en agua.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas, como acetato: 25 mg

Cosintropina

Sinónimos Sinacten; Tetracosactida

Categoría terapéutica Agente diagnóstico de insuficiencia suprarrenal; Corticosteroide suprarrenal

Uso Pruebas diagnósticas para diferenciar entre insuficiencia corticosuprarrenal primaria y secundaria (hipofisaria); se utiliza en el diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congénita.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la cosintropina o cualquier componente de la fórmula.

Precauciones Usar con cautela en sujetos con trastorno alérgico preexistente o antecedente de reacciones alérgicas a corticotropina.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: bradicardia, taquicardia, hipertensión, edema periférico

Dermatológicas: prurito, rubor, exantema

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, que incluyen anafilaxia

Interacciones medicamentosas Cortisona, hidrocortisona, estrógenos, espironolactona; el uso con diuréticos puede aumentar la pérdida de electrolitos.

Estabilidad Almacenar los frascos sin reconstituir entre 15 y 30°C; la solución reconstituida es estable 24 h a temperatura ambiente y 21 días en refrigeración; cuando se diluye en solución salina o glucosada al 5%, la solución para infusión es estable 12 h a temperatura ambiente; no agregar a plasma o sangre (puede ocurrir inactivación por enzimas).

Mecanismo de acción Estimula la corteza suprarrenal para que secrete corticosteroides (hidrocortisona, cortisona), sustancias andrógenas y una cantidad pequeña de aldosterona.

(Continúa)

Cosintropina *(Continúa)*

Farmacodinamia IM, IV:

Inicio de acción: las concentraciones plasmáticas cortisol aumentan en 5 min en sujetos sanos

Efecto máximo: las concentraciones plasmáticas de cortisol suelen alcanzar su máximo 45 a 60 min después de aplicar la dosis de cosintropina

Farmacocinética Metabolismo: se desconoce

Dosificación usual Uso diagnóstico:

Insuficiencia corticoadrenal: IM, IV:

Recién nacidos prematuros: la dosis aún no se define con exactitud; en 1996, Korte usó dosis fisiológicas de cosintropina (0.1 jig/kg) para someter a prueba la función suprarrenal en neonatos de muy bajo peso [peso promedio: 900 g; edad gestacional promedio: 27 semanas (intervalo: 23 a 32 semanas)]; sólo 36% de los lactantes reaccionó; el incremento de la dosis a 0.2 ug/kg produjo 67% de respuesta, pero disminuyó la sensibilidad de la prueba. En 1999, Colé utilizó dosis de 3.5 jig de cosintropina/kg para estudiar la función suprarrenal en 44 neonatos pretérmino [peso al nacer, promedio: 823 g; edad gestacional promedio: 26.2 semanas; edad posmenstrual promedio, 30.1 semanas] durante la terapéutica con beclometasona inhalada

Recién nacidos: 0.015 mg/kg/dosis

Niños < 2 años: 0.125 mg

Niños > 2 años y adultos: 0.25 mg

Si se necesita estimulación más intensa con cortisol cabe recurrir a la infusión IV: niños > 2 años y adultos: 0.25 mg administrados en un lapso de 4 a 8 h (por lo general, 6 h)

Hiperplasia suprarrenal congénita: 1 mg/m²/dosis, hasta un máximo de 1 mg

Administración Parenteral: reconstituir la ampolla con 1 mL de solución salina; inspeccionar visualmente la solución en busca de cambio de color y materia particulada antes de aplicarla

IM: administrar con concentración de 0.25 mg/mL

Bolo IV: administrar en 2 a 5 mL de solución salina normal en un lapso de 2 min

Infusión IV lenta (niños > 2 años y adultos): la dosis puede diluirse en solución de glucosa o salina normal, y administrarse en un lapso de 4 a 8 h (con una velocidad aproximada de 0.04 mg/h durante 6 h)

Intervalo de referencia Deben medirse las concentraciones plasmáticas de cortisol justo antes de administrar la dosis, y exactamente 30 min después de hacerlo; la dosis ha de administrarse en las primeras horas de la mañana: cortisol matutino basal normal > 5 jig/dL (SI: > 138 nmol/L); reacción normal 30 min después de inyectar cosintropina: incremento > 7 jig/dL de la concentración de cortisol sérico (SI: > 193 nmol/L o más), o respuesta máxima > 18 ug/dL (SI: > 497 nmol/L).

Implicaciones para la atención de enfermería El paciente no debe recibir corticosteroides ni espironolactona el día anterior a la prueba ni el día en que se realiza.

Información adicional Cada 0.25 mg de cosintropina equivalen a 25 unidades de corticotropina.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir: 0.25 mg

Referencias

Colé CH, Shan B, Abbasi S, et al. Adrenal Function in Premature Infants During Inhaled Beclomethasone Therapy. *J Pediatr*. 1999;135(1):65-70.

Korte C, Styne D, Merritt TA, et al. Adrenocortical Function in the Very Low Birth Weight Infant: Improved Testing Sensitivity and Association With Neonatal Outcome. *J Pediatr*. 1996;128(2):257-63.

- **Cotrimoxazol** véase Sulfametoxazol y trimetoprim *en la página 1422*
- **Coviracil** véase Emtricitabina *en la página 556*
- **CPM** véase Ciciofosfamida *en la página 331*
- **CPT-11** véase Irinotecán *en la página 909*
- **CPZ** véase ClorproMACINA *en la página 399*
- **Cromoglicato disódico** véase Cromolín *en la página 428*

Cromolín

Información relacionada

Asma *en la página 1875*

Sinónimos Ácido cromoglicico; Cromoglicato disódico; Cromolín sódico; DSCG

Categoría terapéutica Antiasmático; Inhalación, diversos

Uso

Inhalación oral y nebulización: agente profiláctico para control a largo plazo (crónico) de asma persistente (véase Información adicional); NO está indicado para aliviar el broncoespasmo agudo; también se emplea para prevención del broncoespasmo inducido por alérgenos o ejercicio

Intranasal: tratamiento de rinitis alérgica estacional o perenne

Oftálmico: conjuntivitis, queratoconjuntivitis y queratitis primaverales

Sistémico: mastocitosis, alergia a alimentos y terapéutica de enfermedad inflamatoria intestinal

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al cromolín o cualquier componente de la fórmula; tratamiento primario de estado asmático.

Advertencias El cromolín es un fármaco profiláctico y no ofrece beneficios en situaciones agudas; pueden ocurrir reacciones anafilácticas raras pero graves; suspender su empleo en presencia de neumonía eosinofílica.

Precauciones Usar con cautela y disminuir la dosis en pacientes con insuficiencia renal y hepática; emplear el aerosol inhalado con precaución en individuos con arteriopatía coronaria o antecedente de arritmias (por el gas propulsor); utilizar con cuidado cuando se disminuya gradualmente la dosis o se interrumpa el uso del fármaco, porque los síntomas pueden reaparecer; las personas no deben usar lentes de contacto durante el tratamiento con la solución oftálmica.

El cromolín oral incrementó la mortalidad en ratas recién nacidas cuando se administró a ~ 9 veces la dosis diaria recomendada máxima para lactantes, pero no así cuando se administró ~ 3 veces dicha dosis; no se recomienda usar cromolín oral en lactantes y niños < 2 años, y debe reservarse para pacientes con mastocitosis grave en quienes los posibles beneficios excedan claramente los riesgos.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: mareo, cefalea

Dermatológicas: exantema, urticaria, angiedema

Gastrointestinales; náusea, vómito, diarrea, xerostomía, sabor desagradable (aerosol inhalado)

Local: ardor nasal

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias

Ojos (tópico): sensación punzante, epífora

Respiratorias: tos, sibilancias, estornudos, congestión nasal, irritación faríngea, neumonía eosinofílica, infiltrados pulmonares, disfonía, edema laríngeo (raro)

Diversas: anafilaxias (rara)

Estabilidad Proteger de la luz directa y el calor; la solución para nebulización es compatible con agonistas beta, soluciones anticolinérgicas, acetilcisteína y salina normal; incompatible con soluciones alcalinas, sales de calcio y magnesio; almacenar las ampulas del concentrado oral en una bolsa de papel de aluminio hasta que vayan a usarse.

Mecanismo de acción Evita que las células cebadas liberen histamina, leucotrienos y sustancia de reacción lenta de la anafilaxia, al inhibir la desgranulación después del contacto con antígenos.

Farmacodinamia No es eficaz para el alivio inmediato de síntomas asmáticos agudos; debe utilizarse a intervalos regulares durante dos a cuatro semanas para que sea efectivo.

Farmacocinética

Absorción:

Oral: 0.5 a 2%

Inhalación: ~ 8% de la dosis llega a los pulmones con la inhalación del polvo, y se absorbe en su totalidad

Vida media: 80 a 90 min

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 15 min

Eliminación: se excreta por igual y sin cambios en orina y heces (en bilis); cantidades pequeñas se expulsan al aire después de una inhalación

Dosificación usual

Inhalación:

Para control crónico de asma, disminuir gradualmente la frecuencia, hasta alcanzar la dosis más baja eficaz (p. ej., cuatro veces/día tres veces/día → dos veces/día):

Solución para nebulización: niños > 2 años y adultos: inicial: 20 mg cuatro veces/día; dosis habitual: 20 mg tres o cuatro veces/día

(Continúa)

Cromolín (Continúa)

Aerosol con dosis medidas:

Niños de 5 a 12 años: inicial: dos inhalaciones cuatro veces/día; dosis habitual: una o dos inhalaciones tres o cuatro veces/día

Niños > 12 años y adultos: inicial: dos inhalaciones cuatro veces/día; dosis habitual: dos a cuatro inhalaciones tres o cuatro veces/día

Prevención de broncoespasmo inducido por alérgenos o ejercicio: administrar 10 a 15 min antes del ejercicio o la exposición al alérgeno, pero no más de 1 h antes:

Solución para nebulización: niños > 2 años y adultos: dosis única de 20 mg

Aerosol con dosis medidas: niños > 5 años y adultos: dos inhalaciones únicas

Guías de los NIH para el asma (NAEPP, 2002):

Solución para nebulización: niños y adultos: 20 mg tres o cuatro veces/día

Aerosol con dosis medidas:

Niños < 12 años: una o dos inhalaciones tres o cuatro veces/día

Niños > 12 años y adultos: dos o cuatro inhalaciones tres o cuatro veces/día

Intranasal: niños > 2 años y adultos: una nebulización en cada narina tres o cuatro veces/día; dosis máxima: una nebulización en cada narina, seis veces/día

Oftálmica: niños > 4 años y adultos: instilar una o dos gotas cuatro a seis veces/día

Oral:

Mastocitosis sistémica:

Recién nacidos y neonatos prematuros: no se recomienda

Lactantes: no se recomienda; reservar su empleo para pacientes con enfermedad grave en los que los beneficios potenciales superan los riesgos (véase Precauciones); 20 mg/kg/día divididos en cuatro dosis; puede aumentarse en pacientes de 6 meses a 2 años si no se observan beneficios después de dos a tres semanas; no exceder 30 mg/kg/día

Niños de 2 a 12 años: 100 mg cuatro veces/día; no exceder 40 mg/kg/día

Niños > 12 años y adultos: 200 mg cuatro veces/día

Alergia a alimentos y enfermedad inflamatoria intestinal:

Lactantes: no se recomienda

Niños de 2 a 12 años: dosis inicial: 100 mg cuatro veces/día; puede duplicarse si el efecto no es satisfactorio en dos o tres semanas; no exceder 40 mg/kg/día

Niños > 12 años y adultos: dosis inicial: 200 mg cuatro veces/día; puede duplicarse si el efecto no es satisfactorio en dos o tres semanas; no exceder 400 mg cuatro veces/día

Una vez que se obtiene el efecto deseado, la dosis puede disminuirse gradualmente hasta la más baja eficaz.

Administración

Concentrado oral: abrir la ampolla y exprimir el contenido en un vaso de agua; agitar bien y administrar por lo menos 30 min antes de las comidas y a la hora de acostarse; no mezclar con jugo de frutas, leche ni alimentos

Inhalación bucal: agitar con suavidad el recipiente antes de usar; no sumergir el envase en agua

Inhalación nasal: limpiar las fosas nasales antes de administrar el producto

Parámetros para vigilancia Asma: pruebas de función pulmonar periódicas; signos y síntomas de la enfermedad cuando se disminuye paulatinamente la dosis

Información para el paciente Puede ocasionar sequedad de boca. No es eficaz para alivio inmediato de síntomas en crisis asmáticas agudas; debe usarse de forma regular durante dos a cuatro semanas para lograr el control efectivo de la enfermedad. La nebulización nasal no es eficaz para el alivio inmediato de alergias nasales; debe usarse de forma regular durante una o dos semanas para el control óptimo de tales alergias; para evitar los síntomas del cuadro recién mencionado comenzar a utilizar el producto una o dos semanas antes de entrar en contacto con el alérgeno.

Información adicional El 2002 Expert Panel Report del National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP, 2002) ya no recomienda el cromolín para el tratamiento inicial de asma persistente en niños; se prefieren los corticosteroides inhalados; el cromolín se considera un medicamento alternativo para el tratamiento del asma persistente leve en niños. El aerosol para inhalación contiene fluoroalcanos como propulsor. Reservar el empleo sistémico del cromolín para enfermedades graves en niños < 2 años; no utilizar la presentación sistémica en prematuros.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Aerosol, para inhalación oral, como sodio (Intal®): 800 jig/disparo (8.1 g) [112 dosis medidas; 56 dosis]; (14.2 g) ¡200 dosis medidas; 100 dosis]

Solución para nebulización, como sodio: 20 mg/2mL (60s, 120s)

Solución intranasal, como sodio [aerosol] (NasalCrom®): 40 mg/mg (13 mL, 26 mL) [5.2 mg/disparo; contiene cloruro de benzalconio]

CROTAMITÓN

Solución oftálmica, como sodio (Crolom®, Opticrom®): al 4% (10 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

Solución oral, como sodio: 100 mg/5 mL (96s)

Referencias

Expert Panel Report Z. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. *Clinical Practice Guidelines*. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. NIH Publication No. 94-4051. Abril, 1997.

National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Update on Selected Topics - 2002. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;110(5 Suppl):S141-219.

- Cromolín sódico véase Cromolín en la página 428

Crotamitón

Categoría terapéutica Agente escabicida

Uso Tratamiento de escabiasis (sarna) (*Sarcoptes scabiei*) en lactantes y niños; tratamiento sintomático del prurito cutáneo.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Sí desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al crotamitón o cualquier componente de la fórmula; está contraindicado en pacientes que presentan una respuesta de irritación primaria con medicamentos tópicos.

Precauciones Evitar el contacto con cara, ojos, membranas mucosas y meato uretral; no aplicar en piel con inflamación aguda o con pérdida de continuidad.

Reacciones adversas

Dermatológicas: prurito, dermatitis por contacto, exantema

Locales: irritación

Diversas: reacción alérgica de hipersensibilidad

Estabilidad

Almacenar a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción

El mecanismo de su actividad escabicida se desconoce.

Farmacocinética Absorción: la absorción sistémica después de la aplicación tópica aún no se determina

Dosificación usual Tópica: lactantes, niños y adultos:

Escabicida: aplicar en todo el cuerpo por debajo de la cabeza; aplicar una vez al día por dos días, seguido de un baño de limpieza 48 h después de la última aplicación; el tratamiento puede repetirse después de 7 a 10 días si se observan ácaros

Prurito: aplicar mediante masaje en las áreas afectadas hasta que el medicamento se absorba por completo; puede repetirse, si es necesario

Administración Tópica: lavar cuidadosamente y eliminar la descamación; luego secar con una toalla; aplicar una película delgada y mediante masaje suave en la piel de todo el cuerpo, desde el cuello hasta los dedos de los pies (con atención especial a pliegues cutáneos, pliegues y espacios interdigitales); aplicar también crema o loción debajo de las uñas después de cortarlas; puesto que el parásito puede afectar cabeza, cuero cabelludo y cuello en lactantes y niños pequeños, aplicar en todas estas zonas en este grupo de edad; no aplicar en cara, ojos, boca, membranas mucosas o meato uretral; agitar bien la loción antes de usarla

Información para el paciente Sólo para empleo tópico. No es para uso oftálmico, oral ni intravaginal. Todas las prendas y ropa de cama contaminadas deben lavarse para evitar la reinfestación.

Información adicional El tratamiento puede repetirse después de 7 a 10 días si aún persisten ácaros vivos.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Crema: al 10% (60 g)

Loción: a) 10% (60 mL, 480 mL)

Referencias

Eichenfield LF, Honig PJ. Blistering Disorders in Childhood. *Pediatr Clin North Am.* 1991;38(4):959-76.

Hogan DJ, Schachner L, Tanglerisampan C. Diagnosis and Treatment of Childhood Scabies and Pediculosis. *Pediatr Clin North Am.* 1991;38(4):941-57.

- CSA véase CicloSPORINA en la página 336
- CTM véase Clorfeniramina en la página 391
- CTX véase Ciclofosfamida en la página 331
- CyA véase CicloSPORINA en la página 336
- CYT véase Ciclofosfamida en la página 331

Cascara sagrada

Sinónimos Corteza sagrada; *Rhamnus purshiana* L

Categoría terapéutica Laxante estimulante

Uso Alivio temporal de constipación; a veces se combina con leche de magnesias ("mezcla blanco y negro").

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Náusea, vómito, dolor abdominal, impacción fecal, obstrucción intestinal, hemorragia gastrointestinal, apendicitis, insuficiencia cardíaca congestiva.

Advertencias El uso por largo tiempo puede originar dependencia del laxante.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: lipotimias

Endocrinas y metabólicas: desequilibrio hidroelectrolítico

Gastrointestinales: cólico, náusea, diarrea, hiperpigmentación benigna de la mucosa del colon (con el uso prolongado)

Genitourinarias: orina discrómica (rojiza, rosa o parda)

Estabilidad Proteger de la luz y el calor.

Mecanismo de acción La irritación química directa de la mucosa intestinal produce intensificación de la motilidad del colon, y cambios de la secreción de líquidos y electrolitos.

Farmacodinamia Inicio de acción: 6 a 10 h

Farmacocinética

Absorción: oral: cantidades pequeñas en intestino delgado

Metabolismo: hepático

Dosificación usual Oral (extracto líquido aromático):

Lactantes: 1.25 mL/día en una sola dosis (intervalo: 0.5 a 2 mL) según sea necesario

Niños de 2 a 11 años: 2.5 mL/día en una sola dosis (intervalo: 1 a 3 mL) según sea necesario

Niños > 12 años y adultos: 5 mL/día (intervalo: 2 a 6 mL) según sea necesario, a la hora de acostarse

Administración Oral: administrar con el estómago vacío a la hora de acostarse; ingerir líquidos abundantes

Información para el paciente No debe usarse de manera regular por más de una semana; la orina puede adquirir un color rojizo, rosa o pardo anormal.

Información adicional El extracto líquido simple de cascara sagrada es cinco veces más potente que el aromático.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Extracto líquido aromático: 120 mL, 473 mL

Tabletas: 325 mg

- **D-3-mercaptovalina** véase Penicilamina en la página 1238
- **d4T** véase Estavudina en la página 601

Dacarbazina

Información relacionada

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento en la página 1723

Potencial emetógeno de agentes quimioterápicos en la página 1722

Sinónimos Carboxamida de imidazol; Carboxamidodimetiltriazenoimidazol; DIC; Dimetiltriazeno carboxamidazol; DTIC; WFT-139007

Categoría terapéutica Agente antineoplásico, diversos

Uso Tratamiento de melanoma maligno, enfermedad de Hodgkin, sarcomas de tejidos blandos (fibrosarcoma, rabdomiosarcoma), carcinoma de células de los islotes, carcinoma medular de tiroides y neuroblastoma.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la dacarbazina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias La FDA recomienda considerar los procedimientos de manejo y eliminación adecuados de antineoplásicos. La depresión hematopoyética es frecuente; también la necrosis hepática es posible; se conocen informes de que dacarbazina causa infertilidad y es mutágena y teratógena en ratas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con supresión de médula ósea o disfunción renal, hepática o ambas; podría ser necesario reducir la dosis en individuos con insuficiencia renal o hepática; evitar la extravasación del fármaco.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: rubor facial, hipotensión
Sistema nervioso central: malestar, cefalea, fiebre, convulsiones
Dermatológicas: alopecia, exantema, fotosensibilidad
Gastrointestinales: anorexia, náusea, vómito, sabor metálico
Hematológicas: mielosupresión (mínima: dos a cuatro semanas): leucopenia, trombocitopenia
Hepáticas: hepatotoxicidad, trombosis de vena hepática, necrosis hepatocelular
Locales: dolor y ardor en el sitio de administración, tromboflebitis
Neuromusculares y esqueléticas: mialgias, parestesias
Oculares: visión borrosa
Respiratorias: congestión de senos paranasales
Diversas: síntomas tipo influenza, reacciones anafilácticas

interacciones medicamentosas Fenitoína y fenobarbital pueden inducir el metabolismo de la dacarbazina.

Estabilidad Almacenar en refrigeración; los frascos ampola intactos son estables cuatro semanas a temperatura ambiente; proteger las soluciones de dacarbazina de la luz; la solución reconstituida de dacarbazina de 10 mg/mL es estable 72 h refrigerada u 8 h a temperatura ambiente; cuando la solución se torna de color rosa indica que se ha descompuesto; la dacarbazina es incompatible con el succinato sódico de hidrocortisona.

Mecanismo de acción Agente alquilante que forma iones de metildiazonio que atacan grupos nucleófilos en el ADN; inhibe la síntesis de ADN, ARN y proteínas mediante la formación de enlaces cruzados entre las cadenas del ADN.

Farmacocinética

Distribución: se distribuye en hígado; muy poca distribución en líquido cefalorraquídeo, con concentraciones en éste < 14% de las plasmáticas

V_d: adultos: 17 L/m²

Unión a proteínas: mínima, 5%

Metabolismo: se N-desmetila en hígado mediante enzimas microsómicas; los metabolitos también pueden tener efecto antineoplásico

Vida media: bifásica: inicial: 20 a 40 min; terminal: 5 h (en pacientes con función renal y hepática normal)

Eliminación: < 30 a 50% de la dosis se excreta en la orina por secreción tubular; 15 a 25% se elimina en la orina como fármaco sin modificar

Dosificación usual IV: (consultarse protocolos individuales):

Niños:

Tumores sólidos pediátricos: 200 a 470 mg/m²/día durante cinco días cada 21 a 28 días

Neuroblastoma pediátrico: 800 a 900 mg/m² como dosis única el día 1 del tratamiento cada tres o cuatro semanas, en terapéutica combinada

Enfermedad de Hodgkin: 375 mg/m² los días 1 y 15 del tratamiento; repetir cada 28 días

Adultos:

Melanoma maligno: 2 a 4.5 mg/kg/día durante 10 días y repetir en cuatro semanas o 250 mg/m²/día por cinco días y repetir en tres semanas

Enfermedad de Hodgkin: 150 mg/m²/día durante cinco días y repetir cada cuatro semanas o 375 mg/m² el día 1 y repetir en 15 días de cada ciclo de 28 días, combinada con otros fármacos

Administración Parenteral: reconstituir el frasco ampola para dosis en bolo cuando menos con 2 mL de solución de glucosa al 5% o salina normal; administrar la dosis diluida en 5 a 10 mL solución glucosada al 5% o salina normal en bolo lento durante 2 a 3 min o mediante infusión en 15 a 120 min con concentración que no exceda 10 mg/mL

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial y plaquetas; pruebas de función hepática.

Información para el paciente Restringir la ingesta de alimento 4 a 6 h antes de la dosis de dacarbazina para disminuir el vómito; es posible que ocurran síntomas tipo influenza (malestar, fiebre, mialgias) una semana después de la infusión. Puede causar reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede producir quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes luminosas artificiales (lámparas solares y cabinas o camas para bronceado); utilizar ropa protectora, sombreros de ala ancha, anteojos para el sol y protector solar para los labios (FPS > 15); usar un protector solar [protector solar de amplio espectro o protector solar físico (de preferencia) o un bloqueador solar con FPS > 15]; ponerse en contacto con el médico si ocurre una reacción.

Implicaciones para la atención de enfermería Evitar la extravasación; lavar con solución de glucosa al 5% o salina normal, antes y después de la infusión de dacarbazina; el dolor local, sensación de ardor e irritación en el sitio de inyección (Continúa)

DACLIZUMAB

Dacarbazina (Continúa)

pueden aliviarse mediante aplicación local de compresas calientes, disminución de la velocidad de infusión IV y dilución adicional de la solución.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Injectable, polvo para reconstituir: 100 mg, 200 mg, 500 mg

Referencias

- Berg SL, Grisell DL, DeLaney TF, et al. Principles of Treatment of Pediatric Solid Tumors. *Pediatr Clin North Am*. 1991; 38(2):249-67.
- Finklestein JZ, Albo V, Ertel I, et al. 5-(3,3-Dimethyl-1-triazeno)imidazole-4-carboxamide (NSC-45388) in the Treatment of Solid Tumors in Children. *Cancer Chemother Rep*. 1975;59(2 Pt 1):351-7.
- Mutz ID, Urban CE. Dimethyl-triazeno-imidazole-carboxamide (DTIC) in Combination Chemotherapy for Childhood Neuroblastoma. *Wien Klin Wochenschr*. 1978;90(24):867-70.

Daclizumab

Categoría terapéutica Agente inmunosupresor

Uso En combinación con un régimen inmunosupresor, inclusive con ciclosporina y corticosteroides, para profilaxia de rechazo agudo de órgano en receptores de trasplante renal; el daclizumab también se estudió en pacientes pediátricos receptores de trasplante de médula ósea; enfermedad de injerto contra huésped refractaria a esteroides.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al daclizumab o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Sólo deben utilizarlo médicos con experiencia en terapéutica inmunosupresora o en el tratamiento de pacientes receptores de trasplante; deben estar disponibles los recursos médicos y de apoyo de laboratorio adecuados para atender al paciente; puede incrementar la sensibilidad a infecciones o el riesgo de desarrollar trastornos linfoproliferativos. Se informan reacciones agudas graves de hipersensibilidad, inclusive anafilaxia, después de la exposición inicial o de la reexposición al daclizumab. El daclizumab debe suspenderse de forma definitiva si ocurre una reacción de hipersensibilidad grave. Han de tenerse disponibles para uso inmediato medicamentos para tratar reacciones alérgicas graves.

Reacciones adversas

- Cardiovasculares: edema, hipertensión (48% en pacientes pediátricos), hipotensión, taicardia, trombosis, dolor precordial, paro cardíaco
- Sistema nervioso central: cefalea, mareo, insomnio, depresión, ansiedad, fiebre, escalofrío
- Dermatológicas: cicatrización deficiente de heridas, acné, prurito, exantema, hirsutismo
- Endocrinas y metabólicas: deshidratación (la frecuencia puede ser más alta en pacientes pediátricos que en adultos), diabetes mellitus
- Gastrointestinales: constipación, náusea, diarrea (36%), vómito (32%), dolor y distensión abdominales
- Genitourinarias: oliguria, disuria
- Neuromusculares y esqueléticas: temblores, dorsalgia, artralgias, mialgias
- Oculares: visión borrosa
- Reñales: necrosis tubular renal, hematuria
- Respiratorias: atelectasias, congestión, hipoxia, faringitis, derrame pleural, paro respiratorio
- Diversas: anafilaxia, diaforesis; incidencia de anticuerpos antidaclizumab (niños: 34%)

Estabilidad Refrigerar; no agitar ni congelar; proteger de la luz directa; la solución de daclizumab diluida es estable durante 24 h si se refrigera o por 4 h a temperatura ambiente; desechar la solución si tiene alguna coloración o contiene material particulado.

Mecanismo de acción Es un anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado, elaborado mediante tecnología de ADN recombinante, que se une de manera específica a la subunidad alfa (p55 alfa, CD25 o subunidad Tac) del receptor humano de interleucina-2 de alta afinidad (IL-2R) en la superficie de linfocitos activados, con lo que impide la unión de IL-2; inhibe la activación de linfocitos mediada por IL-2 que se observa en el rechazo de aloinjertos.

Farmacocinética Al parecer, las concentraciones séricas de daclizumab son un poco más bajas en pacientes pediátricos con trasplante renal que en enfermos adultos con trasplante que reciben el mismo régimen de dosificación de 1 mg/kg.

Distribución: V_d: adultos: < 6 L

Vida media:
Niños: 13 días
Adultos: 20 días

Dosificación usual IV (consúltense protocolos individuales): niños y adultos:

Dosis inicial: 1 mg/kg no más de 24 h antes del trasplante, seguidos de 1 mg/kg/dosis cada 14 días por un total de cinco dosis; dosis máxima: 100 mg

Enfermedad de injerto contra huésped refractaria a esteroides: 0,5 a 1,5 mg/kg en dosis única administrada en pacientes con respuesta transitoria (se han proporcionado dosis repetidas 11 a 48 días después de la dosis inicial)

Ajuste de dosis en disfunción renal: no es necesario ajustar la dosis

Administración Parenteral: la dosis de daclizumab debe diluirse en 50 mL de solución salina normal. En pacientes con restricción de líquidos puede administrarse con concentración de 1 mg/mL durante 15 min. Cuando se mezcla la solución, debe invertirse con suavidad la bolsa para evitar que se forme espuma; no agitar. La solución de daclizumab debe utilizarse en el transcurso de 4 h de la preparación si se guarda a temperatura ambiente; administrar en 15 min a través de una vena periférica o central. No mezclar ni administrar otros medicamentos por la misma línea IV.

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial; signos vitales, vigilancia inmunológica de células T, pruebas de función renal, glucosa sérica.

Intervalo de referencia Niveles séricos mínimos: 5 a 10 ug/mL

Información para el paciente Las mujeres con potencial reproductivo deben evitar embarazarse mientras se encuentran en tratamiento con daclizumab. Usar un método efectivo de anticoncepción antes de iniciar la terapéutica, durante ésta y durante los cuatro meses posteriores.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable [sin conservador]: 5 mg/mL (5 mL)

Referencias

Vincenzi F, Kirkman R, Light S, et al. Interleukin-2-Receptor Blockade With Daclizumab to Prevent Acute Rejection in Renal Transplantation. Daclizumab Triple Therapy Study Group. *N Engl J Med.* 1998;338(3):161-5.

- **DACT** véase Dactinomicina en la [página 435](#)

Dactinomicina

Información relacionada

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento en la [página 1723](#)

Potencial emetógeno de agentes quimioterápicos en la [página 1722](#)

Sinónimos ACT; Act-D; Actinomicina; Actinomicina CI; Actinomicina D; DACT; NSC-3053

Categoría terapéutica Agente antineoplásico antibiótico

Uso Tratamiento (solo o combinado con otras modalidades terapéuticas) para tumor de Wilms, rhabdomyosarcoma, neuroblastoma, retinoblastoma, sarcoma de Ewing, neoplasias trofoblásticas, tumores testiculares y sarcomas uterinos.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la dactinomicina o cualquier componente de la fórmula; pacientes con varicela o herpes zoster; evitar en lactantes < 6 meses porque la incidencia de efectos adversos es mayor en este grupo de edad.

Advertencias La FDA recomienda considerar los procedimientos para la manipulación y disposición apropiadas de fármacos antineoplásicos. La dactinomicina puede causar daño al feto cuando se administra a mujeres embarazadas. Debe advertirse a las mujeres en edad reproductiva que eviten embarazarse. La dactinomicina es en extremo irritante para los tejidos. Si ocurre extravasación durante su uso, puede haber daño grave al tejido blando, que causa dolor, tumefacción, ulceración y necrosis. También se refiere que la extravasación puede ocasionar contracturas en brazos.

Se informan segundos tumores primarios (que incluyen leucemia) después del tratamiento con radiación y dactinomicina; se recomienda el seguimiento a largo plazo de los sobrevivientes de cáncer. Puede ocasionar enfermedad venooclusiva hepática potencialmente letal; la incidencia de esta enfermedad referida en los diferentes estudios clínicos es de 2 a 13.5%, con mayor riesgo en niños < 4 años.

Precauciones Utilizar con cautela en pacientes con disfunción hepatobiliar o que recibieron radioterapia; reducir la dosis en quienes reciben radioterapia concurrente (Continúa)

Dactinomicina (Continúa)

e individuos con disfunción hepatobiliar; evítese administrar vacunas de virus vivos después de dactinomicina.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: fatiga, fiebre, escalofríos, letargo, malestar general

Dermatológicas: alopecia, eritema, hiperpigmentación de la piel, descamación, acné, exantema maculopapular

Endocrinas y metabólicas: hipocalcemia, hiperuricemia, retraso del crecimiento

Gastrointestinales: anorexia, vómito, diarrea, estomatitis, proctitis, náusea, disfagia, esofagitis, úlceras gastrointestinales

Hematológicas: mielosupresión (mínima: dos a tres semanas), leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, anemia

Hepáticas: hepatitis, enfermedad hepática venooclusiva, elevación de enzimas hepáticas, ascitis, hepatomegalia

Locales: daño de tejidos blandos en caso de extravasación

Neuromuscular y esqueléticas: mialgias

Respiratorias: neumonitis

Diversas: reacción anafilactoide, inmunosupresión, segundos tumores primarios

Interacciones medicamentosas La dactinomicina potencia los efectos de la radioterapia; enflurano, halotano (mayor hepatotoxicidad); menor eficacia de vacunas que se administran después de la dactinomicina.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente: proteger de la luz y la humedad. Se fija a filtros de celulosa; por consiguiente, evitar el filtrado en línea; se adsorbe a vidrio y plástico, de manera que no debe administrarse mediante infusión continua o intermitente; el uso de un diluyente que contiene conservadores puede originar precipitación; cualquier porción no utilizada de la solución reconstituida de 0.5 mg/mL debe desecharse después de 24 h.

Mecanismo de acción Se une a la guanina del ADN, intercalándose entre los pares de bases de guanina y citosina, y bloquea la duplicación y transcripción del templete de ADN, con lo que inhibe la síntesis de ARN; causa roturas monocatenarias en el ADN, mediadas por la topoisomerasa.

Farmacocinética

Distribución: se concentra en células nucleadas y médula ósea; atraviesa la placenta; mala penetración al líquido cefalorraquídeo (LCR) (la proporción LCR:plasma es < 10%); se distribuye en glándulas submaxilares, hígado y riñones

Metabolismo: hepático

Vida media, terminal: 14 a 43 h

Tiempo para alcanzar la concentración sérica máxima: IV: 2 a 5 min

Eliminación: ~ 10% de la dosis se elimina en la orina sin modificar; 15% se recupera en las heces; 50% aparece en la bilis

Dosificación usual La dosis debe basarse en el área de superficie corporal en pacientes obesos o con edema.

Niños > 6 meses y adultos: IV (consúltense protocolos individuales): 15 ug/kg/ día, o 400 a 600 jig/m²/día (dosis máxima: 500 ug/día) durante cinco días; puede repetirse cada tres a seis semanas; o 2.5 mg/m² administrados en dosis divididas durante una semana; se han utilizado 0.75 a 2 mg/m² en dosis únicas administradas a intervalos de tres a seis semanas

Administración Parenteral: IV: sólo para administración IV; puesto que el fármaco es en extremo irritante para los tejidos, no administrar IM ni SC; evitar la extravasación; utilizar solución glucosada al 5% o salina normal para lavar la línea antes y después de una dosis de dactinomicina, a fin de asegurar la permeabilidad venosa; administrar por goteo IV lento durante unos cuantos minutos con una concentración no mayor de 500 ug/mL a través del puerto lateral de la venoclisis.

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial y plaquetas, pruebas de función hepática y renal.

Interacción con pruebas de Puede interferir con los bioensayos de concentraciones de fármacos antibacterianos.

Información para el paciente Notificar al médico si ocurren fiebre, dolor de garganta, hemorragia o equimosis; informar de inmediato cualquier dolor, ardor o inflamación en el sitio de infusión. Recomendar a las mujeres en edad reproductiva que eviten embarazarse mientras están en tratamiento con dactinomicina.

Implicaciones para la atención de enfermería La dactinomicina causa necrosis de tejidos blandos. Evitar la inhalación de partículas o vapores del fármaco y el contacto con la piel o membranas mucosas, en especial las de los ojos. Evitar su extravasación; si ésta ocurre, aplicar hielo al sitio durante 15 min cuatro veces al día por tres días; se recomienda vigilancia estrecha e interconsulta con cirugía plástica.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyectable, polvo para reconstituir:
Cosmegen®: 0.5 mg [contiene 20 mg de manitol]

Referencias

- Berg SL, Grisell DL, DeLaney TF, et al. Principles of Treatment of Pediatric Solid Tumors. *Pediatr Clin North Am.* 1991;38(2):249-67.
- Berkowitz RS, Goldstein DP. Gestational Trophoblastic Disease. *Cancer.* 1995;76(10 Suppl):2079-85.
- Carli M, Pastore G, Perilongo G, et al. Tumor Response and Toxicity After Single High-Dose Versus Standard Five-Day Divided Dose Dactinomycin in Childhood Rhabdomyosarcoma. *J Clin Oncol.* 1988;6(4):654-8.
- Veal GJ, Colé M, Errington J, et al. Pharmacokinetics of Dactinomycin in a Pediatric Patient Population: A United Kingdom Children's Cancer Study Group Study. *Clin Cancer Res.* 2005;11(16):5893-9.

- **DAD** véase Mitoxantrona en la página 1091

Danazol

Categoría terapéutica Andrógeno

Uso Tratamiento de endometriosis sensible a hormonoterapia; enfermedad fibroquística mamaria; angiedema hereditario (véase también Información adicional).

Factor de riesgo para el embarazo X

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al danazol o cualquier componente de la fórmula; embarazo; hemorragia genital anormal sin diagnóstico; lactancia; porfiria; disfunción renal, hepática o cardíaca significativa.

Advertencias La exposición al danazol *in útero* puede producir efectos andrógenos en el feto de sexo femenino; se describen hipertrofia de clitoris, fusión labial, defectos del seno urogenital, atresia vaginal y genitales ambiguos; se recomienda realizar una prueba sensible para determinar el embarazo temprano justo antes de iniciar la terapéutica; debe usarse un método anticonceptivo no hormonal si está indicado. Se describen eventos tromboembólicos, trombóticos y tromboflebíticos (que incluyen accidente vascular cerebral potencialmente mortal, o letal). El uso prolongado se relaciona con peliosis y adenoma hepáticos; estas enfermedades pueden complicarse con hemorragia intraabdominal aguda que pone en riesgo la vida; vigilar la función hepática. El danazol se vincula con hipertensión intracraneal benigna (seudotumor cerebral); vigilar en busca de signos y síntomas tempranos, incluyendo papiledema, cefalea, náusea, vómito y trastornos visuales. Puede aumentar el riesgo de aterosclerosis y vasculopatía coronaria por disminución del colesterol en HDL y posible aumento del colesterol en LDL. Puede causar efectos andrógenos irreversibles; los pacientes deben vigilarse en busca de signos de efectos andrógenos.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con trastornos convulsivos, cefalea migrañosa o afecciones que cursan con edema.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema, hipertensión intracraneal benigna (rara), rubor facial, hipertensión, diaforesis, tromboembolia

Sistema nervioso central: nerviosismo, labilidad emocional, depresión, mareo, lipotimias, fiebre (rara), cefalea, alteraciones del sueño, ansiedad (rara). escalofríos (raros), convulsiones (raras), accidente vascular cerebral, síndrome de Guillain-Barré

Dermatológicas: acné, seborrea, hirsutismo leve, alopecia, exantemas (maculopapulares, vesiculares, papulares, purpúricos y petequiales); eritema multiforme, prurito, urticaria, fotosensibilidad (rara)

Endocrinas y metabólicas: ganancia ponderal, irregularidad menstrual (manchado intermenstrual, alteraciones del ciclo menstrual), amenorrea, hipertrofia del clitoris (rara), disminución del volumen de las mamas, galactorrea, anormalidades del semen (cambios de volumen, viscosidad, número de espermatozoides y motilidad de éstos), cambios de la libido, intolerancia a la glucosa, disminución de HDL y aumento de LDL

Gastrointestinales: náusea, vómito, gastroenteritis, pancreatitis (rara), cambios del apetito (raros), hemorragia gingival (rara), constipación

Genitourinarias: sequedad e irritación vaginales, dolor pélvico

Hematológicas: eosinofilia, eritrocitosis (reversible), leucocitosis, leucopenia, trombocitosis, policitemia, trombocitopenia

Hepáticas: peliosis y adenoma hepáticos, ictericia colestásica. elevación de enzimas hepáticas

Sistema neuromuscular y esquelético: dorsalgia, síndrome del túnel del carpo (raro), dolor en extremidades y articulaciones, artritis, calambres, dolor cervical, parestesias, espasmos, debilidad, temblor

Oculares: cataratas (raras), alteraciones de la visión

Renales: hematuria

Respiratorias: congestión nasal (rara)

(Continúa)

DANAZOL

Danazol (Continúa)

Diversas: laringitis, alteraciones de la voz (disfonía, inestabilidad, disminución del tono)

Interacciones medicamentosas Inhibidor de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450.

Intensifica los efectos de la warfarina; incrementa las concentraciones séricas de carbamacepina, ciclosporina y tacrolimus; puede agravar el riesgo de miopatía o rabdomiólisis si se usa con inhibidores de la reductasa de HMG-CoA.

Interacción con alimentos Los alimentos prolongan el tiempo para alcanzar su nivel sérico máximo; las comidas con abundantes grasas incrementan la concentración plasmática de danazol.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción El danazol, un análogo esteroideo sintético, posee propiedades antagonizantes intensas. Inhibe el incremento mesocíclico de la secreción de LH y FSH de la hipófisis, con lo que suprime la esteroidogénesis ovárica. No posee propiedades progestacionales ni estrogénicas, pero muestra efectos anabólicos y androgénicos débiles. Por medio de la desactivación del eje hipófisis-ovarios, produce regresión y atrofia del tejido endometrial normal y ectópico. El danazol disminuye la velocidad de crecimiento del tejido mamario anormal y aminora las crisis de angiedema hereditario, al incrementar los niveles del componente C4 del complemento.

Farmacodinamia

Endometriosis:

Inicio de acción: 3 semanas

Enfermedad fibroquística mamaria:

Inicio de acción: 1 mes

Efecto máximo: 4 a 6 meses

Duración: los síntomas recurren en 50% de los pacientes en término de 12 meses de interrumpir el tratamiento

Farmacocinética

Absorción: buena

Metabolismo: metabolismo hepático extenso en derivados inactivos

Vida media: adultos: 4.5 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 2 h

Dosificación usual Adolescentes y adultas: oral: **Nota:** comenzar el tratamiento durante la menstruación o aplicar métodos adecuados de laboratorio para asegurarse de que la mujer no está embarazada:

Endometriosis:

Leve: 100 a 200 mg dos veces al día durante tres a seis meses; puede continuarse hasta nueve meses si es necesario

Moderada o grave: 400 mg dos veces al día durante tres a seis meses; puede continuarse hasta nueve meses si es necesario

Nota: cabe pensar en una disminución gradual hasta llegar a una dosis que baste para conservar la amenorrea, según la respuesta de la paciente

Enfermedad fibroquística mamaria: 50 a 200 mg dos veces al día

Angiedema hereditario: inicial: 200 mg dos a tres veces al día de acuerdo con la respuesta del paciente; si se obtiene una respuesta satisfactoria, la dosis puede disminuirse a la mitad o menos, a intervalos de uno a tres meses o más. Si ocurre un ataque, la dosis diaria puede incrementarse hasta 200 mg

Administración Oral: no administrar con alimentos grasos

Parámetros para vigilancia Pruebas de función hepática, sintomatología y signos de la enfermedad; glucemia (en diabéticos); colesterol HDL y LDL; signos y síntomas de pseudotumor cerebral; efectos androgénicos.

Interacción con pruebas de El danazol puede interferir con las pruebas de laboratorio para medir testosterona, androstenediona y dehidroepiandrosterona.

Información para el paciente No interrumpir el uso del fármaco sin consultar al médico que lo recetó; es posible que deban transcurrir meses de tratamiento para obtener beneficio completo conforme al objetivo terapéutico. Notificar al médico cualquier síntoma prodromico de hepatitis (fatiga, debilidad, náusea, vómito, ictericia o ictericia en escleróticas); evitar el embarazo en tanto se recibe danazol y por varios meses después de interrumpir su empleo; utilizar un método anticonceptivo eficaz. Danazol puede alterar las necesidades de hipoglucemiantes o insulina; los diabéticos deben medir con frecuencia su glucemia. El fármaco puede causar reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede producir quemaduras graves, exantema, rubor o prurito cutáneos); evitar la exposición directa a la luz solar.

Información adicional El danazol tiene poca utilidad para tratar púrpura trombocitopénica idiopática en niños refractarios a corticosteroides. Diez niños de 2.5 a 17 años recibieron 20 a 30 mg/kg/día en dosis divididas (máximo: 800 mg/día). La dosis pudo disminuirse poco a poco después de que los enfermos reaccionaron al tratamiento (Weinblatt, 1988). El fármaco también se estudió en la hemofilia A en un

estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y con un esquema cruzado en 19 niños. Los niños < 15 años recibieron 150 mg/día y los mayores de esa edad, 300 mg/día durante tres meses. Las concentraciones de factor VIII:C se incrementaron (Mehta, 1992).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto descontinuado

Cápsulas: 50 mg, 100 mg, 200 mg

Danocrine®: 50 mg, 100 mg, 200 mg [DSC]

Referencias

- Mehta J, Singhal S, Kamath MV, et al. A Randomized Placebo-Controlled Double-Blind Study of Danazol in Hemophilia A. *Acta Haematol.* 1992;88(1):14-6.
Weinblatt ME, Kochen J, Ortega J. Danazol for Children With Immune Thrombocytopenic Purpura. *Am J Dis Child.* 1988;142(12):1317-9.

- Dantrolene véase Dantroleno en la página 439

Dantroleno

Sinónimos Dantrolene; Dantroleno sódico

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de hipertermia maligna; Relajante de músculo esquelético no paralizante; Tratamiento de hipertermia

Uso Tratamiento de la espasticidad relacionada con trastornos de neurona motora superior, como lesión de médula espinal, apoplejía, parálisis cerebral o esclerosis múltiple; también se utiliza para tratar la hipertermia maligna.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al dantroleno o cualquier componente de la fórmula; enfermedad hepática activa; no debe administrarse cuando la espasticidad se requiere para conservar la postura o el equilibrio.

Advertencias Puede producir hepatotoxicidad; se observa hepatitis franca con mayor frecuencia entre el tercero y décimo segundo meses de tratamiento y con dosis > 800 mg/día; el daño hepático parece ser mayor en mujeres y en pacientes > 35 años; vigilar la pruebas de funcionamiento hepático. La inyección es muy irritante para las venas periféricas y puede causar necrosis tisular grave si ocurre extravasación; administrar en infusión IV rápida a través de una vena grande o línea central.

Precauciones Utilizar con cautela en pacientes con deterioro de la función cardíaca o pulmonar, o antecedente de enfermedad hepática; atraviesa la placenta y alcanza niveles en sangre completa fetal hasta de 65% los maternos al momento del parto.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: pericarditis, taquicardia

Sistema nervioso central: convulsiones, sopor, mareo, lipotimia, confusión, cefalea, fatiga, alteraciones del lenguaje, depresión mental, escalofrío, fiebre

Dermatológicas: exantema, exantema acneiforme, prurito, urticaria, crecimiento anormal del cabello

Gastrointestinales: diarrea, náusea, vómito, constipación grave, hemorragia gastrointestinal, cólico, disfagia, anorexia, sialorrea

Genitourinarias: retención urinaria, poliaquiuria, incontinencia urinaria

Hematológicas: anemia aplásica, anemia, leucopenia, linfoma linfocítico, trombocitopenia

Hepáticas: hepatitis (véase Advertencias)

Locales: flebitis, necrosis tisular

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad muscular, mialgia, dorsalgia

Oculares: alteraciones visuales, epífora

Renales: hematuria

Respiratorias: depresión respiratoria, derrame pleural

Interacciones medicamentosas Su empleo con verapamil puede causar hipotensión y depresión miocárdica; evitar el uso de bloqueadores de canales del calcio con dantroleno, en especial como tratamiento para los efectos cardiovasculares de la hipertermia maligna; los estrógenos aumentan la incidencia de hepatotoxicidad cuando se utilizan en forma concomitante; efectos aditivos en el SNC con otros depresores de tal sistema; mayor toxicidad con inhibidores de la MAO, fenotiacinas, clindamicina, warfarina, clofibrato y tolbutamida; puede prolongar los efectos paralizantes del vecuronio.

Estabilidad Proteger de la luz; utilizar la inyección reconstituida en el transcurso de 6 h; incompatible con glucosa, solución salina normal o agua bacteriostática para inyección; se precipita cuando se coloca en recipientes de vidrio para infusión.

Mecanismo de acción Actúa directamente en el músculo esquelético mediante interferencia con la liberación de iones de calcio del retículo sarcoplásmico; impide o limita el incremento de la concentración mioplásmica de iones de calcio que activa los procesos catabólicos agudos relacionados con la hipertermia maligna.

(Continúa)

DANTROLENO

Dantroleno (Continúa)

Farmacocinética

Absorción: oral: 35%

Metabolismo: extenso; se metaboliza en 5-hidroxidantroleno, que es un derivado activo

Vida media:

Recién nacidos: — 20 h

Niños: 10 ± 2.6 h

Adultos: 12 h (intervalo: 4 a 21 h)

Eliminación: 25% se excreta en la orina como metabolitos y fármaco sin cambios; 45 a 50% se elimina en las heces a través de la bilis

Dosificación usual

Espasticidad: oral: **Nota:** ajustar la dosis según su efecto clínico; si no se observa mayor beneficio con una dosis más alta, disminuir la dosis hasta la inmediata inferior

Niños: inicial: 0.5 mg/kg/dosis una vez al día por siete días; aumentar la frecuencia a tres veces/día durante siete días; incrementar la dosis 1 mg/kg/dosis tres veces al día por siete días y luego a 2 mg/kg/dosis tres veces al día; no exceder 400 mg/día

Adultos: 25 mg/día por siete días; aumentar a 25 mg tres veces al día por siete días; aumentar a 50 mg tres veces al día por siete días y luego a 100 mg tres veces al día; no exceder 400 mg/día

Hipertermia maligna: niños y adultos:

Profilaxia preoperatoria: ya no se recomienda, siempre y cuando se cuente con disponibilidad inmediata de dantroleno y opciones adecuadas para manejo perioperatorio del paciente (es decir, que se evitan agentes desencadenantes en los pacientes susceptibles; véase Información adicional)

Oral: 4 a 8 mg/kg/día divididos en tres o cuatro dosis, administradas uno o dos días antes de la cirugía; la última dosis se administra aproximadamente 3 a 4 h antes de la intervención quirúrgica programada

IV: 2.5 mg/kg alrededor de 1.25 h antes de la cirugía (administrar durante 1 h)

Crisis: IV: recomendaciones de la Malignant Hyperthermia Association of the U.S. (MHAUS) y europeas: 2.5 mg/kg; puede repetirse tan a menudo como sea necesario, hasta la normalización del estado hipermetabólico y la desaparición de todos los síntomas (por lo general una a cuatro dosis; si se usan > 20 mg/kg y no se obtiene beneficio, considerar otros diagnósticos potenciales)

Seguimiento después de la crisis: las recomendaciones de la MHAUS y las europeas difieren ligeramente en cuanto al régimen de tratamiento después de la crisis. En seguida se describen ambos.

Recomendación de la MHAUS: IV: continuar la terapéutica con 1 mg/kg/dosis cada 6 h, por lo menos 24 h después del control de los síntomas

Recomendación europeas: IV: continuar la terapéutica con infusión continua de 10 mg/kg/día, por lo menos durante 36 h

Recomendaciones del fabricante: oral: 4 a 8 mg/kg/día divididos en cuatro fracciones, durante uno a tres días después de la crisis

Administración

Oral: el contenido de la cápsula puede mezclarse con jugo o líquido

Parenteral: reconstituir mediante la adición de 60 mL de agua estéril para inyección (**no utilizar agua bacteriostática para inyección**); la concentración resultante es de 0.333 mg/mL; administrar por inyección IV rápida; para infusión, **no** diluir adicionalmente con solución salina natural o glucosa; colocar la solución en un recipiente de plástico para infusión continua.

Parámetros para vigilancia Pruebas de función hepática basales y periódicas; temperatura (cuando se usa en hipertermia).

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol; puede causar sopor y deteriorar la capacidad para llevar a cabo actividades que requieren agudeza mental o coordinación física.

Implicaciones para la atención de enfermería Evitar su extravasación, porque el dantroleno es un irritante tisular.

Información adicional La MHAUS proporciona información educativa y técnica a pacientes y proveedores de servicios de salud y dispone de anestesiólogos de guardia las 24 h para consultas en urgencias de hipertermia maligna. Los desencadenantes del desarrollo de hipertermia maligna en pacientes susceptibles incluyen: todos los anestésicos inhalados (desflurano, sevoflurano, isoflurano, halotano, enflurano, éter, metoxiflurano y ciclopropano) y succinilcolina.

El dantroleno se emplea con éxito para tratar el síndrome neuroléptico maligno relacionado con agentes antipsicóticos como proclorperazina, prometazina, clozapina y risperidona, así como agentes no neurolépticos como metoclopramida, amoxapina y litio. Aún no se establece la dosis para esta aplicación. Los informes de

DAPSONA

casos publicados han utilizado dosis que van desde 1 hasta 10 mg/kg/día en varias dosis, tanto IV como por vía oral.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas, como sal sódica: 25 mg, 50 mg, 100 mg

Inyección, polvo para reconstituir, como sal sódica:

Dantrium®: 20 mg [contiene 3 g de manitol]

Otras preparaciones Puede prepararse una suspensión de 5 mg/mL añadiendo cinco cápsulas de 100 mg a una solución de ácido cítrico (150 mg de ácido cítrico en polvo en 10 mL de agua) y jarabe, hasta un volumen total de 100 mL; agitar bien; es estable dos días en refrigeración. La estabilidad mejora cuando se utiliza jarabe BP (que contiene metilhidroxibenzoato al 0.5% peso/volumen). Esta solución es estable 30 días en refrigeración.

Nahata MC, Pai VB, Hipple TF. *Pediatric Drug Formulations*. 5th ed. Cincinnati, OH: Harvey Whitney Co, 2004.

Referencias

- Ali SZ, Taguchi A, Rosenberg H. Malignant Hyperthermia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2003;17(4):519-33.
- Allen GC, Cattran CB, Peterson RG, et al. Plasma Levels of Dantrolene Following Oral Administration in Malignant Hyperthermia-Susceptible Patients. *Anesthesiology*. 1988;69(6):900-4.
- Guze BH, Baxter LR Jr. Current Concepts. Neuroleptic Malignant Syndrome. *N Engl J Med*. 1985;313(3):163-6.
- Krause T, Gerbershagen MU, Fiege M, et al. Dantrolene - A Review of Its Pharmacology, Therapeutic Use and New Developments. *Anaesthesia*. 2004;59(4):364-73.
- Lerman J, McLeod ME, Strong HA. Pharmacokinetics of Intravenous Dantrolene in Children. *Anesthesiology*. 1989;70(4):625-9.
- Podranski T, Bouillon T, Schumacher PM, et al. Compartmental Pharmacokinetics of Dantrolene in Adults: Do Malignant Hyperthermia Association Dosing Guidelines Work? *Anesth Analg*. 2005;101(6):1695-9.
- Shime J, Gare D, Andrews J, et al. Dantrolene in Pregnancy: Lack of Adverse Effects on the Fetus and Newborn Infant. *Am J Obstet Gynecol*. 1988;159(4):831-4.
- Susman VL. Clinical Management of Neuroleptic Malignant Syndrome. *Psychiatr O*. 2001;72(4):325-36.

* Dantroleno sódico véase Dantroleno en la página 439

Dapsona

Sinónimos DDS; Diaminodifenilsulfona

Categoría terapéutica Agente leprostático; Antibiótico sulfónico

Uso Tratamiento de lepra por cepas sensibles de *M. leprae*, y de dermatitis herpetiforme; profilaxia contra neumonía por *Pneumocystis carinii* (NPC) en pacientes que no toleran sulfametoxazol y trimetoprim o pentamidina en aerosol; profilaxia contra encefalitis toxoplásmica en pacientes que no toleran sulfametoxazol y trimetoprim; tratamiento tópico del acné vulgar.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la dapsona o cualquier componente de la fórmula; pacientes con anemia grave.

Precauciones Utilizar con cautela en enfermos con deficiencia de deshidrogenasa de glucosa 6 fosfato (G6PD) o reductasa de metahemoglobina o hemoglobina M; pacientes que reciben fármacos capaces de inducir hemólisis y aquellos con enfermedad cardiopulmonar grave; hipersensibilidad a otras sulfonamidas; obtener las concentraciones de deshidrogenasa de G6PD antes de iniciar el tratamiento con dapsona.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: taquicardia

Sistema nervioso central: episodios psicóticos, alucinaciones, insomnio, vértigo, irritabilidad, depresión, cefalea, fiebre, incoordinación del lenguaje, conducta suicida

Dermatológicas: exantema, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica, urticaria, reacciones morbiliformes, eritema nodoso, fotosensibilidad (oral)

Tópica: eritema, descamación de la piel

Endocrinas y metabólicas: hiperpotasemia, hipoalbuminemia

Gastrointestinales: náusea, vómito, dolor abdominal, anorexia, pancreatitis

Hematológicas: anemia hemolítica, metahemoglobinemia, leucopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, neutropenia

Hepáticas: hepatitis, ictericia Golestásica; aumento de fosfatasa alcalina, AST, bilirrubina y LDH

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad muscular, neuropatía periférica, movimientos tónico-clónicos

Oculares: visión borrosa

(Continúa)

Dapsona (Continúa)

Otícas: tinitus

Renales: necrosis tubular aguda, síndrome nefrótico, albuminuria

Respiratorias: faringitis

Diversas: lupus eritematoso, síndrome similar a mononucleosis

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP2C9, CYP2E1 y CYP3A3/4 del citocromo P450.

Las presentaciones amortiguadas de didanosina disminuyen la absorción de dapsona (espaciarse la administración de didanosina amortiguada por lo menos 2 h de la de dapsona); rifampicina (reduce las concentraciones de dapsona); trimetoprim (incrementa la concentración de dapsona); pirimetamina, nitrofurantoína, primaquina (mayor riesgo de efectos secundarios hematológicos); rifampicina, carbamacepina, fosfenitoína, oxcarbamacepina, fenobarbital, fenitoína, primidona y hierba de San Juan pueden incrementar la formación de hidroxilamina de dapsona, un metabolito que se relaciona con hemólisis.

Interacción con alimentos No administrar con antiácidos, ni alimentos o fármacos alcalinos (pueden disminuir la absorción de dapsona).

Estabilidad Proteger de la congelación y la luz. Almacenar a temperatura ambiente.

Guardar el gel en su caja original después de usarlo.

Mecanismo de acción La dapsona es un antimicrobiano de la clase de las sulfonas.

El mecanismo de acción de las sulfonas es similar al de las sulfonamidas, que son antagonistas competitivos del ácido paraaminobenzoico (PABA) e inhiben la síntesis de ácido fólico en microorganismos sensibles.

Farmacocinética

Absorción: oral: 86 a 100%

Distribución: se distribuye en piel, músculo, riñones, hígado, sudor, esputo, lágrimas y bilis; se excreta en la leche materna; atraviesa la placenta

V_d: adultos: 1.5 a 2.5 L/kg

Unión a proteínas: 50 a 90%

Metabolismo: se acetila e hidroxila en el hígado

Vida media:

Niños: 15.1 h

Adultos: 13 a 83 h (media: 20 a 30 h)

Tiempo para alcanzar la concentración sérica máxima: 2 a 8 h

Eliminación: 5 a 20% de la dosis se excreta en la orina como fármaco sin modificar; 70 a 85% se elimina en la orina como metabolitos; una cantidad pequeña se excreta en las heces

Dosificación usual Oral:

Niños > 1 mes:

Profilaxia para el primer episodio de enfermedad oportunista por *Toxoplasma gondii*: 2 mg/kg o 15 mg/m² (dosis máxima: 25 mg) una vez al día, combinada con pirimetamina, 1 mg/kg una vez al día y leucovorín, 5 mg cada tres días
Profilaxia primaria y secundaria para NPC (véase Nota en Información adicional): 2 mg/kg/día una vez al día (dosis máxima: 100 mg/día) o 4 mg/kg/dosis una vez a la semana (dosis máxima: 200 mg)

Niños:

Lepra: 1 a 2 mg/kg/día administrados una vez al día en terapéutica combinada; dosis máxima: 100 mg/día

Adultos:

Lepra: 50 a 100 mg una vez al día; se recomienda la terapéutica combinada con uno o más fármacos contra la lepra, para evitar la resistencia a dapsona

Dermatitis herpetiforme: inicial: 50 mg una vez al día; intervalo de dosis de sostén: 25 a 400 mg/día

Tratamiento de NPC: 100 mg una vez al día, combinada con trimetoprim

Profilaxia primaria y secundaria de NPC: 50 mg dos veces al día; o dapsona, 50 mg una vez al día, más pirimetamina, 50 mg orales cada semana, más leucovorín, 25 mg orales cada semana; o dapsona, 200 mg orales, más pirimetamina, 75 mg orales, más leucovorín, 25 mg orales cada semana

Profilaxia contra *Toxoplasma gondii*: 50 mg una vez al día, más pirimetamina, 50 mg orales cada semana, más leucovorín, 25 mg orales, cada semana

Tópica: niños > 12 años, adolescentes y adultos: aplicar una cantidad de gel del tamaño de un chicharo en las áreas afectadas por acné, dos veces al día

Administración

Oral: administrar con agua

Tópica: lavar la piel, secarla sin frotar y después aplicar una capa de gel; lavar las manos después de la aplicación

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial, plaquetas, hemoglobina, reticulocitos, hematocrito, pruebas de función hepática y análisis de orina; revisar las concentraciones de G6PD antes de iniciar la dapsona.

Información para el paciente Notificar al médico si ocurren fiebre, dolor de garganta, palidez, fatiga, exantema, púrpura o ictericia. Puede causar reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede producir quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes luminosas artificiales (lámparas solares, cabinas o camas para bronceado); utilizar ropa protectora, sombreros de ala ancha, anteojos para el sol y protector solar para los labios (FPS > 15); utilizar un protector solar [protector solar de amplio espectro o protector solar físico (de preferencia) o un bloqueador solar con FPS > 15]; ponerse en contacto con el médico si ocurre una reacción. La dapsona se excreta en la leche materna y puede dañar al bebé. Debe decidirse si se suspende la alimentación al seno materno o el medicamento.

Información adicional Nota: lineamientos para profilaxia de neumonía por *Pneumocystis carinii*: iniciar la profilaxia en los siguientes pacientes: todos los niños expuestos al VIH a las cuatro a seis semanas y exposición continua durante todo el primer año de vida o hasta excluir de manera razonable infección por VIH; niños de uno a cinco años con CD4+ < 500 ó < 15%; niños de 6 a 12 años con CD4+ < 200 ó < 15%; adolescentes y adultos con CD4+ < 200 o candidiasis bucofaringea. Debe administrarse ácido folínico (leucovorín) si ocurre supresión de la médula ósea.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Gel, tópico: al 5% (30 g)

Tabletas: 25 mg, 100 mg

Otras preparaciones Puede prepararse una suspensión oral de 2 mg/mL con una mezcla 1:1 de Ora-Sweet® y Ora-Plus®; triturar ocho tabletas de 25 mg hasta tener polvo fino en un mortero; agregar una pequeña cantidad de vehículo y mezclar para hacer una pasta uniforme; mezclar mientras se agrega el vehículo en porciones geométricas hasta casi 100 mL; transferir a un frasco calibrado y aforar con vehículo a 100 mL; la preparación es estable durante 90 días cuando se almacena a temperatura ambiente o en refrigeración; etiquetar "Agitar bien".

La Jacobus Pharmaceutical Company prepara una fórmula magistral con 2 mg/mL que se puede obtener con un IND, para profilaxia de neumonía por *Pneumocystis carinii*.

Nahata MC, Morosco RS, Trowbridge JM. Stability of Dapsone in Two Oral Liquid Dosage Forms. *Ann Pharmacother*. 2000;34(7-8):848-50.

Referencias

- Barnett ED, Pelton SI, Mirochnick M, et al. Dapsone for Prevention of *Pneumocystis* Pneumonia in Children With Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Pediatr Infect Dis J*. 1994;13(1):72-4.
- Kaplan JE, Masur H, Holmes KK. Guidelines for Preventing Opportunistic Infections Among HIV-Infected Persons - 2002 Recommendations of the USPHS and IDSA. *MMWR*. 2002;51(RR-8):1-46.
- Mirochnick M, Michaels M, Clarke D, et al. Pharmacokinetics of Dapsone in Children. *J Pediatr*. 1993;122(5 Pt 1):806-9.
- Staoula JJ, Noel GJ. Efficacy and SaFety of Dapsone Prophylaxis Against *Pneumocystis carinii* Pneumonia in Human Immunodeficiency Virus-Infected Children. *Pediatr Infect Dis J*. 1993;12(8):644-7.

Darbepoyetina alfa

Alertas especiales

Advertencias en recuadro añadidas a los agentes estimulantes de la eritropoyesis - 12 de marzo de 2007

La FDA y Amgen, Inc., dieron a conocer un etiquetado revisado para los agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE), que incluyen darbepoyetina alfa (Aranesp®), que consta de advertencias en recuadro, revisión de la seguridad e información respecto a revisión de la posología. El nuevo etiquetado es resultado de observaciones de resultados adversos en estudios con pacientes que recibieron AEE. Estos resultados adversos se identificaron en cuatro estudios nuevos en pacientes con cáncer, un estudio con pacientes de cirugía medular y el estudio CHOIR, publicado con anterioridad (Singh, 2006), con pacientes con insuficiencia renal crónica.

En estudios en los que se administraron AEE para lograr una concentración de hemoglobina > 12 g/dL se observaron eventos cardiovasculares graves y potencialmente mortales, aumento del riesgo de muerte, acortamiento del tiempo hasta la progresión tumoral, disminución de la sobrevida o todos los anteriores. En un estudio sobre administración de AEE (hasta hemoglobina de 12 g/dL) en pacientes con cáncer que no recibieron quimioterapia y radioterapia concurrentes, los AEE no consiguieron reducir las transfusiones de eritrocitos; además, el estudio mostró un incremento en la mortalidad de los pacientes que recibieron AEE. La darbepoyetina alfa está aprobada por la FDA para tratar la anemia relacionada con la quimioterapia; **no** está aprobada para usarla en pacientes con neoplasias malignas (Continúa)

Darbepoyetina alfa (Continúa)

mieloides ni en aquéllos con anemia relacionada con cáncer que no reciben quimioterapia concurrente.

Las recomendaciones para todos los pacientes que reciben AEE incluyen el uso de una dosis mínima efectiva que aumenta gradualmente la hemoglobina hasta una concentración suficiente para evitar la transfusión de eritrocitos; las concentraciones de hemoglobina no deben exceder 12 g/dL ni elevarse > 1 g/dL durante un periodo de dos semanas. La FDA recomienda también vigilar las concentraciones de hemoglobina dos veces por semana durante dos a seis semanas después del inicio del tratamiento, y los ajustes de la dosis.

Puede encontrarse un resumen de los estudios de AEE en:

<http://www.fda.gov/cder/Offices/OODP/whatsnew/ESA.htm>

Información adicional para los médicos, en que se incluye la etiqueta revisada, se encuentra en:

<http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/RHE/default.htm>

Sinónimos Agente estimulante de la eritropoyesis; NSC-729969; Proteína estimulante de la eritropoyesis

Categoría terapéutica Factor estimulante de colonias; Proteína estimulante de la eritropoyesis

Uso Tratamiento de anemia relacionada con insuficiencia renal crónica (IRC) (que requiere diálisis o no) o con quimioterapia concurrente para cánceres no mieloides.

Factor de riesgo para el embarazo O

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la darbepoyetina alfa o cualquier componente de la fórmula; hipertensión no controlada.

Factores que limitan la respuesta a darbepoyetina alfa

Factor	Mecanismo
Deficiencia de hierro	Limita la síntesis de hemoglobina
Hemorragia o hemolisis	Contrarresta la eritropoyesis estimulada por darbepoyetina alfa
Infección o inflamación	Inhibe la transferencia de hierro desde los depósitos hasta la médula ósea Suprime la eritropoyesis a través de macrófagos activados
Sobrecarga de aluminio	Inhibe la incorporación del hierro a la proteína heme
Restitución de médula ósea Hiperparatiroidismo Enfermedad neoplásica metastásica	Limita el volumen de la médula ósea
Deficiencia de ácido fólico/vitamina B ₁₂	Limita la síntesis de hemoglobina
Apego terapéutico	Autoadministración de darbepoyetina alfa o terapéutica con hierro

Advertencias A causa del incremento del riesgo de paro cardíaco, de eventos neurológicos (que incluyen convulsiones y accidente vascular cerebral), exacerbaciones de hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), trombosis vascular, isquemia, infarto, IM agudo y sobrecarga de líquidos y edema en los pacientes cuya Hb aumentó a > 12 g/dL, la Hb debe medirse dos veces por semana durante dos a seis semanas después del inicio y los ajustes de la dosis. Esta última debe reducirse si la Hb excede 12 g/dL o su velocidad de elevación excede 1g/dL en dos semanas. En estudios clínicos ~ 40% de los pacientes con ICC requirió inicio o Intensificación de la terapia antihipertensiva; se recomienda controlar la presión arterial de forma adecuada. Es necesario controlar la hipertensión antes del inicio del tratamiento con darbepoyetina alfa. Pueden ocurrir convulsiones durante el tratamiento; vigilar síntomas neurológicos durante los primeros meses de tratamiento. El riesgo de eventos trombóticos (es decir, embolia pulmonar, tromboflebitis, trombosis) aumenta con la terapia eritropoyética. Se informan casos de aplasia pura de eritrocitos y anemia grave con o sin otras citopenias, relacionadas con anticuerpos neutralizadores de eritropoyetina en pacientes con IRC bajo tratamiento con darbepoyetina. Los individuos que experimentan pérdida repentina de la respuesta terapéutica con darbepoyetina junto con anemia grave y recuento de reticulocitos bajo deben valorarse en busca de estos anticuerpos. Detener la administración de darbepoyetina y otras proteínas eritropoyéticas hasta confirmar la etiología. Amgen, Inc., puede realizar pruebas de fijación y neutralización de

anticuerpos. La darbepoyetina alfa no está aprobada para uso en pacientes neoplasias mieloides ni aquéllos con anemia vinculada a cáncer que no están recibiendo quimioterapia concurrente.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con porfiria o antecedente de convulsiones. La darbepoyetina alfa no está indicada en quienes requieren corrección aguda de anemia y no es sustituto de la transfusión sanguínea de urgencia. Permitir tiempo suficiente (un lapso de cuatro a seis semanas) para determinar la respuesta del paciente a una dosis en particular (véase Advertencias con respecto a la respuesta rápida); los pacientes con IRC que aún no requieren diálisis pueden necesitar una dosis de mantenimiento menor. La evaluación de las reservas de hierro y la complementación terapéutica con hierro son esenciales para lograr una terapéutica óptima. La complementación con hierro es necesaria para cubrir el incremento de los requerimientos durante la expansión de la masa eritrocitaria que ocurre como consecuencia de la estimulación de la médula ósea, a menos que las reservas de hierro ya tengan un excedente. Las reservas de hierro óptimas se demuestran mediante saturación de transferrina de 20% o más, y ferritina sérica de 100 a 150 (ig/L).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipertensión, hipotensión, edema, taquicardia, dolor torácico, arritmias y paro cardíaco, ICC, IM, ataque isquémico transitorio/accidente vascular cerebral, trombosis venosa

Sistema nervioso central: fatiga, mareo, cefalea, convulsiones, fiebre

Dermatológicas: prurito, exantema

Gastrointestinales: náusea, diarrea, vómito, dolor abdominal, constipación

Hematológicas: neutropenia, aplasia eritrocítica pura, anemia grave (véase Advertencias)

Locales: dolor, irritación en el sitio de la inyección (SC)

Neuromusculares y esqueléticas: mialgia, artralgia, dorsalgia, dolor de las extremidades

Respiratorias: tos, disnea, bronquitis, infección de vías respiratorias superiores, embolia pulmonar

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, síntomas tipo Influenza, sepsis

Estabilidad Refrigerar; estable siete días a temperatura ambiente; proteger de la luz; no contiene conservadores; descartar después de perforar el tapón; puede diluirse con solución salina normal o salina normal bacteriostática en proporción 1:10 al momento de administrarla; la dilución es estable 24 h en refrigeración; no diluir con otras soluciones o medicamentos.

Mecanismo de acción La darbepoyetina alfa, elaborada mediante tecnología de ADN recombinante, tiene los mismos efectos que la eritropoyetina endógena (EPO). Difiere ligeramente de la eritropoyetina humana recombinante porque contiene cinco cadenas de oligosacáridos con enlace N en lugar de tres. La EPO induce la eritropoyesis al estimular la división y diferenciación de células madre eritroides comprometidas. Induce la liberación de reticulocitos de la médula ósea al torrente sanguíneo, donde maduran en eritrocitos (relación dosis-respuesta), lo que produce incremento del recuento de reticulocitos seguido de aumento de hematocrito y hemoglobina. En condiciones normales existe una correlación inversa entre la concentración de EPO en plasma y la de hemoglobina (sólo cuando la concentración de hemoglobina es < 10.5 g/dL).

Farmacodinamia

Inicio de acción: varios días

Efecto máximo: cuatro a seis semanas

Farmacocinética

Absorción: SC: lenta y limitante de la velocidad

Distribución: V_d:

Niños: 51.6 mL/kg (Intervalo: 21 a 73 mL/kg)

Adultos: 52.4 ± 6.6 mL/kg

Biodisponibilidad: SC: pacientes con IRC:

Niños: 54% (Intervalo: 32 a 70%)

Adultos: < 37% (Intervalo: 30 a 50%)

Vida media:

Niños:

IV: terminal: 22.1 h (intervalo: 12 a 30 h)

SC: terminal: 42.8 h (intervalo: 16 a 86 h)

Adultos: IRC:

IV: terminal: 21 h

SC: terminal: 49 ± 12.7 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: SC:

Pacientes con IRC: 34 h (Intervalo: 24 a 72 h)

Pacientes con cáncer: 90 h (Intervalo: 71 a 123 h)

(Continúa)

DARBEPOYETINA ALFA

Darbepoyetina alfa (Continúa)

Eliminación:

Depuración: IV:

Niños: 2.29 mL/kg/h (Intervalo: 1.6 a 3.5 mL/kg/h)

Adultos: 1.6 ± 1.0 mL/kg/h

Dosificación usual Los esquemas de dosificación deben individualizarse con base en la indicación del tratamiento y la respuesta del paciente. Se recomienda vigilancia cuidadosa de la hemoglobina en los pacientes que reciben el fármaco. La hemoglobina no debe exceder 12 g/dL ni aumentar > 1 g/dL en ningún periodo de dos semanas. Véase el cuadro "Ajuste de dosis de darbepoyetina alfa". Esta puede ser ineficaz si otros factores, como deficiencia de hierro o B₁₂ o folato, limitan la respuesta de la médula ósea.

Anemia en IRC: niños y adultos: IV, SC: 0.45 ug/kg/dosis una vez por semana

Nota: dejar pasar por lo menos cuatro semanas para determinar los efectos completos del nuevo régimen. Para muchos pacientes la dosis de mantenimiento adecuada puede ser menor que la inicial. Los pacientes que no reciben hemodíalisis pueden ser en particular sensibles y requerir dosis más bajas. Una dosis SC cada dos semanas es efectiva en algunos pacientes.

Anemia relacionada con quimioterapia en pacientes con neoplasias malignas no mieloides: **Nota:** su empleo en pacientes con niveles séricos de EPO > 200 antes del tratamiento no es recomendable; niños y adultos: SC: 2.25 ug/kg/dosis una vez a la semana, o como alternativa en adultos: 500 ug una vez cada tres semanas

Nota: ajustar la dosis con base en la respuesta; si está indicado, puede incrementarse hasta un máximo de 4.5 ug/kg/dosis; dejar pasar por lo menos seis semanas antes de aumentar la dosis.

Ajuste de dosis de darbepoyetina alfa

Intervalo objetivo de hemoglobina	9 a 12 g/dL; no exceder 12 g/dL
Aumentar la dosis (con una frecuencia no mayor de una vez al mes)	25% cuando la hemoglobina no aumenta 1 g/dL después de cuatro semanas de tratamiento y se encuentra por debajo del nivel objetivo
Reducir la dosis	25% cuando la hemoglobina aumenta > 1 g/dL en dos semanas o cuando es > 12 g/dL
Suspender la terapéutica	Cuando la hemoglobina continúa en aumento después de reducir la dosis; restablecer la terapéutica a una dosis 25% más baja después que la hemoglobina empieza a disminuir

Conversión de epoyetina alfa en darbepoyetina alfa (IV o SC)¹ (mantener la misma vía de administración para la conversión)

Dosis semanal previa de epoyetina alfa (U/semana)	Dosis semanal de darbepoyetina alfa (⁠g/semana) ¹	
	Pedriática	Adultos
< 1 500	— ³	6.25
1 500 a 2 499	6.25	6.25
2 500 a 4 999	10	12.5
5 000 a 10 999	20	25
11 000 a 17 999	40	40
18 000 a 33 999	60	60
34 000 a 89 999	100	100
> 90 000	200	200

¹ 1 ug de darbepoyetina alfa es equivalente a 200 U de epoyetina alfa.

³ Debido a la vida media sérica más larga de darbepoyetina alfa, cuando se convierte de epoyetina alfa, administrar la primera una vez a la semana si el paciente recibía epoyetina alfa dos a tres veces por semana, y administrarla una vez cada dos semanas si el paciente recibía epoyetina alfa una vez por semana.

información insuficiente para determinar la dosis de conversión.

Administración Parenteral: no agitar, ya que esto podría desnaturizar la glucoproteína e inactivar el fármaco

Parámetros para vigilancia Está indicada vigilancia cuidadosa de la presión arterial; se observan problemas con hipertensión, en especial en los pacientes con insuficiencia renal tratados con darbepoyetina alfa. Véase el cuadro.

Prueba	Frecuencia en la fase inicial	Frecuencia en la fase de mantenimiento
Hemoglobina	Una vez a la semana hasta que se establezca	2 a 4 veces por mes
Presión arterial	3 veces por semana	3 veces por semana
Ferritina sérica	Mensual	Trimestral
Saturación de transferrina	Mensual	Trimestral
Pruebas sanguíneas ¹	Regularmente, como rutina	Regularmente, como rutina
Recuento de reticulocitos	Basal (antes de iniciar la terapéutica)	Después de 10 días de tratamiento

¹Que incluye biometría hemática completa con diferencial, creatinina, BUN, potasio y fósforo

Información para el paciente Se requieren pruebas hematológicas frecuentes para determinar la dosis correcta; notificar al médico si se presenta cefalea intensa; a causa del mayor riesgo de actividad convulsiva en pacientes con IRC durante los primeros 90 días de tratamiento, evitar durante este periodo actividades potencialmente peligrosas (p. ej., conducir).

Información adicional Se obtiene una respuesta óptima cuando los depósitos de hierro se mantienen mediante administración de complementos de este mineral; valorar los depósitos de hierro antes del tratamiento y durante éste.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible; limitada, en particular para los genéricos; consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Solución inyectable con albúmina humana [sin conservador; contiene 2.5 mg/mL de albúmina humana; ampula con dosis única]:

Aranesp®: 25 ug/mL (1 mL); 40 ug/mL (1 mL); 60 ug/mL (1 mL); 100 ug/mL (1 mL); 150 ug/0.75 mL (0.75 mL); 200 ug/mL (1 mL); 300 ug/mL (1 mL); 500 ug/mL (1 mL) [DSC]

Solución inyectable [sin conservadores; contiene 2.5 mg/mL de albúmina humana; jeringa prellenada]:

Aranesp®: 25 u.g/0.42 mL (0.42 mL); 40 u.g/0.4 mL (0.4 mL); 60 u.g/0.3 mL (0.3 mL); 100 ug/0.5 mL (0.5 mL); 150 ug/0.3 mL (0.3 mL); 200 ug/0.4 mL (0.4 mL); 300 ,ug/0.6 mL (0.6 mL); 500 u.g/mL (1 mL) [DSC]

Solución inyectable [sin conservadores; contiene polisorbato 80; jeringa prellenada]:

Aranesp®: 25 ug/0.42 mL (0.42 mL); 40 ug/ 0.4 mL (0.4 mL); 60 ug/0.3 mL (0.3 mL); 100 ug/0.5 mL (0.5 mL); 150 ug/0.3 mL (0.3 mL); 200 ug/0.4 mL (0.4 mL); 300 ug/0.6 mL (0.6 mL); 500 ug/mL (1 mL)

Solución inyectable [sin conservadores; contiene polisorbato 80; ampula con dosis única]:

Aranesp®: 200 ug/mL (1 mL); 300 ug/mL (1 mL)

Referencias

Joy MS. Darbepoetin Alfa: A Novel Erythropoiesis-Stimulating Protein. *Ann Pharmacother.* 2002;36(7):1183-92.

Lerner G, Kale AS, Warady BA, et al. Pharmacokinetics of Darbepoetin Alfa in Pediatric Patients With Chronic Kidney Disease. *Pediatr Nephrol.* 2002;17(11):933-7.

- Daunomicina véase DAUNORrubicina en la página 447

DAUNORrubicina

Información relacionada

Tratamiento en caso de extravasación de fármacos en la página 1685

Sinónimos Clorhidrato de rubidomicina; Daunomicina; DNR; NSC-82151

Categoría terapéutica Agente antineoplásico antibiótico; Agente antineoplásico antraciclínico

Uso Combinado con otros fármacos, para el tratamiento de leucemias (LLA, LMA).

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la daunorrubicina o cualquier componente de la fórmula; insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), fracción de eyección ventricular izquierda < 30 a 40% o arritmias; supresión de médula ósea preexistente.

Advertencias La FDA recomienda considerar los procedimientos para manipulación y disposición apropiadas de fármacos antineoplásicos; sólo uso IV: necrosis grave de tejidos blandos si el fármaco se extravasa; puede ocurrir toxicidad miocárdica irreversible cuando la dosis total se aproxima a 550 mg/m² en adultos, 400 mg/m² en pacientes que reciben radiación torácica, 300 mg/m² en niños > 2 años, o 10 mg/kg en niños < 2 años; ello puede presentarse durante el tratamiento o varios meses después; en la dosis acumulativa total debe considerarse el tratamiento previo concomitante con fármacos cardiotóxicos o radiación torácica; los lactantes y niños (Continúa)

DAUNORrubicina (Continúa)

pueden ser más sensibles a la cardiotoxicidad inducida por antraciclina que los adultos; la mielosupresión grave es posible cuando se utiliza en dosis terapéuticas.

Precauciones Reducir la dosis en pacientes con disfunción hepática, biliar o renal.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: cardiotoxicidad, ICC (relacionada con la dosis; puede presentarse

siete u ocho años después del tratamiento), arritmias, anomalías en el ECG

Sistema nervioso central: fiebre, escalofrío

Dermatológicas: alopecia, hiperpigmentación de piel y lechos ungueales, urticaria, prurito

Endocrinas y metabólicas: hiperuricemia, infertilidad, esterilidad

Gastrointestinales: estomatitis, esofagitis, náusea, vómito, diarrea

Genitourinarias: coloración de la orina (rojo a anaranjado)

Hematológicas: mielosupresión (trombocitopenia, leucopenia)

Hepáticas: aumento de bilirrubina, AST y fosfatasa alcalina séricas

Locales: necrosis tisular grave con la extravasación

Estabilidad Proteger de la luz; la solución reconstituida es estable 48 h cuando se refrigera y 24 h a temperatura ambiente; un cambio de color de rojo a azul/púrpura indica descomposición del fármaco; inestable en soluciones con pH > 8; incompatible con heparina, bicarbonato de sodio, 5-FU y dexametasona.

Mecanismo de acción Inhibición de la síntesis de ADN y ARN, por intercalación entre pares de bases de ADN, desenrollamiento de la hélice y obstrucción esférica; no es específico para la fase S del ciclo celular; puede causar daño al ADN por formación de radicales libres.

Farmacocinética

Distribución: se distribuye con amplitud en tejidos, incluyendo bazo, corazón, riñones, hígado y pulmones; no atraviesa la barrera hematoencefálica; atraviesa la placenta

Metabolismo: en daunorrubicinol (activo)

Vida media, terminal: 14 a 18.5 h

Daunorrubicinol, metabolito activo: 26.7 h

Eliminación: 40% se excreta en la bilis; < 14 a 23% se elimina en la orina como metabolito y fármaco sin cambios

Dosificación usual IV (consultarse protocolos individuales):

Niños < 2 años o < 0.5 m²: la dosis debe calcularse con base en el peso corporal en lugar del área de superficie corporal: 1 mg/kg o según protocolo; la frecuencia depende del régimen utilizado

Niños:

Terapéutica combinada de LLA: inducción de la remisión: 25 a 45 mg/m² los días 1 y 8 del ciclo, 30 a 45 mg/m²/día durante tres días cada tres o cuatro semanas, o 25 mg/m² cada semana por cuatro semanas

Terapéutica combinada de LMA: inducción: IV, infusión continua: 30 a 60 mg/m²/día los días 1 a 3 del ciclo, o 20 mg/m²/día por cuatro días cada 14 días

Adultos: 30 a 60 mg/m²/día por tres a cinco días; repetir la dosis en tres o cuatro semanas; la dosis acumulativa total no debe exceder 400 a 600 mg/m²

LMA: inducción con fármaco único: 60 mg/m²/día por tres días; repetir cada tres o cuatro semanas

LMA: inducción con terapéutica combinada: 45 mg/m²/día por tres días en el primer curso de tratamiento de inducción; cursos subsecuentes: diario por dos días

LLA: terapéutica combinada: inducción de la remisión: 45 mg/m² los días 1, 2 y 3 del curso de inducción

Ajuste de dosis en disfunción hepática o renal: reducir la dosis 25% en pacientes con bilirrubina sérica de 1.2 a 3 mg/dL; reducir la dosis 50% en pacientes con bilirrubina, creatinina o ambas > 3 mg/dL

Administración Parenteral: el fármaco es muy irritante, no inyectar IM ni SC; administrar en bolo, diluyendo la dosis reconstituida en 10 a 15 mL de solución salina normal e infundir en 2 ó 3 min a través de una venoclisis con flujo rápido de solución glucosada al 5% o salina normal; la daunorrubicina también se puede diluir en 100 mL de solución glucosada al 5% o salina normal, y se administra durante 30 a 45 min o en infusión continua en 24 h.

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial y plaquetas, bilirrubina y ácido úrico séricos, pruebas de función hepática, ECG, fracción de eyección ventricular, pruebas de función renal; permeabilidad de la línea intravenosa

Información para el paciente Puede presentarse una coloración roja a anaranjada pasajera de la orina hasta 48 h después de una dosis; notificar al médico si ocurren fiebre, dolor de garganta, hemorragia, equimosis, escalofrío, signos de infección, dolor abdominal, sangre en heces, fatiga excesiva, color amarillo en los ojos o la piel, o dificultad para respirar.

Implicaciones para la atención de enfermería Los pacientes leucémicos deben recibir alopurinol profiláctico para prevenir nefropatía aguda por urato. Evitar extravasación; si ocurre, aplicar de inmediato una compresa fría durante 30 a 60 min, y a continuación alternar periodos con y sin aplicación cada 15 min durante un día; administrar 1.5 mL de solución de dimetilsulfóxido al 99% (peso/volumen) en el sitio cada 6 h durante 14 días; permitir que seque al aire; no cubrir.

Información adicional

Efecto mielosupresor:

Leucocitario: intenso

Plaquetario: intenso

Inicio (días): 7

Cifras mínimas (días): 10 a 14

Recuperación (días): 21 a 28

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir: 20 mg, 50 mg

Solución inyectable: 5 mg/mL (4 mL, 10 mL)

Referencias

Crom WR, Glynn-Barnhart AM, Rodman JH, et al. Pharmacokinetics of Anticancer Drugs in Children. *Clin Pharmacokinet* 1967;12(3):168-213.

- **ddC** véase Zalcitabina en la página 1615
- **ddl** véase Didanosina en la página 494
- **DDS** véase Dapsona en la página 441
- **Decanoato de haloperidol** véase Haloperidol en la página 792
- **Decanoato de nandrolona** véase Nandrolona en la página 1120

Deferasirox

Alertas especiales

Deferasirox: nuevas advertencias de la US FDA y Health Canadá en relación con efectos adversos - actualización a mayo de 2007

Novartis y Novartis Canadá, en asociación a la FDA y Health Canadá emitieron algunos comunicados "Estimado profesional de la salud" en relación con la insuficiencia renal aguda y las citopenias observadas en pacientes que reciben deferiasirox (Exjade®).

Se ha informado sobre casos de insuficiencia renal aguda, que incluyen algunas muertes, durante el periodo posmercadeo. Al momento no es posible excluir por completo un papel contribuyente del deferiasirox en cuanto al desarrollo de la disfunción renal, y los casos de muerte se presentaron en pacientes en estado crítico y también podrían atribuirse a otras condiciones subyacentes. Se sugiere la correlación con el fármaco debido al hecho de que en la mayor parte de los casos con insuficiencia renal no fatal, los síntomas mejoraron cuando aquél se suspendió. Se sugiere hacer dos cuantificaciones previas de creatinina antes de iniciar el tratamiento, para contar con datos basales. El etiquetado canadiense sugiere vigilar la creatinina sérica cada semana durante el primer mes de tratamiento o cuando se hacen cambios de dosificación; en adelante, se sugiere vigilar la creatinina cada mes. La etiqueta estadounidense sugiere vigilancia mensual de la creatinina, así como vigilancia semanal durante el primer mes de uso en pacientes con factores de riesgo renal adicionales. Descartar la presencia de proteinuria cada mes y mantener una hidratación adecuada.

También existen algunos informes posmercadeo sobre desarrollo de citopenias con el tratamiento con deferiasirox. La mayor parte de estos informes se refieren a pacientes con afecciones hematológicas previas. No se ha establecido una relación causal clara. Practicar recuentos hemáticos de manera regular; evaluar la interrupción del tratamiento si se desarrollan citopenias inexplicables.

Se cuenta con información adicional en:

http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/Exjade_DHCPL_May2007.pdf

o

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/2007/exjade_hpc-cps_e.html

Sinónimos ICL670

Categoría terapéutica Agente quelante oral

Uso Tratamiento de la sobrecarga crónica de hierro por transfusiones sanguíneas.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al deferiasirox o cualquier componente de la fórmula.

(Continúa)

Deferasirox (Continúa)

Advertencias Se informan elevaciones de creatinina sérica relacionadas con la dosis; vigilar y considerar reducción, interrupción o suspensión del fármaco. Se informan casos escasos de insuficiencia renal aguda (con algunas muertes en pacientes con estado crítico) en la supervisión posmercadeo del fármaco. Se refieren hepatitis y elevación de transaminasas; vigilar las pruebas de función hepática y considerar modificaciones de las dosis. Se describen trastornos auditivos y oculares; vigilar y considerar reducción de la dosis o suspensión del tratamiento. No combinar con otras terapéuticas de quelación de hierro; aún no se establece la seguridad de las combinaciones, ni la seguridad ni eficacia en niños < 2 años. Se informan casos infrecuentes de citopenias periféricas; vigilar la biometría hemática.

Precauciones Tener cautela en disfunción hepática; la experiencia es limitada. Puede causar exantema (relacionado con la dosis); los exantemas leves o moderados pueden resolverse sin interrumpir el tratamiento; si el exantema es grave, interrumpir el tratamiento y considerar reanudar con una dosis menor y escalamiento progresivo, así como esteroides orales. Es posible que cause proteinuria intermitente; vigilar de cerca.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema

Sistema nervioso central: fiebre, cefalea, fatiga, mareo, ansiedad, hiperactividad, insomnio, trastornos del sueño

Dermatológicas: exantema (relacionado con la dosis), urticaria, trastorno pigmentario, púrpura

Gastrointestinales: dolor abdominal, diarrea, náusea, vómito, colestitis, gastritis

Genitourinarias: glucosuria

Hematológicas: citopenias periféricas (raras)

Hepáticas: elevación de transaminasas séricas

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, dorsalgia

Oculares: catarata, aumento de la presión intraocular, opacidades del cristalino, maculopatía, trastornos de la retina, trastornos visuales

Otícas: infección otica, hipoacusia (que afecta las frecuencias altas)

Renales: elevación de creatinina sérica, proteinuria, insuficiencia renal aguda (rara)

Respiratorias: tos, nasofaringitis, dolor faringolaríngeo, infección de vías respiratorias, bronquitis, faringitis, amigdalitis aguda, rinitis

Diversas: influenza

Interacciones medicamentosas Los antiácidos que contienen aluminio pueden disminuir la absorción de deferasirox.

Interacción con alimentos La biodisponibilidad aumenta de forma variable cuando se toma con alimentos; administrar con el estómago vacío.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente entre 15 y 30°C. Proteger de la humedad.

Mecanismo de acción Se une de forma selectiva con gran afinidad al hierro en una proporción de 2:1 y forma un complejo que se excreta principalmente en las heces.

Farmacocinética

Distribución: adultos: 14 L

Unión a proteínas: 99% a albúmina sérica

Metabolismo: hepático a través de glucuronidación mediante UGT1A1 y UGT1A3; oxidación menor mediante CYP450; circulación enterohepática

Biodisponibilidad: 70%

Vida media: 8 a 16 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 1.5 a 4 h (promedio)

Eliminación: heces (84%), orina (6% a 8%)

Depuración: las mujeres tienen una depuración ligeramente menor que los varones (17.5% más baja)

Dosificación usual Oral: niños > 2 años y adultos: iniciar tratamiento cuando el paciente muestra evidencia de sobrecarga crónica de hierro (es decir, transfusión de alrededor de 100 mL/kg de paquete globular y ferritina sérica > 1 000 pg/L persistente)

Inicial: 20 mg/kg/día (redondear la dosis a la tableta completa más cercana)

Mantenimiento: ajustar la dosis cada tres a seis meses con base en las concentraciones de ferritina sérica; aumentar 5 a 10 mg/kg/día (redondear la dosis a la tableta completa más cercana); ajustar la dosis de acuerdo con la respuesta del paciente. Dosis máxima: 30 mg/kg/día; suspender cuando la ferritina sérica sea < 500 pg/L

Nota: considerar reducción de la dosis o su interrupción si se presentan hipoacusia o trastornos visuales

Ajuste de dosis en disfunción renal: considerar reducción, interrupción o suspensión del fármaco en presencia de elevación de creatinina sérica

Ajuste de dosis en disfunción hepática: considerar ajuste o suspensión de la dosis cuando existan alteraciones importantes de las pruebas de función hepática

Administración Oral: **no masticar ni deglutir las tabletas enteras.** Dispersar las tabletas en agua, jugo de naranja o de manzana (usar 3.5 onzas para una dosis total < 1 g; 7 onzas para dosis > 1 g); mezclar hasta formar una suspensión y beber el contenido completo. Enjuagar el residuo restante con más líquido; beberlo. Administrar a la misma hora todos los días con el estómago vacío, 30 min antes del alimento. No administrar en forma simultánea con antiácidos que contengan aluminio.

Parámetros para vigilancia Creatinina sérica (el fabricante recomienda dos cuantificaciones previas al inicio de la terapia, semanales durante el primer mes de tratamiento o cuando se ajusta la dosis, y mensuales a partir de entonces), proteinuria, biometría hemática, pruebas de función hepática y ferritina sérica mensuales; función auditiva y oftálmica basal y anual {que incluyan examen con lámpara de hendidura y fondo de ojo con dilatación}.

Información para el paciente Puede causar mareo y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren coordinación física; tener cautela cuando se conduce o se opera maquinaria.

Información adicional El deferasirox tiene afinidad baja por zinc y cobre; puede causar disminución variable de las concentraciones séricas de estos oligoelementos. El deferasirox está disponible a través de la red EPASS™ (Exjade~ Patient Assistance & Support Services).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas para suspensión oral: 125 mg, 250 mg, 500 mg

Referencias

- Galantero R, Piga A, Alberti D, et al. Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of iCL670, a New Orally Active Iron-Chelating Agent in Patients With Transfusion-Dependent Iron Overload Due to Beta-Thalassemia. *J Clin Pharmacol.* 2003;43(6):565-72.
- Nisbet-Brown E, Oliveri NF, Giardina PJ, et al. Effectiveness and Safety of iCL670 in Iron-Loaded Patients With Thalassemia: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled. Dose-Escalation Trial. *Lancet.* 2003;361(9369):1597-602.
- Rund D, Rachmilewitz E. Beta-Thalassemia. *N Engl J Med.* 2005;353(11):1135-46.

Deferoxamina

Información relacionada

Antídotos de uso común en caso de sobredosificación aguda *en la página 1902*

Sinónimos Desferrioxamina; Mesliato de deferoxamina; NSC-644468

Categoría terapéutica Agente quelante parenteral; Antídoto para intoxicación por aluminio; Antídoto para intoxicación por hierro

Uso Intoxicación aguda por hierro; sobrecarga crónica de hierro secundaria a múltiples transfusiones; prueba diagnóstica para sobrecarga de hierro; diagnóstico y tratamiento de la acumulación de aluminio en insuficiencia renal (uso no autorizado).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la deferoxamina o cualquier componente de la fórmula; pacientes con enfermedad renal grave, anuria o hemocromatosis primaria.

Advertencias Se informan casos de cataratas, disminución de la agudeza visual, deterioro de la visión periférica y cromática, deterioro de la visión nocturna y anomalías retinianas pigmentarias después de su empleo por períodos prolongados en dosis altas o en pacientes con concentraciones bajas de ferritina; se recomienda realizar exámenes oftalmológicos periódicos durante el tratamiento prolongado; se describen anomalías auditivas relacionadas con neurotoxicidad, inclusive pérdida de la audición neurosensorial de frecuencias altas; se recomienda realizar exámenes audiológicos periódicos. Se observa síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto después del tratamiento de la intoxicación aguda por hierro o talasemias con dosis altas de deferoxamina; se describen casos de rubor de la piel, urticaria, hipotensión y choque después de su administración IV rápida. Dosis altas (> 60 mg/kg) en especial en pacientes < 3 años, con las concentraciones bajas de ferritina resultantes, se acompañan de retraso del crecimiento; la disminución de la dosis de deferoxamina puede mejorar parcialmente la velocidad del crecimiento; vigilar muy de cerca el crecimiento en niños que reciben tratamiento por tiempo prolongado.

En enfermos con encefalopatía relacionada con aluminio, la deferoxamina puede exacerbar la disfunción neurológica (convulsiones) tal vez a causa de incremento agudo del aluminio circulante, y disminuir el calcio sérico y agravar el hiperparatiroidismo. La deferoxamina puede precipitar el inicio de demencia por diálisis. Evitar el uso de deferoxamina en pacientes con niveles séricos de aluminio > 200 ug/L. Se informa mucormicosis letal en pacientes con insuficiencia renal (Continúa)

Deferoxamina (Continúa)

crónica que reciben deferoxamina por toxicidad de aluminio. La feroxamina (forma quelada del hierro con deferoxamina) aumenta el crecimiento y la patogenicidad de ciertas especies de *Mucor*.

Se refiere que los pacientes con sobrecarga crónica grave de hierro que se tratan con deferoxamina y dosis altas de vitamina C tienen deterioro de la función cardiaca, que revierte una vez que se suspende la vitamina C; esta última aumenta la disponibilidad de hierro para quelación con deferoxamina. A fin de disminuir el riesgo de deterioro de la función cardiaca, el fabricante recomienda: evitar la vitamina C en pacientes con insuficiencia cardiaca preexistente; iniciar complementos de vitamina C sólo después del primer mes de tratamiento con deferoxamina; administrar vitamina C sólo si el paciente está recibiendo deferoxamina con regularidad; no usar dosis de vitamina C > 50 mg/día en niños < 10 años, 100 mg/día en niños mayores, y 200 mg/día en adultos; vigilar la función cardiaca.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con pielonefritis; puede aumentar la sensibilidad a infecciones por *Yersinia enterocolitica*.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: rubor, hipotensión con la inyección IV rápida; taquicardia, choque, edema, deterioro de la función cardiaca (véase Advertencias)

Sistema nervioso central: fiebre, convulsiones, demencia relacionada con diálisis, cefalea, mareo

Dermatológicas: eritema, urticaria, prurito, exantema, formación de ronchas

Endocrinas y metabólicas: detención del crecimiento (relacionado con la dosis; véase Advertencias)

Gastrointestinales: molestia abdominal, diarrea, náusea, vómito

Genitourinarias: cambio de coloración de la orina (rojiza), disuria

Hematológicas: trombocitopenia (rara), leucopenia (rara)

Locales: dolor, induración en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: calambres en piernas, displasia metafisaria, artralgias, mialgias, parestesias

Oculares: visión borrosa, disminución de la agudeza visual, dicromatopsia, maculopatía, cataratas, deterioro de la visión periférica y nocturna, escotomas, defectos del campo visual, ceguera al color y nocturna, anomalías retinianas pigmentarias

Oícas: pérdida de la audición sensorineural de frecuencias altas, tinnitus

Respiratorias: síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (véase Advertencias), asma

Diversas; anafilaxia, posible incremento del riesgo de infecciones, en particular por *Y. enterocolitica*; casos raros de mucormicosis

Interacciones medicamentosas Vitamina C (véase Advertencias); proclorperazina.

Estabilidad Proteger de la luz; no refrigerar las soluciones reconstituidas porque se precipitan; las soluciones reconstituidas son estables durante siete días a temperatura ambiente; a causa de la falta de conservadores, el fabricante recomienda su empleo inmediato después de reconstituirlas.

Mecanismo de acción Forma complejos con iones trivalentes (iones férricos) para formar feroxamina, que se elimina a través de los riñones.

Farmacocinética

Absorción: oral: < 15%

Metabolismo: por enzimas plasmáticas, en feroxamina

Vida media:

Deferoxamina: 6.1 h

Feroxamina: 5.8 h

Eliminación: excreción renal del metabolito del complejo de hierro y fármaco sin cambios

Diálisis: dializable

Dosificación usual

Intoxicación aguda con hierro: **Nota:** la vía IV se utiliza cuando la toxicidad grave se manifiesta como síntomas sistémicos (coma, choque, acidosis metabólica o hemorragia gastrointestinal intensa) o en intoxicaciones potencialmente graves (nivel sérico de hierro > 500 µg/dL). Cuando no hay síntomas graves, puede preferirse la vía IM (según el fabricante); no obstante, la administración de deferoxamina IV en situaciones en las que la concentración sérica de hierro es < 500 µg/dL o cuando no hay evidencias de toxicidad grave es un tema sujeto a debate

Niños:

IM: 50 mg/kg/dosis cada 6 h; dosis máxima: 6 g/día o, como alternativa, 90 mg/kg/dosis cada ocho horas, sin exceder 1 g/dosis o 6 g/día

IV: 15 mg/kg/h; dosis máxima: 6 g/día

Dosis alternativas IM o IV: 20 mg/kg o 600 mg/m² (no exceder 1 000 mg) seguidos de 10 mg/kg o 300 mg/m² (no exceder 500 mg) a intervalos de 4 h por dos dosis;

dosis subsecuentes de 10 mg/kg o 300 mg/m² (no exceder 500 mg) cada 4 a 12 h, que pueden repetirse según la respuesta clínica; dosis máxima: 6 g/día

Sobrecarga crónica de hierro:

IV: 15 mg/kg/h; dosis máxima, 12 g/día

SC: administración mediante dispositivo portátil para infusión controlada: 20 a 50 mg/kg/día durante 8 a 12 h; dosis máxima: 2 g/día

Adultos:

Intoxicación aguda con hierro:

IM: 1 g al inicio; después 0.5 g cada 4 h por dos dosis; podrían requerirse dosis adicionales de 0.5 g cada 4 a 12 h hasta 6 g/día, según la respuesta clínica

IV: 15 mg/kg/h; dosis máxima: 6 g/día

Sobrecarga crónica de hierro:

IM: 0.5 a 1 g/día

IV: 15 mg/kg/h; dosis máxima: 12 g/día

Recomendaciones del fabricante: 2 g por cada unidad de sangre transfundida; dosis máxima: 6 g/día si se transfundió o 1 g/día sin transfusión

SC: administración mediante dispositivo portátil para infusión controlada: 1 a 2 g/día durante 8 a 24 h

Enfermedad ósea inducida por aluminio: en insuficiencia renal crónica (aluminio sérico de 60 a 200 pg/L; no usar si el aluminio sérico basal es > 200 pg/L; véase Advertencias):

Niños y adultos:

Dosis de prueba (diagnóstica): 5 mg/kg como dosis única, infundida durante la última hora de la diálisis. Medir el aluminio sérico dos días después. De acuerdo con el cambio del nivel sérico puede estar indicado el tratamiento con deferoxamina (véase National Kidney Foundation, 2003)

Tratamiento de toxicidad por aluminio en insuficiencia renal crónica: 5 a 10 mg/kg como dosis única. Repetir cada 7 a 10 días, con tres o cuatro procedimientos de diálisis entre dosis. Vigilar de cerca los niveles séricos de aluminio. Consúltense algoritmos de tratamiento más detallados en la referencia de la National Kidney Foundation

Administración Parenteral: añadir 2 mL de agua estéril para inyección a la ampolla de 500 mg u 8 mL de agua estéril a cada ampolla de 2 g, lo que da una solución de 250 mg/mL; para aplicación IM o SC no se requiere dilución adicional; para administración IV, diluir en glucosa, solución salina normal o Ringer lactato: 10 mg/mL (concentración máxima: 250 mg/mL); velocidad de infusión máxima: 15 mg/kg/h; el fabricante recomienda utilizar una velocidad de infusión baja (no exceder 125 mg/h) después de administrar los primeros 1 000 mg; las reacciones locales en el sitio de la inyección subcutánea pueden reducirse al mínimo diluyendo la deferoxamina en 5 a 10 mL de agua estéril y añadiendo 1 mg de hidrocortisona a cada mililitro de solución (Kirking, 1991)

Parámetros para vigilancia Ferritina, hierro, capacidad total de unión de hierro sérico; peso corporal, crecimiento, examen oftalmológico y audiometría (con el uso prolongado); presión arterial (con administraciones IV); niveles de aluminio (si aplica).

Intervalo de referencia Nivel eficaz en plasma: 3 a 15 pg/mL

Interacción con pruebas de Pueden alterarse las imágenes con galio-67 por excreción urinaria rápida del mismo en unión a la deferoxamina; suprimir la deferoxamina cuando menos 48 h antes del estudio de imagenología.

Información para el paciente Puede causar mareo o deterioro de la visión o la audición; informar cualquier pérdida de audición, ceguera nocturna, disminución de la agudeza visual, deterioro de la visión periférica o pérdida de la visión cromática; puede teñir de color rojizo la orina.

Implicaciones para la atención de enfermería Es posible reducir al mínimo las reacciones en el sitio de aplicación local si se rotan a diario los sitios de inyección subcutánea, y con la aplicación de corticosteroides tópicos; las tumoraciones dolorosas que se forman bajo la piel pueden indicar que el ritmo de administración SC excede la velocidad de absorción del sitio de inyección o que la aguja se inserta muy cerca de la dermis.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir, como mesilato: 500 mg, 2 g

Referencias

- Bentur Y, McGuigan M, Koren G. Deferoxamine (Desferrioxamine): New Toxicities for an Old Drug. *Drug Saf* 1991;6(1):37-46.
- Cohen AR, Mizanin J, Schwartz E. Rapid Removal of Excessive Iron With Daily, High-Dose Intravenous Chelation Therapy. *J Pediatr*. 1989;115(1):151-5.
- Freedman MH, Olivieri N, Benson L, et al. Clinical Studies on Iron Chelation in Patients With Thalassemia Major. *J Haematologica*. 1990;75(Suppl 5):74-83.
- Giardina PJ, Grady RW, Ehlers KH, et al. Current Therapy of Cooley's Anemia: A Decade of Experience With Subcutaneous Desferrioxamine. *Ann N Y Acad Sci*. 1990;612:275-85.

(Continúa)

DEMECLOCICLINA

Deferoxamina (Continúa)

Kirking MH. Treatment of Chronic Iron Overload. *Clin Pharm.* 1991;10(10):775-83.

National Kidney Foundation. K/DQOI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Failure. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(4 Suppl 3):1-201.

Pippard MJ. Iron Metabolism and Iron Chelation in the Thalassemia Disorders. *Haematologica.* 1990;75(Suppl 5):66-71.

- **Delta-9-tetrahidrocannabinol** véase Dronabinol en la página 540
- **Delta-9 THC** véase Dronabinol en la página 540
- **Deltacortisona** véase Prednisona en la página 1290
- **Deltadehidrocortisona** véase Prednisona en la página 1290
- **Deltahidrocortisona** véase Prednisona en la página 1286

Demeclociclina

Sinónimos Clorhidrato de demeclociclina; Desmetilclortetraciclina

Categoría terapéutica Antibiótico derivado de tetraciclinas

Uso Tratamiento de infecciones bacterianas sensibles (acné, gonorrea, tos ferina, bronquitis crónica e infecciones de vías urinarias) causadas por microorganismos gramnegativos y grampositivos; tratamiento del síndrome crónico de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH).

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP considera a la tetraciclina "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a demeclociclina, tetraciclinas o cualquier componente de la fórmula; embarazo.

Advertencias Reacciones de fotosensibilidad, caracterizadas por quemaduras graves de las superficies expuestas, ocurren a menudo con este fármaco; evitar la exposición prolongada al sol; no usar equipo para bronceado. No administrar a niños < 8 años; el uso de tetraciclinas durante el desarrollo de los dientes (segunda mitad del embarazo, neonatos, lactantes y niños < 8 años) puede producir cambio permanente del color de los dientes e hipoplasia del esmalte; no administrar a mujeres embarazadas; el empleo de tetraciclinas en mujeres embarazadas puede producir retardo del crecimiento óseo y del desarrollo esquelético del feto; su uso prolongado puede dar como resultado sobreinfección. Evitar su administración, cuando sea posible, en pacientes con hepatopatía. La demeclociclina puede causar un síndrome de diabetes insípida reversible, que se relaciona con la dosis. El uso de tetraciclinas después de la fecha de expiración ha ocasionado un síndrome semejante al de Fanconi.

Precauciones Utilizar con cautela en pacientes con deficiencia de la función renal o hepática; modificar la dosis en individuos con disfunción renal.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: elevación de la presión intracraneal, abombamiento de fontanelas en lactantes, cefalea, mareo, vértigo

Dermatológicas: exantema, prurito, fotosensibilidad, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, urticaria, cambio de color de las uñas, síndrome de Stevens-Johnson

Endocrinas y metabólicas: síndrome de diabetes insípida, hiperfosfatemia

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, anorexia, pancreatitis, enterocolitis

Hematológicas: leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, anemia hemolítica, eosinofilia

Hepáticas: hepatotoxicidad, elevación de enzimas hepáticas

Neuromusculares y esqueléticas: parestesias, debilidad, poliartralgias

Oculares: visión borrosa

Renales: uremia, insuficiencia renal aguda, diabetes insípida nefrógena

Diversas: anafilaxia, síndrome semejante a lupus, sobreinfecciones

Interacciones medicamentosas Antiácidos, aluminio, calcio, magnesio, zinc, sales de bismuto y preparaciones de hierro pueden reducir la absorción de la demeclociclina; disminución del efecto de los anticonceptivos orales y penicilinas; aumento del efecto de la warfarina; metoxiflurano (puede causar nefrotoxicidad mortal).

Interacción con alimentos Alimento, leche, fórmulas y productos lácteos, y hierro disminuyen la absorción de la demeclociclina.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de proteínas al unirse a las subunidades ribosómicas 30S, con lo que evita la unión del ARN de transferencia a esos ribosomas en bacterias sensibles; también puede causar alteraciones de su membrana celular.

Farmacodinamia Inicio de la acción diurética en SIADH: cinco días

Farmacocinética

Absorción: — 60 a 80% de la dosis se absorbe en el tubo gastrointestinal; el alimento y los productos lácteos disminuyen la absorción 50% o más

DESIMIPRAMINA

Distribución: se distribuye en líquido pleural, secreciones bronquiales, esputo, líquidos prostéticos y seminales, y tejidos corporales; aparece en la leche materna
Unión a proteínas: 36 a 91%

Metabolismo: cantidades pequeñas se metabolizan en el hígado, en derivados inactivos; circulación enterohepática

Vida media: adultos: 10 a 17 h (se prolonga cuando la función renal está reducida)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 3 a 4 h

Eliminación: se excreta sin cambios (42 a 50%) en la orina y 31% en las heces

Dosificación usual Oral:

Niños > 8 años: 8 a 12 mg/kg/día divididos cada 6 a 12 h

Adultos: 150 mg cuatro veces/día o 300 mg dos veces/día

Gonorrea no complicada: 600 mg al inicio; luego 300 mg cada 12 h por cuatro días (3 g en total)

SIADH: inicial: 600 a 1 200 mg/día o 13 a 15 mg/kg/día divididos cada 6 a 8 h; luego disminuir hasta 600 a 900 mg/día

Ajuste de dosis en disfunción renal: la dosis, la frecuencia o ambas deben modificarse en respuesta al grado de deterioro renal

Ajuste de dosis en disfunción hepática: no se recomienda su empleo

Administración Oral: administrar 1 h antes o 2 h después de alimentos o leche, con líquido en abundancia; no administrar con alimento, leche, productos lácteos, antiácidos, zinc o complementos de hierro

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa, pruebas de función renal y hepática, ingresos y egresos, diuresis, sodio sérico.

Interacción con pruebas de Puede interferir con pruebas de glucosuria (glucosa en orina negativa falsa con Clinistix[®], Tes-Tape[®]).

Información para el paciente Puede causar reacciones de fotosensibilidad (es decir, es posible que la exposición a luz solar ocasione quemaduras solares graves, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición a luz solar y fuentes luminosas artificiales (lámparas solares, cabinas o camas para bronceado); utilizar ropa protectora, sombreros de ala ancha, anteojos para el sol y protectores solares para los labios (FPS > 15); emplear un protector solar [protector solar de amplio espectro o protector solar físico (de preferencia) o bloqueador solar con FPS > 15]; comunicarse con el médico si ocurren reacciones. Puede causar mareo, vértigo, visión borrosa y alteración de la capacidad para realizar actividades que requieren estado de alerta mental o coordinación física; puede cambiar el color de las uñas. Evitar tomar las dosis al acostarse para reducir el riesgo de ulceración esofágica.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas, como clorhidrato: 150 mg, 300 mg

Referencias

Abdi EA, Bishop S. The Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion With Carcinoma of the Tongue. *Med Pediatr Oncol*. 1988;16(3):210-5.

Troyer AD. Demeclocycline. Treatment for Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion. *JAMA*. 1977;237(25):2723-6.

- **1-desamino-8-d-arginina vasopresina** véase Desmopresina *en la página 460*
- **Desferrioxamina** véase Deferoxamina *en la página 451*
- **Deshidrobenezperidol** véase Droperidol *en la página 541*.

Desimipramina

Alertas especiales

Medicamentos antidepressivos: etiquetado de los productos para incluir conducta suicida en adultos jóvenes - mayo de 2007

La FDA notifica a los profesionales de la salud sobre un requerimiento hecho a los fabricantes de fármacos en relación con la actualización de la información para prescribir para toda la categoría de antidepressivos. Este requerimiento implica la extensión del recuadro de advertencias respecto a la incidencia de suicidio en niños y adolescentes, para incluir también a adultos jóvenes de 18 a 24 años, durante el inicio del tratamiento (por lo general, durante los primeros dos meses). Los cambios que propone se basan en análisis conjuntos de estudios clínicos a corto plazo y controlados con placebo, en pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM) y otras alteraciones psiquiátricas para las cuales se utilizan antidepressivos. En contraste con el riesgo mayor de ideación y conducta suicidas en niños, adolescentes y adultos jóvenes, los datos no revelaron aumento del riesgo en adultos > 24 años, y demostraron disminución del mismo en adultos > 65 años, respecto del placebo. En vista de esta información, en diciembre de 2006 el Psychopharmacologic Drugs Advisory Committee de la FDA acordó que la información para prescripción de todos (Continúa)

Desimipramina (Continúa)

los tipos de antidepresivos debe corresponder a estos hallazgos. De igual forma, los cambios propuestos enfatizan la necesidad de vigilar de forma estrecha a todos los pacientes que reciben antidepresivos por cualquier indicación, en especial durante los primeros meses de tratamiento o durante periodos de ajuste de dosis (incremento o decremento).

Se concedieron 30 días a los fabricantes para entregar sus revisiones de etiquetado y guías farmacológicas a la FDA. Esta entidad recomienda a los pacientes que reciben antidepresivos no suspender de forma súbita el uso de tales medicamentos y contactar a su médico si tienen cualquier duda respecto al tratamiento.

Se dispone de información adicional en:

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/safety07.htm#Antidepressant>

Información relacionada

Agentes antidepresivos en la página 1688

Medicamentos de los que una sola dosis puede ser fatal para lactantes y preescolares en la página 1915

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos Clorhidrato de desimipramina; Clorhidrato de desmetilimipramina

Categoría terapéutica Antidepresivo tricíclico

Uso Tratamiento de diversas formas de depresión, con frecuencia aunado a psicoterapia; analgésico para dolor crónico, neuropatías periféricas.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP lo considera "causa de preocupación").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a desimipramina (puede ocurrir sensibilidad cruzada con otros antidepresivos tricíclicos) o cualquier componente de la fórmula; uso de inhibidores de la MAO en los 14 días previos (es posible que ocurran reacciones potencialmente letales; véase Interacciones medicamentosas); fase aguda de recuperación tras infarto del miocardio; glaucoma de ángulo agudo.

Advertencias La desimipramina no está aprobada para emplearse en pacientes pediátricos. Niños y adultos con trastorno depresivo mayor pueden experimentar agravamiento clínico de la depresión, o ideación o conducta suicidas. En estudios clínicos los antidepresivos aumentaron el riesgo de ideación y conducta suicidas, en niños, adolescentes y adultos jóvenes (18 a 24 años) con trastorno de depresión mayor y otras alteraciones psiquiátricas. Debe considerarse este riesgo antes de prescribir antidepresivos para cualquier indicación clínica. Los estudios a corto plazo no mostraron aumento en el riesgo de tendencias suicidas con el uso de antidepresivos en pacientes > 24 años y mostraron una disminución del riesgo en pacientes > 65 años.

Los pacientes de todas las edades tratados con antidepresivos por cualquier indicación requieren vigilancia estrecha en busca de agravamiento clínico de la depresión, tendencia suicida y cambios de conducta inusuales, en especial durante los primeros meses del inicio del antidepresivo o cuando se ajusta la dosis. Los familiares y cuidadores deben recibir instrucciones para que observen de cerca al paciente (es decir, todos los días) y comunicar su condición al médico. Los pacientes deben vigilarse en busca de conductas relacionadas (p. ej., ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatisia, hipomanía, manía), que pueden incrementar el riesgo de agravamiento de la depresión y tendencia suicida. El agravamiento de la depresión o el surgimiento de tendencia suicida (o las conductas relacionadas que se mencionaron antes) de manera abrupta, graves o que no son parte de los síntomas de presentación, podrían requerir la suspensión o modificación de la terapéutica farmacológica.

No suspender de manera abrupta las dosis altas crónicas (pueden ocurrir síntomas de abstinencia; véase Reacciones adversas). Para reducir el riesgo de sobredosis intencional las recetas deben hacerse con la menor cantidad de pastillas para un tratamiento adecuado. Es necesario descartar trastorno bipolar antes de iniciar el tratamiento (el uso de antidepresivos solos puede inducir episodios maniacos en los pacientes con esta alteración). Se informan episodios de hipertensión durante intervenciones quirúrgicas en pacientes que reciben desimipramina (suspender su empleo tan pronto como sea posible en caso de cirugía electiva).

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedad cardiovascular, alteraciones de la conducción cardíaca, retención urinaria, glaucoma, trastornos convulsivos, hipertiroidismo o quienes reciben sustitución de hormona tiroidea.

Reacciones adversas Menor sedación y efectos adversos anticolinérgicos que con amitriptilina o imipramina.

Cardiovasculares: arritmias, hipotensión, edema, rubor, bloqueo cardíaco, palpitaciones, IM, evento vascular cerebral, hipertensión, taquicardia; cambios asintomáticos en el ECG y elevaciones menores de la presión arterial diastólica en

niños que reciben > 3.5 mg/kg/día; **Nota:** están publicados cuatro casos de muerte súbita en niños de 5 a 14 años; un estudio retrospectivo no demostró alguna relación significativa entre desimipramina y muerte súbita; se requieren estudios más amplios

Sistema nervioso central: sedación, confusión, mareo, fatiga, cefalea, ataxia, incoordinación, ansiedad, inquietud, nerviosismo, agitación, insomnio, pesadillas, alucinaciones, hipomanía, exacerbación de la psicosis, síntomas extrapiramidales, convulsiones, fiebre por fármacos; ideación y conducta suicidas (véase Advertencias)

Dermatológicas: fotosensibilidad, exantema, urticaria, prurito, Petequias

Endocrinas y metabólicas: síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, ganancia o pérdida ponderal, crecimiento mamario, galactorrea, hiperglucemia, hipoglucemia, disfunción sexual

Gastrointestinales: constipación, náusea, vómito, xerostomía, anorexia, dolor abdominal, lengua negra, tono reducido del esfínter esofágico inferior (puede causar reflujo gastroesofágico), diarrea, pirosis, íleo paralítico, estomatitis, sabor desagradable

Genitourinarias: retención de orina, cambio de coloración de la orina (azul-verdosa)

Hematológicas: agranulocitosis, eosinofilia, púrpura, trombocitopenia

Hepáticas: ictericia colestásica, hepatitis, elevación de enzimas hepáticas

Neuromusculares y esqueléticas: temblor, adormecimiento, hormigueo, parestesias en extremidades, neuropatía periférica, debilidad

Oculares: visión borrosa, hipertensión intraocular, trastornos de la acomodación, midriasis

Otícas: tinnitus

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, diaforesis, síntomas de abstinencia después de la suspensión abrupta (véase Advertencias)

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP1A2 y CYP2D6 del citocromo P450; inhibidor de la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450.

Puede disminuir los efectos de guanetidina y clonidina; es posible que incremente los efectos de depresores del SNC, alcohol, fármacos adrenérgicos y anticolinérgicos; con inhibidores de la MAO pueden ocurrir fiebre, taquicardia, hipertensión, convulsiones y muerte. Los barbitúricos pueden reducir los niveles séricos de los antidepresivos tricíclicos (ATC). Cimetidina puede disminuir la depuración de desimipramina y aumentar sus niveles en plasma; es factible que la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) incremente sus efectos secundarios importantes y **no** se recomienda su empleo; el ritonavir aumenta el nivel de desimipramina 145% (se recomienda reducir la dosis de desimipramina); el uso concurrente de dosis altas de ATC y ritonavir puede causar el síndrome serotoninérgico. Su uso con otros inhibidores de CYP2D6 (como fluoxetina y quinidina) puede incrementar significativamente los niveles séricos de desimipramina. Es probable que los ISRS aumenten sus efectos serotoninérgicos. Es posible que tenga interacciones similares a otros ATC.

Interacción con alimentos Pueden aumentar los requerimientos dietéticos de riboflavina.

Mecanismo de acción Incrementa la concentración sináptica de serotonina, noradrenalina o ambas en el SNC, al inhibir su recaptura en la membrana neuronal presináptica.

Farmacodinamia Efectos antidepresivos:

Inicio de acción: ocasionalmente se observa en 2 a 5 días

Efecto máximo: después de 2 semanas

Farmacocinética

Absorción: se absorbe rápido y bien en el tubo GI

Distribución: V_d adultos: 21 L/kg; se distribuye a la leche materna (concentraciones aproximadas a las del plasma materno)

Unión a proteínas: 90%

Metabolismo: hepático

Vida media, adultos: 12 a 57 h

Eliminación: 70% en la orina

Dosificación usual Oral: depresión: **Nota:** la FDA no autoriza su uso en pacientes pediátricos; los estudios clínicos controlados no demuestran que los ATC sean superiores al placebo para el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes (véanse Dopheide, 2006, y Wagner, 2005).

Niños de 6 a 12 años: 1 a 3 mg/kg/día divididos en varias dosis; vigilar cuidadosamente con dosis > 3 mg/kg/día; dosis máxima: 5 mg/kg/día

Adolescentes: inicial: 25 a 50 mg/día; aumentar de modo gradual hasta 100 mg/día en dosis única o divididos; dosis máxima: 150 mg/día

Adultos: inicial: 75 mg/día divididos en varias dosis; aumentar en forma gradual hasta 150 a 200 mg/día divididos en varias dosis o como dosis única; dosis máxima: 300 mg/día

(Continúa)

Desimipramina (Continúa)

Administración Oral: administrar con alimento para disminuir las molestias gastrointestinales

Parámetros para vigilancia Presión arterial, frecuencia cardíaca, ECG, estado mental, peso. Vigilar de forma periódica al paciente para determinar que ceda la sintomatología; detectar intensificación de la depresión, aparición de conductas suicidas u otras vinculadas con éstas (en especial al inicio del tratamiento o cuando se ajusta la dosis; véase Advertencias).

Uso prolongado: biometría hemática completa con diferencial, enzimas hepáticas, niveles séricos

Intervalo de referencia

Los niveles plasmáticos no siempre se correlacionan con su efectividad clínica.

Tiempo para tomar muestras séricas: justo antes de la siguiente dosis

Terapéutico: 50 a 300 ng/mL (SI: 188 a 1 125 nmol/L)

Posible toxicidad: > 300 ng/mL (SI: > 1 070 nmol/L)

Tóxico: > 1 000 ng/mL (SI: > 3 750 nmol/L)

Información para el paciente Lea la Guía del medicamento para el paciente que se recibe con cada prescripción o surtido de amitriptilina. Se informa un aumento del riesgo de ideación y conducta suicidas con el uso de antidepresivos en niños, adolescentes y adultos jóvenes (18 a 24 años) Notifique a su médico si se siente más deprimido, tiene pensamientos suicidas o está más agitado o irritable (véase Advertencias). Evite el alcohol y la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*); limite el consumo de cafeína. Puede teñir la orina de color azul a verde; no suspender el medicamento súbitamente; puede aumentar el apetito. Es posible que cause reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede ocasionar quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes luminosas artificiales (lámparas solares, cabinas o camas para bronceado); utilizar ropas protectoras, sombreros de ala ancha, anteojos para el sol y filtro solar para los labios (FPS > 15); usar un filtro solar [filtro solar de amplio espectro o filtro solar físico (de preferencia) o bloqueador con FPS > 15]; ponerse en contacto con el médico si ocurren reacciones.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas, como clorhidrato: 10 mg, 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg

Referencias

Biederman J, Thisted RA, Greenhill LL, et al. Estimation of the Association Between Desipramine and the Risk for Sudden Death in 5-14 Year-Old Children. *J Clin Psychiatry*. 1995;56(3):87-93.

Dopheide JA. Recognizing and Treating Depression in Children and Adolescents. *Am J Health Syst Pharm*. 2006;63(3):233-43.

Levy HB, Harper CR, Weinberg WA. A Practical Approach to Children Failing in School. *Pediatr Clin North Am*. 1992;39(4):895-928.

Wagner KD. Pharmacotherapy for Major Depression in Children and Adolescents. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2005;29(5):819-26.

Desloratadina

Categoría terapéutica Antihistamínico

Uso Alivio sintomático de síntomas nasales y extranasales de rinitis alérgica; urticaria idiopática crónica.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a desloratadina, loratadina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Utilizar con cautela y ajustar la dosis en pacientes con disfunción hepática o renal. El jarabe contiene benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con signos tóxicos potencialmente letales ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" incluye acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción de SNC (convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar su empleo en neonatos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Un subgrupo de la población general (7% en estudios clínicos) son metabolizadores lentos de desloratadina; al parecer la frecuencia de metabolismo lento es más alta entre los estadounidenses de origen africano; los metabolizadores lentos pueden ser más sensibles a efectos secundarios relacionados con la dosis; utilizar con cautela en "metabolizadores lentos". Emplear con precaución en enfermos que también reciben ketoconazol, itraconazol, fluconazol, eritromicina,

DES Loratadina

claritromicina u otros fármacos que pueden alterar el metabolismo hepático de la desloratadina; aunque se ha observado un incremento de los niveles de desloratadina en plasma, aún no se describen efectos adversos con su administración concomitante, incluyendo la prolongación del intervalo QT que ocurre con antihistamínicos similares, terfenadina y astemizol. Si bien es menos sedante que otros antihistamínicos, la desloratadina puede causar sopor y deteriorar la capacidad para llevar a cabo actividades que requieren alerta mental. Usar con cautela en mujeres en lactancia porque la desloratadina pasa a la leche materna. Las tabletas de desintegración oral contienen aspartame, el cual se metaboliza en fenilalanina y debe usarse con cautela en pacientes con fenilcetonuria.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: taquicardia, edema
Sistema nervioso central: somnolencia, fatiga, mareo
Dermatológicas: prurito, urticaria
Gastrointestinales: xerostomía, náusea, sequedad faríngea
Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas y bilirrubina
Neuromusculares y esqueléticas: mialgias
Respiratorias: faringitis, disnea
Diversas: reacciones de hipersensibilidad, síntomas similares a influenza

Interacciones medicamentosas Aumento de los niveles en plasma y el área bajo la curva (ABC) de la desloratadina y su metabolito activo con ketoconazol y eritromicina; no se observan cambios del intervalo QT, ni arritmias cardíacas (véase Advertencias); depresión adicional del SNC con otros depresores y alcohol.

Interacción con alimentos La administración con alimento no tiene efecto en la biodisponibilidad de la desloratadina.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; evitar el calor excesivo y la humedad; las tabletas de desintegración oral deben usarse de inmediato después de sacarlas del empaque con burbujas.

Mecanismo de acción Antihistamínico tricíclico de acción prolongada con propiedades antagonistas selectivas del receptor periférico de histamina metabolito activo de la loratadina.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 1 h
Duración: 24 h

Farmacocinética

Distribución: pasa a la leche materna
Unión a proteínas: 82 a 87% (desloratadina); 85 a 89% (metabolito)
Metabolismo: se metaboliza en un derivado activo (3-hidroxidesloratadina); un subgrupo de la población es metabolizador lento de la desloratadina (7% de pacientes en estudios clínicos es metabolizador lento; véase Precauciones)
Vida media: 27 h (tanto desloratadina como metabolito activo)
Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 3 h
Eliminación: 87% se elimina en orina y heces como productos metabólicos

Dosificación usual Oral:

Niños de 6 a 11 meses: 1 mg una vez/día
Niños de 1 a 5 años: 1.25 mg una vez/día
Niños de 6 a 11 años: 2.5 mg una vez/día
Niños > 12 años y adultos: 5 mg una vez/día

Ajuste de dosis en disfunción renal o hepática: administrarla cada tercer día

Administración Oral: puede administrarse sin relación con el alimento; las tabletas de desintegración oral deben colocarse directamente sobre la lengua; la tableta se desintegra de inmediato; puede tomarse con o sin agua

Parámetros para vigilancia Mejoría de signos y síntomas de rinitis alérgica.

Intervalo de referencia Valores séricos terapéuticos (no se utilizan clínicamente): desloratadina: 2.5 a 4 ng/mL

Interacción con pruebas de Pruebas cutáneas con antígenos.

Información para el paciente Ingerir agua en abundancia; puede causar sequedad bucal y sopor, y deteriorar la capacidad para llevar a cabo labores que requieren alerta mental o coordinación física; evitar el consumo de alcohol.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Jarabe (Clarínex®): 0.5 mg/mL (120 mL, 480 mL) [sabor goma de mascar]

Tabletas: 5 mg

Tabletas de desintegración oral (Clarínex® Red; Tabs™): 2.5 mg [contiene 1.28 mg de fenilalanina/tableta; sabor tutti-frutti]; 5 mg [contiene 2.55 mg de fenilalanina/tableta; sabor tutti-frutti]

Referencias

Murdoch D, Goa KL, Keam SJ. Desloratadine: An Update of Its Efficacy in the Management of Allergic Disorders. *Drugs*. 2003;63(19):2051-77.

DESMOPRESINA

- **Desmetilclortetraciclina** véase Demeclociclina en *la página 454*
- **4-desmetoxidaunorrubicina** véase Idarubicina en *la página 848*

Desmopresina

Sinónimos Acetato de desmopresina; 1-desamino-8-d-arginina vasopresina

Categoría terapéutica Agente hemostático; Agente para tratamiento de la hemofilia; Análogo sintético de vasopresina

Uso Tratamiento de diabetes insípida, control de hemorragias en hemofilia A (con concentraciones de factor VIII > 5%), enfermedad de von Willebrand tipo I leve o moderada y trombocitopenia; enuresis nocturna primaria.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la desmopresina o cualquier componente de la fórmula; evitar su empleo en pacientes con enfermedad de von Willebrand grave tipos I, IIB o plaquetario (seudo von Willebrand); hemofilia A con concentraciones de factor VIII < 5% o hemofilia B; disfunción renal moderada o grave (D_{cr} < 50 mL/min).

Advertencias Evitar la administración intranasal en pacientes con alteraciones de la mucosa (cicatrización, edema, exudado, obstrucción o rinitis atópica grave).

Precauciones Usar con cautela en pacientes con predisposición a formación de trombos, padecimientos que se acompañan de desequilibrio hidroelectrolítico (p. ej., fibrosis quística) y aquéllos con coronariopatía, enfermedad cardiovascular hipertensiva o ambas; podría ser necesario reducir la ingesta de líquidos para disminuir el potencial de desarrollo de sobrecarga hídrica.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: rubor facial, hipertensión arterial, dolor torácico, palpitaciones, taquicardia

Sistema nervioso central: cefalea, somnolencia, mareo, Insomnio, agitación

Endocrinas y metabólicas: hiponatremia, sobrecarga hídrica

Gastrointestinales: náusea, cólico, dispepsia, vómito

Genitourinarias: dolor vulvar, balanitis

Locales: dolor en el sitio de la inyección

Oculares: prurito, sensibilidad a la luz

Respiratorias: rinitis, infección de vías respiratorias superiores, epistaxis, congestión nasal

Interacciones medicamentosas Disminución de la respuesta antidiurética con litio, dosis altas de adrenalina, demeclociclina y heparina; aumento de la respuesta antidiurética con carbamacepina, clorpropamida, fludrocortisona y clofibrato.

Estabilidad Refrigerar la inyección, la solución y el Stimate™; los dos últimos son estables por tres semanas cuando se guardan a temperatura ambiente si no se abrieron; el inyectable conserva su estabilidad durante dos semanas a temperatura ambiente; el DDAVP® es estable a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción Incrementa la reabsorción de agua en los riñones por aumento de la permeabilidad celular de los túbulos colectores; es posible que cause contracción del músculo liso y vasoconstricción; Incremento del factor **VIII** y activador del plasminógeno plasmáticos, dependiente de la dosis.

Farmacodinamia

Administración oral:

Inicio de la acción de la ADH: 1 h

Efecto máximo: 2 a 7 h

Duración: 6 a 8 h

Administración Intranasal:

Inicio de la acción de la ADH: 1 h

Efecto máximo: 1.5 h

Duración: 5 a 21 h

Administración IV:

Inicio del Incremento de actividad del factor VIII: 15 a 30 min

Efecto máximo: 90 min a 3 h

Farmacocinética

Absorción:

Tabletas orales: 5 a 15%

Solución nasal: 10 a 20%

Atomizador nasal (concentración de 1.5 mg/mL): 3.3 a 4.1%

Metabolismo: se desconoce

Vida media:

Oral: 1.5 a 2.5 h

IV:

Inicial: 7.8 min

Terminal: 75.5 min (intervalo: 0.4 a 4 h); disfunción renal grave: 9 h
Intranasal: 3.3 a 3.5 h
Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:
Oral: 0.9 h
Intranasal: 1.5 h
Excreción: principalmente en orina

Dosificación usual**Diabetes insípida:**

Oral:

Niños < 12 años: inicial: 0.05 mg dos veces al día; ajustar hasta obtener la respuesta deseada (intervalo: 0.1 a 0.8 mg diarios)

Niños > 12 años y adultos: 0.05 mg dos veces al día; ajustar hasta la respuesta deseada (intervalo: 0.1 a 1.2 mg divididos dos a tres veces/día)

Intranasal: **Nota:** usar la solución nasal en pacientes cuyas necesidades de dosificación son de < 10 ug o no pueden cubrirse con los incrementos de 10 ug que aporta la formulación en spray

Niños de 3 meses a < 12 años: inicial: 5 ug/día (0.05 mL/día de la solución nasal) divididos una o dos veces/día; intervalo: 5 a 30 ug/día (0.05 a 0.3 mL/día de la solución nasal); ajustar la dosis de la mañana y la noche de forma independiente, para lograr un ritmo diurno adecuado de recambio hídrico

Niños > 12 años y adultos: inicial: 5 a 40 ug (0.05 a 0.4 mL de la solución nasal) divididos una a tres veces/día; ajustar la dosis de la mañana y la noche de forma independiente, para lograr un ritmo diurno adecuado de recambio hídrico

IV, SC: niños > 12 años y adultos: 2 a 4 ug/día divididos en dos dosis, o V_{10} de la dosis intranasal de mantenimiento

Hemofilia:

IV: niños > 3 meses y adultos: 0.3 ug/kg, 30 min antes del procedimiento; la dosis puede repetirse si es necesario

Intranasal: niños > 12 años y adultos: Stimat[™] en concentración alta:

< 50 kg: 150 ug (un disparo)

> 50 kg: 300 jg (un disparo en cada fosa nasal)

La repetición de la dosis depende del estado clínico del paciente y de los resultados de laboratorio; cuando se utiliza en el preoperatorio, debe administrarse 2 h antes de la intervención quirúrgica.

Enuresis nocturna: (tratamiento a corto plazo, 4 a 8 semanas):

Intranasal: niños > 6 años: (con la solución nasal de 100 ug/mL o el spray nasal): inicial: 20 ug (0.2 mL) a la hora de acostarse; intervalo: 10 a 40 ug; si se requieren dosis > 10 ug, se recomienda administrar V_{10} de la dosis en cada fosa nasal; utilizar la solución nasal en pacientes cuyas necesidades de dosificación son < 10 ug o que no se pueden cubrir con los incrementos de 10 ug que aporta la formulación en spray

Oral: niños > 6 años: 0.2 a 0.6 mg una vez, antes de acostarse

Administración

Intranasal: al usar el sistema de suministro mediante sonda nasal, extraer la solución hacia la sonda flexible calibrada; insertar un extremo en la nariz; soplar por el otro extremo, para depositar la solución a profundidad dentro de la cavidad nasal. Antes de utilizar por primera vez la bomba atomizadora debe purgarse; para ello, presionar el disparador cuatro veces. Evitar usar el atomizador en niños < 6 años, por la dificultad para ajustar la dosis; desechar cualquier solución remanente después de 25 ó 50 dosis (frascos ampula de 2.5 o 5 mL, respectivamente) porque es posible que la cantidad proporcionada sea sustancialmente menor de la prescrita

Parenteral: **IV:** diluir en solución salina normal hasta una concentración máxima de 0.5 ug/mL y administrar durante 15 a 30 min; si se proporciona desmopresina IV antes de la cirugía, administrarla 30 min antes de la misma

Parámetros para vigilancia

Administración IV: vigilar presión arterial y pulso

Diabetes insípida: ingestión de líquidos, volumen urinario, densidad específica, osmolaridad de plasma y orina, electrolitos séricos

Hemofilia: concentración antigénica de factor VIH, tiempo parcial de tromboplastina activada, actividad de factor VIH

Información para el paciente Evitar la hidratación excesiva; sonarse la nariz antes de utilizar la solución o el pulverizador nasal; notificar al médico si ocurren cefalea, falta de aire, pirosis, náusea, cólico o dolor vulvar.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como acetato: 4 ug/mL (1 mL, 10 mL)

Solución Intranasal, como acetato: 100 ug/mL (2.5 mL) [con sonda nasal]

(Continúa)

Desmopresina *(Continúa)*

Solución para aplicación intranasal, como acetato: 100 pg/mL (5 mL) [proporciona 10 pg/disparo]

DDAVP®: 100 pg/mL (5 mL) [proporciona 10 pg/disparo]

Stimate™: 1.5 mg/mL (2.5 mL) [proporciona 150 pg/disparo]

Tabletas, como acetato: 0.1 mg, 0.2 mg

Referencias

Slenberg A, Lackgren G. Desmopressin Tablets in the Treatment of Severe Nocturnal Enuresis in Adolescents. *Pediatrics*. 1994;94(6 Pt 1):841-46.

- **2'-desoxi-3'-tiacitidina** véase Lamivudina en la página 937
- **Desoxicolato de anfotericina B** véase Anfotericina B (convencional) en la página 157
- **Desoxifenobarbital** véase Primidona en la página 1294
- **Desoxirribonucleasa humana recombinante** véase Domasa alfa en la página 525
- **Detemir** véase Insulina detemir en la página 887

Dexametasona**Información relacionada**

Corticosteroides sistémicos en la página 1691

Sinónimos Fosfato sódico de dexametasona

Categoría terapéutica Agente antiinflamatorio; Agente antiinflamatorio oftálmico; Antiemético; Corticosteroide oftálmico; Corticosteroide sistémico; Corticosteroide suprarrenal; Glucocorticoide

Uso Tratamiento de inflamación crónica y enfermedades alérgicas, hematológicas, dermatológicas, neoplásicas, reumáticas y autoinmunitarias; puede utilizarse en la terapéutica de edema cerebral y choque séptico, y como agente diagnóstico; fármaco antiemético adyuvante para el tratamiento de la emesis inducida por quimioterapia; terapéutica de edema de vías respiratorias antes de la extubación; se utiliza en recién nacidos con displasia broncopulmonar para facilitar el retiro del ventilador.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la dexametasona o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); infecciones activas no tratadas; infecciones micóticas sistémicas, paludismo cerebral; enfermedades virales, micóticas o tuberculosas de los ojos.

Advertencias Es posible que ocurra supresión del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal (HHS); puede presentarse insuficiencia suprarrenal con la suspensión abrupta tras uso prolongado o estrés; debe suspenderse con cuidado. Los pacientes con supresión del eje HHS podrían requerir dosis de glucocorticosteroides sistémicos antes de, durante y después de estrés inusual (p. ej., cirugía). Puede ocurrir inmunosupresión, es posible los pacientes sean más susceptibles a infecciones; evitar la exposición a varicela y sarampión. Los corticosteroides pueden activar infecciones latentes oportunistas o exacerbar las infecciones micóticas sistémicas. Pueden causar osteoporosis (a cualquier edad) o inhibición del crecimiento óseo en pacientes pediátricos. Puede presentarse miopatía aguda con dosis elevadas, puede ocurrir también elevación de la PIO (en especial con el uso prolongado), pueden presentarse efectos en el SNC (que van desde euforia hasta psicosis). Se informan casos raros de reacciones anafíctoides con los corticosteroides.

La inyección puede contener sulfitos y la tableta de 0.5 mg, tartrazina, cualquiera de los cuales podría causar reacciones alérgicas en personas sensibles. El elixir contiene ácido benzoico (benzoato), un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; en neonatos, utilizar con cautela productos de dexametasona que contienen ácido benzoico; estudios *in vitro* y en animales demostraron que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Evítese administrar dosis más altas que las recomendadas; pueden presentarse supresión del eje HHS, detención del crecimiento lineal (p. ej., reducción de la velocidad de crecimiento), disminución de la densidad mineral ósea, hipercorticismismo (síndrome de Cushing), hiperglucemia o glucosuria; ajustar hasta la dosis más baja efectiva. La reducción de la velocidad de crecimiento se presenta cuando los corticosteroides se administran a pacientes pediátricos por cualquier vía (vigilar el crecimiento). Usar con cautela extrema en pacientes con tuberculosis del

aparato respiratorio, infecciones sistémicas no tratadas o herpes simple ocular; usar con cautela en pacientes con disfunción tiroidea, cirrosis, colitis ulcerativa inespecífica, hipertensión, disfunción renal, osteoporosis, tendencia tromboembólica, insuficiencia cardíaca congestiva, infarto del miocardio reciente, trastornos convulsivos, miastenia grave, tromboflebitis, úlcera péptica, diabetes, glaucoma, cataratas o disfunción hepática. El uso prolongado puede dar como resultado la formación de cataratas o glaucoma.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema, hipertensión
Sistema nervioso central: cefalea, vértigo, convulsiones, euforia, psicosis, pseudotumor cerebral, insomnio, nerviosismo
Dermatológicas: acné, atrofia de la piel
Endocrinas y metabólicas: supresión del eje HSS y del crecimiento, intolerancia a la glucosa, hipopotasemia, alcalosis, síndrome de Cushing
Gastrointestinales: úlcera péptica, náusea, vómito
Neuromusculares y esqueléticas: debilidad muscular, osteoporosis, disminución de la densidad mineral ósea, fracturas
Oculares: cataratas, hipertensión intraocular, glaucoma
Diversas: inmunosupresión, reacciones anafilactoides (raras)

Interacciones medicamentosas

Sustrato de la isoenzima CYP3A3/4; inductor de la isoenzima CYP3A3/4; Inhibidor de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450

Barbitúricos, fenitoína, rifampicina, ritonavir, antibióticos macrólidos, ketoconazol, saquinavir, salicilatos, antiinflamatorios no esteroideos, toxoides; el alcohol y la cafeína pueden incrementar sus efectos gastrointestinales adversos; vacunas de virus vivos (aumento del riesgo de infección viral); las vacunas pueden tener menor efecto.

Interacción con alimentos

El uso sistémico de corticosteroides podría requerir una dieta con aumento de potasio, vitaminas A, B₆, C, D, folato, calcio, zinc y fósforo, y restricción de sodio.

Estabilidad

La dilución de la inyección de fosfato sódico de dexametasona con solución glucosada al 5% o salina normal es estable cuando menos 24 h.

Mecanismo de acción

Disminuye la inflamación porque suprime la migración de leucocitos polimorfonucleares y revierte el incremento de la permeabilidad capilar; suprime la respuesta inmunitaria normal.

Farmacodinamia

Duración: los efectos metabólicos pueden perdurar 72 h

Farmacocinética

Metabolismo: hepático
Vida media: terminal:
Lactantes con peso extremadamente bajo al nacer y displasia broncopulmonar: 9.3 h
Niños de 3 meses a 16 años: 4.3 h
Adultos sanos: 3 h
Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:
Oral: 1 a 2 h
IM: 8 h
Eliminación: en orina y bilis

Dosificación usual

Recién nacidos:

Edema de vías respiratorias y extubación: IV: usual: 0.25 mg/kg/dosis administrados alrededor de 4 h antes de la extubación programada, y después cada 8 h por tres dosis en total; intervalo: 0.25 a 1 mg/kg/dosis por una a tres dosis; dosis máxima: 1 mg/kg/día. Nota: en casos más graves quizá se requiera tratamiento más prolongado

Displasia broncopulmonar (para facilitar el retiro del ventilador): oral, IV: se proponen múltiples esquemas posológicos; intervalo: 0.5 a 0.6 mg/kg/día administrados en dosis fraccionadas cada 12 h por tres a siete días; después disminuir gradualmente durante una a seis semanas

Niños:

Edema de vías respiratorias y extubación: oral, IM, IV: 0.5 a 2 mg/kg/día divididos cada 6 h, comenzar 24 h antes de la extubación y continuar con cuatro a seis dosis después de ésta

Antiemético (en emesis inducida por quimioterapia): IV: inicial: 10 mg/nrVdosis (dosis máxima: 20 mg); después 5 mg/m²/dosis cada 6 h

Antiinflamatorio: oral, IM, IV: 0.08 a 0.3 mg/kg/día o 2.5 a 10 mg/m²/día divididos cada 6 a 12 h

Meningitis bacteriana: neonatos y lactantes > 2 meses: IV: 0.6 mg/kg/día divididos cada 6 h los cuatro primeros días de la antibióticoterapia; iniciar la dexametasona al momento de la primera dosis de antibiótico

Edema cerebral: oral, IM, IV: dosis de carga: 1 a 2 mg/kg en dosis única; mantenimiento: 1 a 1.5 mg/kg/día (dosis máxima: 16 mg/día) divididos cada 4 a 6 h

(Continúa)

DEXAMETASONA

Dexametasona (Continua)

Restitución fisiológica: oral: IM, IV: 0.03 a 0.15 mg/kg/día, o 0.6 a 0.75 mg/m²/día divididos cada 6 a 12 h

Niños y adultos: oftálmico:

Suspensión: instilar dos gotas cada hora durante el día, y 1 h sí y otra no por la noche; reducir gradualmente la dosis hasta cada 3 a 4 h; después a tres o cuatro veces/día

Adultos:

Protocolo para leucemia aguda no linfoblástica: IV: 2 mg/m²/dosis cada 8 h por 12 dosis

Antiinflamatorio: oral, IM, IV: 0.75 a 9 mg/día divididos cada 6 a 12 h

Edema cerebral: IV: inicial: 10 mg; después 4 mg IM/IV cada 6 h

Diagnóstico de síndrome de Cushing: oral: 1 mg a las 11 PM; extraer sangre a las 8 AM

Administración

Oftálmica: evitar el contacto de la punta del gotero con la piel o el ojo; quitar las lentes de contacto blandas antes de usar las soluciones que contienen cloruro de benzalconio.

Solución y suspensión: aplicar presión digital sobre el saco lagrimal durante la instilación y 1 a 2 min después de ella, para disminuir el riesgo de absorción y efectos sistémicos

Oral: puede administrarse con alimento o leche para disminuir sus efectos gastrointestinales adversos

Parenteral: IV: administrar la solución no diluida (4 mg/mL) IV durante 1 a 4 min si la dosis es <10 mg; en el tratamiento con dosis altas debe diluirse en solución glucosada al 5% o salina normal, y administrarse por infusión intermitente durante 15 a 30 min

Parámetros para vigilancia Hemoglobina, hemorragia oculta, presión arterial, potasio y glucosa séricos; presión intraocular con uso sistémico > 6 semanas; peso y talla en los niños.

Intervalo de referencia

Prueba de supresión con dexametasona: cortisol a las 8 AM < 6 µg/100 mL, en adultos que recibieron 1 mg de dexametasona a las 11 PM la noche anterior

Interacción con pruebas de Pruebas cutáneas.

Información para el paciente Evitar el alcohol; limitar la cafeína; no disminuir la dosis ni suprimir el fármaco sin aprobación médica; evitar la exposición a sarampión o varicela; avisar de inmediato al médico si se estuvo expuesto, así como en caso de enfermedad aguda que incluya fiebre u otros signos de infección. Notificar al médico que se está en tratamiento con corticosteroides antes de una intervención quirúrgica o con cualquier lesión.

Información adicional A causa de la larga duración del efecto, no es adecuada para dosificación cada tercer día.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Elixir, como base: 0.5 mg/5 mL (240 mL)

Solución inyectable, como fosfato sódico: 4 mg/mL (1 mL, 5 mL, 30 mL); 10 mg/mL (10 mL)

Solución inyectable, como fosfato sódico [sin conservadores]: 10 mg/mL (1 mL)

Solución oftálmica, como fosfato sódico: al 0.1% (5 mL)

Solución oral: 0.5 mg/5 mL (500 mL)

Solución oral concentrada:

Dexamethasone Intensol™: 1 mg/mL (30 mL) [contiene alcohol al 30%]

Suspensión oftálmica:

Maxidex®: al 0.1% (5 mL; 15 mL [DSC]) [contiene cloruro de benzalconio]

Tabletas [ranuradas]: 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 1.5 mg, 2 mg, 4 mg, 6 mg

DexPak® TaperPak®: 1.5 mg [51 tabletas en empaque con dosis escalonadas]

Referencias

American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Dexamethasone Therapy for Bacterial Meningitis in Infants and Children. *Pediatrics*. 1990;86(1):130-3.

Bahal N, Nahata MC. The Role of Corticosteroids in Infants and Children With Bacterial Meningitis. *DICP*. 1991;25(5):542-5.

Couser RJ, Ferrara TB, Falde B, et al. Effectiveness of Dexamethasone in Preventing Extubation Failure in Preterm Infants at Increased Risk for Airway Edema. *J Pediatr*. 1992. 121(4):591-6.

Durand M, Sardesai S, McEvoy C. Effects of Early Dexamethasone Therapy on Pulmonary Mechanics and Chronic Lung Disease in Very Low Birth Weight Infants: A Randomized, Controlled Trial. *Pediatrics*. 1995;95(4):584-90.

Ng PC. The Effectiveness and Side Effects of Dexamethasone in Preterm Infants With Bronchopulmonary Dysplasia. *Arch Dis Child*. 1993;68(3 Spec No):330-6.

Dexametasona, neomicina y polimixina B

Sinónimos Neomicina, dexametasona y polimixín B; Polimixina B, dexametasona y neomicín

Categoría terapéutica Antibiótico oftálmico; Corticosteroide oftálmico

Uso Padecimientos oculares inflamatorios sensibles a esteroides en los que está indicado un corticosteroide y en que coexiste infección bacteriana, o hay riesgo de ésta.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a dexametasona, polimixina, neomicina o cualquier componente de la fórmula; enfermedades virales de córnea y conjuntiva; infección micobacteriana ocular; enfermedad micótica de las estructuras oculares; queratitis dendrítica; uso después de la extracción no complicada de un cuerpo extraño corneal.

Advertencias Su uso prolongado puede causar glaucoma, defecto de la agudeza visual, formación de catarata subcapsular posterior e infecciones oculares secundarias.

Reacciones adversas

Dermatológicas: dermatitis por contacto, sensibilización cutánea (se informa sensibilidad a neomicina tópica en 5 a 15% de pacientes)

Local: dolor, picazón

Oculares: desarrollo de glaucoma, catarata, hipertensión infraocular, daño del nervio óptico, defectos visuales, visión borrosa

Diversas: retraso de la cicatrización de heridas, infecciones secundarias

Dosificación usual

Niños y adultos: oftálmica:

Ungüento: aplicar una tira pequeña (alrededor de 1.2 cm) en el ojo afectado tres o cuatro veces/ día o al acostarse, como adyuvante de colirios

Suspensión: instilar una o dos gotas en el ojo o los ojos afectados cada 4 a 6 h; en una enfermedad grave pueden utilizarse colirios cada hora y disminuirse de manera gradual hasta suspenderlos

Administración Oftálmica: agitar bien la suspensión antes de usarla; instilar la gota en el ojo afectado; evitar el contacto de la punta del gotero con la piel o el ojo; aplicar presión digital sobre el saco lagrimal durante la instilación y 1 a 2 min después de ella, a fin de disminuir el riesgo de absorción y efectos sistémicos

Parámetros para vigilancia Presión infraocular cuando se utiliza > 10 días.

Información para el paciente Puede causar visión borrosa o sensación punzante temporal después de administrarse.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Ungüento oftálmico (Maxitrol[®], Poly-Dex[™]): 3.5 mg de neomicina, 10 000 U de sulfato de polimixina B y dexametasona al 0.1%, por g (3.5 g)

Suspensión oftálmica (AK-Trol[®] [DSC], Maxitrol[®], Poly-Dex[™]): 3.5 mg de neomicina, 10 000 U de sulfato de polimixina B y dexametasona al 0.1%, por mL (5 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

* Dexametasona y ciprofloxacino véase Ciprofloxacina y dexametasona en la página 349

Dexmedetomidina

Sinónimos Clorhidrato de dexmedetomidina

Categoría terapéutica Agente agonista adrenérgico; Agonista adrenérgico alfa; Sedante

Uso Sedación de pacientes inicialmente intubados y con ventilación mecánica durante el tratamiento en contextos de terapia intensiva; la duración de la infusión no debe exceder 24 h.

Sus usos no autorizados incluyen administración antes de la inducción anestésica con tiopental; alivio de dolor y reducción de la dosis de opiáceos después de la ligadura laparoscópica de trompas; como anestésico adyuvante en cirugía oftálmica; tratamiento del temblor generalizado posquirúrgico; premedicación para atenuar el delirio cardioestimulante posanestésico de ketamina.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

(Continúa)

DEXMETETOMIDINA

Dexmedetomidina (Continúa)

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la dexmedetomidina o cualquier componente de la fórmula; empleo fuera del contexto de terapia intensiva.

Advertencias Sólo deben administrarlo personas capacitadas en el manejo en terapia intensiva, y los pacientes deben vigilarse en forma continua. La dexmedetomidina se relaciona con episodios de bradicardia y paro sinusal cuando se administra por vía IV rápida (es decir, administración en bolo) o en individuos con tono vagal alto. La infusión con dexmedetomidina se vincula con hipotensión y bradicardia; el tratamiento puede incluir atropina o glucopirrolato, suspensión o reducción de la infusión, aumento de la velocidad de administración de líquidos IV, agentes presores y elevación de extremidades inferiores. Puede observarse hipertensión transitoria sobre todo con la dosis de impregnación, en relación con los efectos vasoconstrictores periféricos iniciales de la dexmedetomidina. Aunque no suele requerir tratamiento, la reducción de la velocidad de infusión puede ser deseable.

No se recomienda su empleo por > 24 h; su suspensión abrupta, si se empleó por periodos prolongados, puede ocasionar síntomas de abstinencia semejantes a los descritos para clonidina, otro agente adrenérgico alfa.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con bloqueo cardíaco avanzado, disfunción ventricular grave, hipovolemia, diabetes mellitus e hipertensión crónica. Emplear con precaución en quienes reciben vasodilatadores o medicamentos que reducen la frecuencia cardíaca.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión (28%), hipertensión (16%), bradicardia, fibrilación auricular, taquicardia

Sistema nervioso central: dolor, fiebre, agitación, mareo, cefalea, trastorno del habla

Endocrinas y metabólicas: hiperglucemia, acidosis, hiperpotasemia

Gastrointestinales: náusea (11%), xerostomía, dolor abdominal, diarrea, vómito

Hematológicas: anemia, hemorragia, leucocitosis

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas

Neuromusculares y esqueléticas: dolor, rigidez

Oculares: visión anormal, fotopsia

Renales: oliguria

Respiratorias: hipoxia, edema pulmonar, derrame pleural, acidosis respiratoria,

apnea, broncoespasmo, disnea, hipercapnia, hipoventilación, congestión pulmonar

Diversas: infección, sed, diaforesis

Interacciones medicamentosas

Sustrato (mayor) de la isoenzima CYP2A6 del citocromo P450; inhibidor de las isoenzimas CYP1A2 (débil), 2C8/9 (débil), 2D6 (fuerte) y 3A4 (débil).

Inhibidores de CYP2A6: pueden incrementar los niveles y efectos de la dexmedetomidina; ejemplos son isoniazida, metoxalén y miconazol

Sustratos de CYP2D6: la dexmedetomidina puede incrementar los niveles y efectos de los sustratos de CYP2D6; ejemplos incluyen anfetaminas, ciertos betabloqueadores, dextrometorfán, fluoxetina, lidocaína, mirtazapina, nefazodona, paroxetina, risperidona, ritonavir, tiordazina, antidepresivos tricíclicos y venlafaxina

Profármacos sustrato de CYP2D6: la dexmedetomidina puede reducir los niveles y efectos de los profármacos que son sustrato de CYP2D6; ejemplos comprenden codeína, hidrocodona, oxicodona y tramadol

Los vasodilatadores y agentes reductores de la frecuencia cardíaca pueden incrementar la hipotensión, la bradicardia o ambas.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; compatible cuando se administra con Ringer lactato, solución glucosada al 5 %, salina normal, manitol al 20%, tiopental, etomidato, vecuronio, pancuronio, succinilcolina, atracurio, mivacurio, glucopirrolato, fenilefrina, atropina, midazolam, morfina y fentanil (para mayores detalles respecto a compatibilidad, véase la información del fabricante). Incompatible cuando se administra con anfotericina B y diacepam.

Puede adsorberse en ciertos tipos de látex natural; siempre que sea posible, emplear componentes hechos con juntas de látex sintético o natural recubierto.

Mecanismo de acción Es un agonista selectivo de receptores adrenérgicos alfa, similar a la clonidina, pero con afinidad mucho mayor por receptores alfa₂, que alfa₁ se observó actividad alfa₁ con dosis altas o después de infusiones rápidas; produce sedación ligera que es clínicamente eficaz, aunque los pacientes despiertan con facilidad. La respuesta de sedación exhibe propiedades semejantes al sueño natural, de manera específica, estimulación del sueño de NREM. Sus propiedades sedantes se derivan principalmente de su actividad en el *locus cerúleus* del tallo cerebral. Sus efectos analgésicos se producen por estimulación de los receptores alfa₂ en el asta dorsal de la médula espinal.

Farmacocinética

Distribución: V_{ss}: ~ 118 L

DEXRAZOXANO

Biodisponibilidad: IM: 73%

Unión a proteínas: 94%

Metabolismo: hepático, vía glucuronidación y CYP2A6

Vida media: distribución: 6 min; terminal: 2 h

Eliminación: orina (95%); heces (4%)

Depuración: adultos: 39 L/h; disfunción hepática (ciase A, B o C de Child-Pugh): los valores promedio fueron 74, 64 y 53%, respectivamente, de los observados en adultos sanos

Dosificación usual Individualizar y ajustar la dosis para lograr el efecto clínico deseado; IV:

Niños (información limitada): dosis de impregnación: 0.5 a 1 u.g/kg; seguida por infusión de mantenimiento de 0.2 a 0.7 ug/kg/h; niños < 1 año pueden requerir velocidades de infusión mayores; intervalo promedio de infusión: 0.4 ug/kg/h vs 0.29 u.g/kg/h en niños > 1 año; se usaron dosis hasta de 0.75 fxg/kg/h (Chrysostomou, 2006)

Adultos: inicial: dosis de impregnación: 1 uvg/kg, seguido por una infusión de mantenimiento de 0.2 a 0.7 ug/kg/h

Nota: el fabricante no recomienda que la duración de la infusión exceda 24 h; algunos estudios en adultos demuestran que la dexmedetomidina es bien tolerada en periodos de tratamiento > 24 h; ajustar la velocidad de infusión de manera que el paciente despierte lentamente; su suspensión abrupta, en particular después de infusiones prolongadas, puede producir síntomas de abstinencia

Ajuste de dosis en disfunción hepática: es posible que sea necesario considerar la reducción de la dosis. No se cuenta con lineamientos específicos

Administración IV: administrar con un dispositivo de infusión controlada; diluir 200 (µg (2 mL) en 48 mL de solución salina normal, para obtener una concentración final de 4 ug/mL. Infundir la dosis de impregnación durante 10 min; las infusiones rápidas se acompañan de efectos secundarios graves (véase Advertencias)

La dexmedetomidina puede adherirse al látex natural; emplear componentes para administración hechos con juntas de látex sintético o natural recubierto.

Parámetros para vigilancia Nivel de sedación, frecuencia cardiaca, respiración, ECG, presión arterial.

Implicaciones para la atención de enfermería Vigilancia continua de signos vitales, función cardiaca y respiratoria, y nivel de sedación durante la infusión, hasta que la conciencia se recupere por completo. No suspender en forma abrupta (puede conducir a un despertar rápido relacionado con ansiedad, agitación y resistencia a la ventilación mecánica).

Información adicional Como adyuvante de la anestesia, la dexmedetomidina se ha administrado por vía IM, en dosis de 0.5 a 1.5 ug/kg/dosis, 60 min antes de administrarla.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, solución [sin conservador]: 100 ug/mL (2 mL)

Referencias

Berkenbosch JW, Wankum PC, Tobias JD. Prospective Evaluation of Dexmedetomidine for Noninvasive Procedural Sedation in Children. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6(4):435-9.

Buck ML. Dexmedetomidine for Sedation in the Pediatric Intensive Care Setting. *Pediatr Pharm.* 2006;12(1).

Chrysostomou C, Di Filippo S, Manrique AM, et al. Use of Dexmedetomidine in Children After Cardiac and Thoracic Surgery. *Pediatr Crit Care Med.* 2006;7(2):126-31.

Walker J, Maccallum M, Fischer C, et al. Sedation Using Dexmedetomidine in Pediatric Burn Patients. *J Burn Care Res.* 2006;27(2):206-10.

Dexrazoxano

Información relacionada

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento en la página 1723

Sinónimos ICRF-187

Categoría terapéutica Agente antineoplásico; Agente quelante; Agente quimio protector

Uso Disminución de cardiotoxicidad inducida por antraciclina (doxorubicina, daunorubicina). Por lo general no se recomienda utilizarlo al inicio del tratamiento con antraciclina. Casi todos los estudios con dexrazoxano se realizaron en mujeres con cáncer de mama metastásico que recibieron una dosis acumulativa de doxorubicina de 300 mg/m².

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

(Continúa)

Dexrazoxano (Continúa)

Contraindicaciones Hipersensibilidad al dexrazoxano o cualquier componente de la fórmula; sólo debe emplearse con regímenes de quimioterapia que incluyan una antraciclina.

Advertencias A causa de la experiencia limitada, existe la posibilidad de que el dexrazoxano interfiera con la eficacia antineoplásica; la toxicidad limitante de la dosis es la mielosupresión; el dexrazoxano puede contribuir a la mielosupresión causada por quimioterápicos; el dexrazoxano debe manipularse, prepararse y desecharse como un fármaco antineoplásico.

Precauciones No utilizar doxorubicina antes de la administración de dexrazoxano. La doxorubicina debe administrarse en los 30 min posteriores al inicio de una infusión de dexrazoxano.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: febrícula

Dermatológicas: alopecia (tal vez relacionada con la dosis)

Endocrinas/metabólicas: concentraciones séricas elevadas de hierro y triglicéridos, disminución de las concentraciones séricas de zinc y calcio

Gastrointestinales: náusea y vómito leves, diarrea, aumento de concentraciones séricas de amilasa

Hepáticas: aumento pasajero de la concentración sérica de transaminasas

Hematológicas: **mielosupresión aditiva que limita la dosis** (leucopenia y trombocitopenia con dosis altas > 1 000 mg/m²)

Locales: dolor en el sitio de la inyección (13%)

Interacciones medicamentosas El dexrazoxano puede tener actividad sinérgica o inhibidora con diferentes antracictinas.

Estabilidad La solución reconstituida es estable durante 6 h a temperatura ambiente o en refrigeración. El dexrazoxano se degrada rápidamente en un pH > 7.

Mecanismo de acción El dexrazoxano es un derivado piperazínico del EDTA que penetra con rapidez en la membrana de la célula miocárdica. Se une al hierro intracelular e impide la generación de radicales libres de oxígeno que inducen las antraciclinas. Se hidroliza dentro de la célula en un agente quelante de anillo abierto, que es el que forma complejos con metales pesados e impide la formación de los radicales libres superóxido que se piensa producen la miocardiopatía por antraciclinas. También podría tener actividad antitumoral y posee actividad sinérgica con ciertos fármacos citotóxicos.

Farmacocinética Muy pocos datos en la población pediátrica.

Distribución: V_d:

Niños: 0.67 L/kg

Adultos: 1.3 L/kg

Unión a proteínas: insignificante

Vida media: bifásica

Vida media, de distribución: 8 a 21 min

Vida media, terminal: 2 a 3 h

Eliminación: 40 a 60% de la dosis se excreta por vía renal en el transcurso de 24 h; se elimina mediante diálisis peritoneal o hemodiálisis

Dosificación usual IV (consúltense protocolos individuales):

Niños: en la actualidad se recomienda una relación posológica de 10:1 con la doxorubicina (p. ej., 250 mg/m² de dexrazoxano por 25 mg/m² de doxorubicina); la relación 20:1 con doxorubicina está estudiada, pero debido a la incidencia más alta de reacciones adversas, ya no se recomienda

Adultos: relación 10:1 con doxorubicina (p. ej., 500 mg/m² de dexrazoxano por 50 mg/m² de doxorubicina); administrar 30 min antes de la doxorubicina

Administración Parenteral: reconstituir con lactato de sodio inyectable 0.167 molar hasta una concentración de 10 mg/mL. Administrar por inyección IV lenta o diluir adicionalmente en solución salina normal o de glucosa al 5% hasta una concentración de 1.3 a 5 mg/mL, y administrar en infusión rápida durante 15 a 30 min

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial y plaquetas; pruebas de función cardíaca; concentraciones séricas de triglicéridos, hierro, calcio y zinc; pruebas de función hepática.

Implicaciones para la atención de enfermería A fin de asegurar un efecto quimio protector óptimo, no debe permitirse que la quimioterapia se retrase después de terminar el dexrazoxano.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir: 250 mg, 500 mg [10 mg/mL cuando se reconstituye]

Referencias

Sehested M, et al. DE
1996;14:2884.

Swain SM, et al. Cardioprotection With Dexrazoxane for Doxorubicin-Containing Therapy in Advanced Breast Cancer. *J Clin Oncol*. 1997;15:1318-32.

Swain SM, et al. Delayed Administration of Dexrazoxane Provides Cardioprotection for Patients With Advanced Breast Cancer Treated With Doxorubicin-Containing Therapy. *J Clin Oncol*. 1997;15:1333-40.

Wexler LH, et al. Randomized Trial of the Cardioprotective Agent ICRF-187 in Pediatric Sarcoma Patients Treated With Doxorubicin. *J Clin Oncol*. 1996;14:362-72.

Dextrán

Sinónimos Dextrán 40; Dextrán 70; Dextrán de alto peso molecular; Dextrán de bajo peso molecular

Categoría terapéutica Expansor del volumen plasmático

Uso Restitución de líquidos y expansor de volumen sanguíneo utilizado en el tratamiento de hipovolemia, choque o estados de choque inminente; el dextrán 40 también está indicado para emplearse como líquido para purgado de oxigenadores de bomba durante la circulación extracorpórea, y para profilaxia de trombosis venosa y embolia pulmonar en pacientes que se someten a intervención quirúrgica que se acompaña de incidencia alta de complicaciones tromboembólicas (p. ej., de la cadera).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a dextranos o cualquier componente de la fórmula; insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) grave, Insuficiencia renal, trombocitopenia grave; hipervolemia; hipofibrinogenemia, trastornos hemorrágicos graves.

Advertencias Utilizar con cautela en pacientes con ICC, edema pulmonar, insuficiencia renal, trombocitopenia o hemorragia activa; vigilar en busca de reacciones anafiláctoides; disponer de adrenalina y difenhidramina.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con deshidratación extrema (puede ocurrir insuficiencia renal) e individuos con hepatopatía crónica.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión

Sistema nervioso central: fiebre

Dermatológicas: urticaria

Gastrointestinales: náusea, vómito

Hematológicas: prolongación del tiempo de sangrado con dosis más altas (puede interferir con la función plaquetaria)

Neuromusculares y esqueléticas: artalgias

Respiratorias: sibilancias, edema pulmonar con dosis altas, opresión torácica, disnea, congestión nasal

Diversas: anafilaxia

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; no congelar; no utilizar si ocurrió cristalización; descartar envases utilizados parcialmente.

Mecanismo de acción Produce expansión del volumen plasmático debido a su efecto coloidosmótico intenso (similar a la albúmina); atrae líquido intersticial hacia el espacio intravascular; el dextrán 40 también puede aumentar el flujo sanguíneo microvascular.

Farmacodinamia

Efecto máximo sobre el volumen plasmático:

Dextrán 40: varios minutos

Dextrán 70 y dextrán 75: — 1 h

Farmacocinética

Metabolismo: las moléculas con peso molecular > 50 000 se metabolizan en glucosa

Eliminación:

Moléculas con peso molecular < 15 000: eliminación renal rápida

Dextrán 40: — 70% se excreta en la orina (sin modificar) en 24 h

Dextrán 70 y 75: ~ 50% se excreta en la orina en 24 h

Dosificación usual IV (la dosis y velocidad de administración dependen del estado

hídrico del paciente y deben individualizarse):

Expansión del volumen y choque:

Niños: la dosis total no debe ser > 20 mL/kg durante las primeras 24 h y no > 10 mL/kg/día después; no tratar por > 5 días

Adultos: 500 a 1 000 mL a una velocidad de 20 a 40 mL/min

Dosis diaria máxima: primeras 24 h: 20 mL/kg y luego 10 mL/kg/día; el tratamiento no debe continuarse > 5 días

Administración Parenteral: sólo por infusión IV: velocidad usual máxima (adultos): 4 mL/min; velocidad máxima en situaciones de urgencia (adultos): 20 a 40 mL/min

Parámetros para vigilancia Signos vitales, signos de reacción alérgica o anafilactoide, en especial 30 min después de iniciar la infusión; signos de sobrecarga (Continúa)

DEXTRANFETAMINA

Dextrán (Continúa)

circulatoria (es decir, frecuencia cardíaca, presión arterial, presión venosa central, hematócrito), diuresis; densidad específica urinaria; plaquetas.

Interacción con pruebas de Glucosa sérica elevada falsa cuando se determina por métodos que utilizan concentraciones altas de ácido (p. ej., ácido sulfúrico, ácido acético); puede interferir con pruebas para cuantificación de bilirrubina en las que se emplea alcohol y aquellas para proteínas totales en las que se usan reactivos de Bluret; el dextrán 70 puede producir agregación eritrocitaria e interferir con la tipificación y las pruebas sanguíneas cruzadas.

Implicaciones para la atención de enfermería Es necesario estar preparado para tratar cuadros anafilácticos, con adrenalina, antihistamínicos, terapéutica de apoyo y fármacos alternativos al dextrán para mantener la circulación; no administrar si la solución está turbia o contiene agregados de dextrán; suspender el medicamento si la densidad específica urinaria es baja, ocurre oliguria o anuria, o se observa aumento rápido súbito de la presión venosa central u otros signos de sobrecarga circulatoria.

Información adicional El dextrán en cloruro de sodio al 0.9% contiene 154 mEq/L de cloruro de sodio.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución para infusión [premezclada en solución glucosada al 5%; bajo peso molecular]: dextrán 40 al 10% (500 mL)

Solución para infusión [premezclada en solución glucosada al 10%; alto peso molecular]: dextrán 70 al 32% (500 mL)

Solución para infusión [premezclada en solución salina normal; alto peso molecular]: dextrán 70 al 6% (500 mL)

Solución para infusión [premezclada en solución salina normal; bajo peso molecular]: dextrán 40 al 10% (500 mL)

Dextranfetamina

Alertas especiales

El uso inadecuado de anfetaminas puede causar muerte súbita y eventos cardiovasculares graves - agosto de 2006

El fabricante de dextranfetamina publicó una carta dirigida a los médicos con respecto a cambios en la información de prescripción de dextranfetamina. Se agregaron una advertencia de recuadro negro y advertencias adicionales para alertar a los profesionales de la salud respecto de casos de muerte súbita y eventos cardiovasculares graves informados con el uso de estimulantes del SNC en pacientes con anomalías cardíacas estructurales u otros problemas cardíacos graves. La etiqueta advierte que no deben usarse productos estimulantes en pacientes con anomalías cardíacas conocidas, cardiomiopatía, anomalías graves del ritmo cardíaco, arteriopatía coronaria u otros problemas cardíacos graves.

Estos cambios se realizaron en respuesta a una solicitud de la FDA dirigida a todos los fabricantes de productos estimulantes del SNC aprobados para el trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH). Se esperan cambios similares en la información de prescripción de dextranfetamina y anfetamina, y metilfenidato.

Información adicional disponible en:

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2006/safety06.htm#Dexedrine>

Información relacionada

Análisis para detección de fármacos en orina en la *página 1911*

Sinónimos Sulfato de dextroanfetamina

Categoría terapéutica Anfetamina; Anorexígeno; Estimulante del sistema nervioso central, anfetamínico

Uso Adyuvante en el tratamiento del trastorno por déficit por atención/hiperactividad (TDAH) en niños, narcolepsia, obesidad exógena.

Restricciones C-II

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad o Idiosincrasia a la dextranfetamina, otras aminoras simpatomiméticas o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); arteriosclerosis avanzada, enfermedad cardiovascular sintomática, hipertensión moderada o grave, hipertiroidismo, glaucoma; estados de agitación, pacientes con antecedente de abuso de sustancias, uso concurrente o en los 14 días posteriores a la administración de Inhibidores de la MAO (puede ocurrir una crisis hipertensiva).

Advertencias Existe el riesgo de que ocurran eventos cardiovasculares graves, incluso muerte súbita, en pacientes con anomalías cardíacas estructurales u otros problemas cardíacos importantes. Se informa muerte súbita en niños y adolescentes; asimismo, muerte súbita, eventos vasculares cerebrales e IM en adultos. Evitar el uso de anfetaminas en pacientes con anomalías cardíacas estructurales conocidas, cardiomiopatía, arritmias graves, cardiopatía coronaria u otros problemas cardíacos graves que pudieran determinar mayor riesgo por los efectos simpatomiméticos de las anfetaminas. Debe evaluarse cuidadosamente a los pacientes respecto de enfermedad cardíaca antes de iniciar la terapia.

Los medicamentos estimulantes pueden aumentar la presión arterial (aumento promedio: 2 a 4 mm Hg) y la frecuencia cardíaca (aumento promedio, 3 a 6 lpm); algunos pacientes pueden presentar incrementos mayores; usar los medicamentos estimulantes con precaución en pacientes con hipertensión y otros padecimientos cardiovasculares que puedan exacerbarse con el incremento de presión arterial o frecuencia cardíaca; su uso está contraindicado en pacientes con hipertensión moderada o grave. Pueden ocurrir efectos adversos psiquiátricos. Los estimulantes pueden empeorar los síntomas de trastornos conductuales y del pensamiento en pacientes con psicosis preexistente. El uso de estimulantes puede inducir psicosis o manía. Es posible que induzca episodios mixtos o maníacos en pacientes con trastorno bipolar. Es factible que se vincule con conducta agresiva u hostil (vigilar desarrollo o intensificación de estas conductas).

No se han establecido su seguridad y eficacia en niños < 3 años, ni se han determinado sus efectos a largo plazo en pacientes pediátricos. El uso de estimulantes en niños se asoció a detención del crecimiento (vigilar este parámetro; puede requerirse la suspensión del tratamiento). Es posible la supresión del apetito; debe vigilarse el peso durante la terapia, en particular en niños. Los estimulantes pueden reducir el umbral convulsivo e inducir actividad convulsiva, incluso de nueva aparición (emplear con precaución en pacientes con antecedente de trastornos convulsivos). Se informan alteraciones visuales (dificultad para la acomodación y visión borrosa).

Las anfetaminas poseen un alto potencial para el abuso; su empleo inadecuado puede ocasionar muerte súbita y eventos cardiovasculares adversos graves; emplear en programas para reducción de peso sólo cuando otras terapias hayan sido ineficaces; su administración prolongada puede conducir a la farmacodependencia; su suspensión abrupta después de haber administrado dosis elevadas durante períodos largos puede ocasionar síntomas de abstinencia; su uso está contraindicado en pacientes con antecedente de alcoholismo o drogadicción. Las anfetaminas pueden limitar la capacidad de realizar actividades potencialmente peligrosas. Es posible que exacerben los tics motores y fónicos, y el síndrome de Tourette. Las tabletas de Dexedrine[®] y Dextrostat[®] contienen tartrazina, que las tabletas genéricas pueden contener, la cual puede causar reacciones alérgicas en individuos susceptibles.

Precauciones Las recetas deben proporcionarse por la menor cantidad que permita una atención adecuada al paciente, para minimizar el riesgo de sobredosificación.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipertensión, taquicardia, palpitaciones, arritmias; cardiomiopatía con el uso crónico (informes de casos); eventos cardiovasculares graves que incluyen muerte súbita en pacientes con anomalías cardíacas estructurales preexistentes u otros problemas cardíacos graves (véase Advertencias)

Sistema nervioso central: insomnio, cefalea, nerviosismo, mareo, irritabilidad, agresividad, sobreestimulación, inquietud, euforia, discinesia, disforia, depresión; exacerbaciones de tics fónicos y motores, síndrome de Tourette, convulsiones, episodios psicóticos (raros con las dosis recomendadas); efectos adversos psiquiátricos (véase Advertencias)

Dermatológicas: exantema, urticaria

Endocrinas y metabólicas: detención del crecimiento, pérdida ponderal, cambios de la libido

Gastrointestinales: anorexia, náusea, vómito, diarrea, cólico, sabor metálico, xerostomía, constipación

Genitourinarias: impotencia

Neuromusculares y esqueléticas: trastornos del movimiento, temblor

Diversas: dependencia física y psicológica con su uso a largo plazo

Oculares: midriasis, dificultad para la acomodación, visión borrosa

Interacciones medicamentosas Las anfetaminas pueden disminuir los efectos hipotensores de los antihipertensivos y el efecto sedante de los antihistamínicos. Asimismo, es factible que inhiban los efectos de los bloqueadores adrenérgicos, e incrementen (os efectos de antidepresivos tricíclicos o simpatomiméticos; los antidepresivos tricíclicos pueden aumentar sus efectos centrales y cardiovasculares (evitar su uso, o vigilar los efectos en SNC o cardiovasculares). Las anfetaminas pueden potenciar el efecto analgésico de la meperidina y la acción adrenérgica de la (Continúa)

Dextranfetamina (Continúa)

norepinefrina. Es posible que retarden la absorción oral de etosuximida, fenobarbital y fenitoína; pueden precipitar crisis hipertensivas en pacientes que reciben inhibidores de la MAO (evitarlas durante los 14 días posteriores a su uso); el fitoterapéutico hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede aumentar sus efectos secundarios importantes; no se recomienda su empleo; las anfetaminas podrían precipitar arritmias en pacientes que reciben anestésicos generales. La estimulación del SNG por anfetaminas se potencia con sobredosis de propoxiteno (pueden ocurrir convulsiones mortales); clorpromacina, haloperidol y litio pueden inhibir los efectos estimulantes de las anfetaminas en el SNC. Los antiácidos pueden aumentar la absorción oral de anfetaminas; los alcalinizantes urinarios o los antiácidos en dosis altas pueden disminuir la excreción urinaria de anfetaminas, y aumentar su vida media y duración de acción (podría ser necesario disminuir su dosis). Es posible que los ácidos o acidificantes disminuyan la absorción oral de anfetaminas; los acidificantes urinarios pueden incrementar la excreción urinaria de anfetaminas, y disminuir su vida media y duración de acción (podría ser necesario ajustar la dosis).

Interacción con alimentos Alimentos ácidos, jugos o vitamina C pueden disminuir su absorción gastrointestinal. Los alimentos no afectan la velocidad o grado de absorción de las cápsulas de liberación sostenida.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente controlada; proteger de la luz; dispensar en contenedores herméticamente cerrados.

Mecanismo de acción Las anfetaminas son aminas simpatomiméticas no catecolaminicas. La dextranfetamina bloquea la recaptura de dopamina y noradrenalina de (a sinapsis, y en consecuencia incrementa sus concentraciones circulantes entre la corteza cerebral y el sistema reticular activador; inhibe la acción de la monoaminooxidasa y causa liberación de catecolaminas; aumenta la presión arterial por un mecanismo periférico, y actúa como estimulante respiratorio y broncodilatador débil.

Farmacodinamia Inicio de acción: oral: 60 a 90 min

Farmacocinética

Distribución: V_d : adultos 3.5 a 4.6 L/kg; se distribuye en el SNC; sus concentraciones promedio en líquido cefalorraquídeo son 80% de las plasmáticas; pasa a leche materna

Metabolismo: hepático, a través de la monooxigenasa CYP y glucuronidación

Vida media, adultos: 12 h (dependiente del pH)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 3 h; liberación sostenida: 8 h

Eliminación: en la orina, como fármaco sin cambios y metabolitos inactivos; su excreción urinaria depende del pH y aumenta con orina ácida (pH bajo)

Dosificación usual Oral: **Nota:** usar la dosis más baja eficaz individualizada; administrar la primera dosis tan pronto despierta el paciente

TDA/H: niños:

< 3 años: no se recomienda

3 a 5 años: inicial: 2.5 mg/día todas las mañanas; aumentar 2.5 mg/día a intervalos semanales hasta obtener una respuesta óptima; el rango usual es de 0.1 a 0.5 mg/kg/dosis cada mañana, con un máximo de 40 mg/día administrados en una a tres dosis/día

> 6 años: 5 mg una o dos veces al día; aumentar 5 mg/día a intervalos semanales hasta lograr la respuesta óptima; el límite usual es de 0.1 a 0.5 mg/kg/dosis todas las mañanas (5 a 20 mg/día), con un máximo de 40 mg/día administrados en una a tres dosis/día

Nota: las tabletas suelen dosificarse dos o tres veces/día y las cápsulas de liberación sostenida por lo general, una o dos veces/día

Narcolepsia:

Niños de 6 a 12 años: inicial: 5 mg/día; pueden aumentarse 5 mg a intervalos semanales hasta obtener una respuesta óptima; dosis máxima: 60 mg/día

Niños > 12 años y adultos: inicial: 10 mg/día; pueden aumentarse 10 mg a intervalos semanales hasta obtener la respuesta óptima; dosis máxima: 60 mg/día

Obesidad exógena: niños > 12 años y adultos: 5 a 30 mg/día divididos en dosis de 5 a 10 mg, administrados 30 a 60 min antes de las comidas

Administración Oral: los preparados de liberación sostenida deben utilizarse para dosis una vez al día; no machacarlos ni masticarlos; a fin de evitar insomnio, la última dosis diaria debe administrarse no menos de 6 h antes de acostarse

Parámetros para vigilancia Evaluar cualquier enfermedad cardíaca (véase Advertencias) antes de iniciar la terapia; obtener la historia clínica detallada y realizar una exploración física cuidadosas; realizar ECG y ecocardiograma si los resultados sugieren enfermedad cardíaca; efectuar con prontitud la evaluación cardíaca en pacientes que desarrollan dolor torácico, síncope inexplicable o cualquier otro

síntoma de enfermedad cardíaca durante el tratamiento. Vigilar la actividad del SNC, presión arterial, frecuencia cardíaca, estatura y peso.

Interacción con pruebas de Las anfetaminas pueden interferir con las mediciones urinarias de esteroides; pueden causar incremento importante de las concentraciones de corticosteroides en plasma.

Información para el paciente Lea la Guía del medicamento para el paciente que se recibe con cada prescripción y resurtido de dextranfetamina. Existe el riesgo de que ocurran efectos adversos cardíacos o psiquiátricos graves; informe a su médico sobre cualquier problema cardíaco, hipertensión o trastornos psiquiátricos antes de iniciar la terapia. Puede reducir la velocidad de crecimiento en niños y se asociado con intensificación de conductas agresivas; informe a su médico si su niño presenta agresividad u hostilidad; asegúrese de que su pediatra vigile el peso y la talla de su hijo. Puede alterar la capacidad para realizar actividades que requieren estado de alerta mental o coordinación física; es posible que induzca dependencia; evitar la supresión súbita después su uso prolongado; limitar el consumo de cafeína; evitar el alcohol y el fitote rapé utico hierba de San Juan. Puede causar sequedad bucal.

Información adicional El tratamiento para TDA/H debe incluir "fines de semana sin medicamento" o suspensión periódica, a fin de valorar las necesidades del paciente, disminuir la tolerancia, y limitar la detención del crecimiento lineal y el peso. Las cápsulas de liberación sostenida están formuladas para liberar una primera dosis con prontitud y el resto del medicamento de manera paulatina en un tiempo prolongado.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto descontinuado

Cápsulas, de liberación sostenida, como sulfato: 5 mg, 10 mg, 15 mg

Tabletas, como sulfato: 5 mg, 10 mg

Dexedrine®: 5 mg [contiene tartrazina] [DSC]

Dextrostat®: 5 mg, 10 mg [contiene tartrazina]

Referencias

American Academy of Pediatrics. Clinical Practice Guideline: Treatment of the School-Aged Child With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Pediatrics*. 2001;108(4):1033-44
Greenhill LL, Pliszka S, Dulcan MK, et al. Practice Parameter for the Use of Stimulant Medications in the Treatment of Children, Adolescents, and Adults. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2002;41(2 Suppl):26S-49S.

Dextranfetamina y anfetamina

Alertas especiales

El uso inadecuado de anfetaminas puede causar muerte súbita y eventos cardiovasculares graves - agosto de 2006

El fabricante de dextranfetamina publicó una carta dirigida a los médicos con respecto a cambios en la información de prescripción de dextranfetamina. Se agregaron una advertencia de recuadro negro y advertencias adicionales para alertar a los profesionales de la salud respecto de casos de muerte súbita y eventos cardiovasculares graves informados con el uso de estimulantes del SNC en pacientes con anomalías cardíacas estructurales u otros problemas cardíacos graves. La etiqueta advierte que no deben usarse productos estimulantes en pacientes con anomalías cardíacas conocidas, cardiomiopatía, anomalías graves del ritmo cardíaco, arteriopatía coronaria u otros problemas cardíacos graves. Estos cambios se realizaron en respuesta a una solicitud de la FDA dirigida a todos los fabricantes de productos estimulantes del SNC aprobados para el trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDA/H). Se esperan cambios similares en la información de prescripción de dextranfetamina y anfetamina, y metilfenidato.

Información adicional disponible en:

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2006/safety06.htm#Dexedrine>

Información relacionada

Análisis para detección de fármacos en orina en la [página 1911](#)

Dextranfetamina en la [página 470](#)

Sinónimos Anfetamina y dextroanfetamina

Categoría terapéutica Anfetamina; Anorexígeno; Estimulante del sistema nervioso central, anfetamínico

Uso Trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDA/H); narcolepsia.

Restricciones C-II

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad o idiosincrasia a dextranfetamina, anfetamina, aminas simpatomiméticas o cualquier componente de la fórmula; arterioesclerosis avanzada, hipertensión moderada o grave, enfermedad cardiovascular sintomática, hipertiroidismo, glaucoma, estados de agitación, antecedente de toxicomanía; uso (Continúa)

DEXTRANFETAMINA Y ANFETAMINA

Dextranfetamina y anfetamina (Continúa)

concurrente o en los 14 días posteriores a inhibidores de la MAO (puede ocurrir crisis hipertensiva).

Advertencias Existe el riesgo de que ocurran eventos cardiovasculares graves, incluso muerte súbita, en pacientes con anomalías cardíacas estructurales u otros problemas cardíacos importantes. Se informa muerte súbita en niños y adolescentes; asimismo, muerte súbita, eventos vasculares cerebrales e IM en adultos. Evitar el uso de anfetaminas en pacientes con anomalías cardíacas estructurales conocidas, cardiomiopatía, arritmias graves, cardiopatía coronaria u otros problemas cardíacos graves que pudieran determinar mayor riesgo por los efectos simpatomiméticos de las anfetaminas. Debe evaluarse cuidadosamente a los pacientes respecto de enfermedad cardíaca antes de iniciar la terapia.

Los medicamentos estimulantes pueden aumentar la presión arterial (aumento promedio: 2 a 4 mm Hg) y la frecuencia cardíaca (aumento promedio, 3 a 6 lpm); algunos pacientes pueden presentar incrementos mayores; usar los medicamentos estimulantes con precaución en pacientes con hipertensión y otros padecimientos cardiovasculares que puedan exacerbarse con el incremento de presión arterial o frecuencia cardíaca; su uso está contraindicado en pacientes con hipertensión moderada o grave. Pueden ocurrir efectos adversos psiquiátricos. Los estimulantes pueden empeorar los síntomas de trastornos conductuales y del pensamiento en pacientes con psicosis preexistente. El uso de estimulantes puede inducir psicosis o manía. Es posible que induzca episodios mixtos o maniacos en pacientes con trastorno bipolar. Es factible que se vincule con conducta agresiva u hostil (vigilar desarrollo o intensificación de estas conductas).

No se han establecido su seguridad y eficacia en niños < 3 años, ni se han determinado sus efectos a largo plazo en pacientes pediátricos. El uso de estimulantes en niños se asoció a detención del crecimiento (vigilar este parámetro; puede requerirse la suspensión del tratamiento). Es posible la supresión del apetito; debe vigilarse el peso durante la terapia, en particular en niños. Los estimulantes pueden reducir el umbral convulsivo e inducir actividad convulsiva, incluso de nueva aparición (emplear con precaución en pacientes con antecedente de trastornos convulsivos). Se informan alteraciones visuales (dificultad para la acomodación y visión borrosa).

Las anfetaminas poseen un alto potencial para el abuso; su empleo inadecuado puede ocasionar muerte súbita y eventos cardiovasculares adversos graves; emplear en programas para reducción de peso sólo cuando otras terapias hayan sido ineficaces; su administración prolongada puede conducir a la farmacodependencia; su suspensión abrupta después de haber administrado dosis elevadas durante períodos largos puede ocasionar síntomas de abstinencia; su uso está contraindicado en pacientes con antecedente de alcoholismo o drogadicción. Las anfetaminas pueden limitar la capacidad de realizar actividades potencialmente peligrosas. Es posible que exacerben los tics motores y fónicos, y el síndrome de Tourette.

Precauciones Utilizar con cautela en pacientes con hipertensión leve (su uso está contraindicado en pacientes con hipertensión moderada o grave) y en aquellos que reciban otros agentes simpatomiméticos. Prescribir o dispensar la menor cantidad posible para minimizar el riesgo de sobredosis.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipertensión, taquicardia, palpitaciones; dolor torácico, cardiomiopatía con uso crónico (informes de casos), eventos cardiovasculares graves que incluyen muerte súbita en pacientes con anomalías cardíacas estructurales preexistentes u otras afecciones cardíacas graves (véase Advertencias)

Sistema nervioso central: insomnio, cefalea, nerviosismo, estimulación excesiva, mareo, sensación de inestabilidad, euforia, disforia, discinesia, exacerbación de tics fónicos y motores, síndrome de Tourette, convulsiones, episodios psicóticos (raros con las dosis recomendadas), labilidad emocional, depresión, ansiedad, irritabilidad, somnolencia, agitación, fiebre

Dermatológicas: exantema, urticaria, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica

Endocrinas y metabólicas: detención del crecimiento, pérdida ponderal, cambios de la libido

Gastrointestinales: anorexia, diarrea, constipación, xerostomía, sabor desagradable, dolor abdominal, dispepsia, náusea, vómito

Genitourinarias: impotencia

Hepáticas: elevación de transaminasas

Neuromusculares y esqueléticas: temblor, astenia

Oculares: midriasis, dificultad para la acomodación, visión borrosa

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, angiedema, anafilaxia, dependencia física y psicológica con el uso prolongado

Interacciones medicamentosas Dextranfetamina: sustrato de la isoenzima CYP2D6 (mayor) del citocromo P450; anfetamina: sustrato de la isoenzima CYP2D6 (mayor) e inhibidor (débil)

Las anfetaminas pueden disminuir los efectos hipotensores de los antihipertensivos y el efecto sedante de los antihistamínicos. Asimismo, es factible que inhiban los efectos de los bloqueadores adrenérgicos, e incrementen los efectos de antidepresivos tricíclicos o simpatomiméticos; los antidepresivos tricíclicos pueden aumentar sus efectos centrales y cardiovasculares (evitar su uso, o vigilar los efectos en SNC o cardiovasculares). Las anfetaminas pueden potenciar el efecto analgésico de la meperidina y la acción adrenérgica de la norepinefrina. Es posible que retarden la absorción oral de etosuximida, fenobarbital y fenitoína; pueden precipitar crisis hipertensivas en pacientes que reciben inhibidores de la MAO (evitarlas durante los 14 días posteriores a su uso); el fitoterapéutico hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede aumentar sus efectos secundarios importantes; **no** se recomienda su empleo; las anfetaminas podrían precipitar arritmias en pacientes que reciben anestésicos generales. La estimulación del SNC por anfetaminas se potencia con sobredosis de propoxifeno (pueden ocurrir convulsiones mortales); clorpromacina, haloperidol y litio pueden inhibir los efectos estimulantes de las anfetaminas en el SNC. Los antiácidos pueden aumentar la absorción oral de anfetaminas; los alcalinizantes urinarios o los antiácidos en dosis altas pueden disminuir la excreción urinaria de anfetaminas, y aumentar su vida media y duración de acción (podría ser necesario disminuir su dosis). Es posible que los ácidos o acidificantes disminuyan la absorción oral de anfetaminas; los acidificantes urinarios pueden incrementar la excreción urinaria de anfetaminas, y disminuir su vida media y duración de acción (podría ser necesario ajustar la dosis).

Interacción con alimentos Alimentos ácidos, jugos y vitamina C pueden disminuir su absorción oral; cápsulas de liberación prolongada: el alimento no afecta su grado de absorción; una comida abundante en grasas retrasa 2.5 h el tiempo hasta alcanzar las concentraciones máximas de d-anfetamina y de l-anfetamina en 2.1 h; ocurre una absorción similar si la cápsula se abre y el contenido se espolvorea en puré de manzana, en comparación con la ingesta intacta de la cápsula con el estómago vacío.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente controlada; envasar en recipientes herméticos, resistentes a la luz.

Mecanismo de acción Las anfetaminas son aminas simpatomiméticas no catecolamínicas. Bloquea la recaptura de dopamina y noradrenalina de la sinapsis, y en consecuencia incrementa sus concentraciones circulantes entre la corteza cerebral y el sistema reticular activador; inhibe la acción de la monoaminoxidasa y causa liberación de catecolaminas; aumenta la presión arterial por un mecanismo periférico, y actúa como estimulante respiratorio y broncodilatador débil.

Farmacodinamia Oral:

Inicio de acción: tabletas: 30 a 60 min

Duración: tabletas: 4 a 6 h

Farmacocinética

Absorción: oral: se absorbe bien

Distribución: V_d: adultos: 3.5 a 4.6 L/kg; se concentra en la leche materna (evitar el amamantamiento); se distribuye en SNC; las concentraciones medias en LCR son 80% las del plasma

Metabolismo: hepático, por la monooxigenasa del citocromo P450 y glucuronidación; dos metabolitos activos (norefedrina y 4-hidroxi-anfetamina) se forman mediante oxidación

Vida media:

cZ-anfetamina:

Niños de 6 a 12 años: 9 h

Adolescentes de 13 a 17 años: 11 h

Adultos: 10 h

l-anfetamina:

Niños de 6 a 12 años: 11 h

Adolescentes de 13 a 17 años: 13 a 14 h

Adultos: 13 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

Tabletas (liberación inmediata): 3 h

Cápsulas (liberación prolongada): 7 h

Eliminación: 70% de una sola dosis se elimina en el transcurso de 24 h; se excreta sin cambios (30%), ácido benzoico, hidroxianfetamina, ácido hipúrico, noradrenalina y p-nidroxinoradrenalina; Nota: la recuperación urinaria de anfetamina depende mucho del flujo y el pH urinarios; puede variar desde 1% en orina alcalina hasta 75% en orina ácida

(Continúa)

DEXTRANFETAMINA Y ANFETAMINA

Dextranfetamina y anfetamina *(Continúa)*

Depuración: los niños tienen una depuración mayor (sobre una base mg/kg) en comparación con los adolescentes y adultos

Dosificación usual Oral: **Nota:** utilizar la dosis eficaz más baja individualizada; administrar la primera dosis de inmediato al despertar

Tabletas: **Nota:** usar intervalos de 4 a 6 h entre dosis adicionales; las tabletas suelen dosificarse una a dos veces/día

TDA/H:

Niños: < 3 años: no se recomienda

Niños de 3 a 5 años: inicial: 2.5 mg/día administrados cada mañana; aumentar la dosis diaria en 2.5 mg a intervalos semanales hasta obtener la respuesta óptima; dosis máxima: 40 mg/día administrados divididos en una a tres dosis al día

Niños > 6 años: inicial: 5 mg/día; aumentar la dosis diaria 5 mg a intervalos semanales hasta obtener la respuesta óptima; dosis máxima usual: 40 mg/día administrados divididos en una a tres dosis al día

Narcolepsia:

Niños de 6 a 12 años: inicial: 5 mg/día; aumentar la dosis diaria 5 mg a intervalos semanales hasta obtener la respuesta óptima; dosis máxima: 60 mg/día administrados divididos en una a tres dosis al día

Niños > 12 años y adultos: Inicial: 10 mg/día; aumentar la dosis en 10 mg a intervalos semanales hasta obtener la respuesta óptima; dosis máxima: 60 mg/día administrados divididos en una a tres dosis al día

Cápsulas de liberación prolongada:

TDA/H:

Niños < 3 años: no se recomienda

Niños de 3 a 5 años: aún no se estudia

Niños > 6 años: inicial: 10 mg/día administrados todas las mañanas (puede iniciarse con 5 mg/día administrados todas las mañanas si clínicamente se requiere una dosis menor); aumentar la dosis diaria 5 ó 10 mg a intervalos semanales hasta obtener la respuesta óptima; dosis máxima: 30 mg una vez al día; aún no se estudian dosis > 30 mg/día; **Nota:** los pacientes que toman dosis fraccionadas de tabletas de liberación inmediata pueden cambiarse a cápsulas de liberación prolongada utilizando la misma dosis diaria total (administrada una vez al día); ajustar la dosis a intervalos semanales a fin de lograr una respuesta óptima

Adolescentes de 13 a 17 años: inicial: 10 mg/día administrados todas las mañanas; puede aumentarse hasta 20 mg/día después de una semana si los síntomas no se controlan; **Nota:** aunque se han estudiado dosis más altas (hasta de 60 mg una vez al día), no existe evidencia adecuada de que las dosis > 20 mg/día proporcionen un beneficio adicional

Adultos: inicial: 20 mg/día administrados todas las mañanas; **Nota:** aunque se han estudiado dosis más altas (hasta de 60 mg una vez al día), no existe evidencia adecuada de que las dosis > 20 mg/día proporcionen un beneficio adicional

Administración Oral:

Tabletas: a fin de evitar el insomnio, la última dosis diaria debe administrarse no

menos de 6 h antes de acostarse

Cápsulas de liberación prolongada: evitar dosis por la tarde para prevenir el insomnio. Ingerir la cápsula completa; no masticar ni dividir. Puede abrirse la cápsula y el contenido espolvorearse en puré de manzana; consumir de inmediato la mezcla de puré de manzana con medicamento; no guardar; no masticar los granulos esparcidos de la cápsula

Parámetros para vigilancia Evaluar a los pacientes para descartar enfermedad cardíaca (véase Advertencias) antes de iniciar la terapia; obtener la historia clínica y realizar un examen físico con detalle; realizar ECG y ecocardiograma si los resultados sugieren enfermedad cardíaca; efectuar con prontitud una evaluación cardíaca en pacientes que desarrollan dolor torácico, síncope inexplicable o cualquier otro síntoma de enfermedad cardíaca durante el tratamiento. Actividad del SNC, presión arterial, frecuencia cardíaca, talla, peso, apetito.

Interacción con pruebas de Las anfetaminas pueden interferir con las mediciones urinarias de esteroides e incrementar en grado significativo las concentraciones de corticosteroides en plasma.

Información para el paciente Lea la Guía del medicamento para el paciente que se recibe con cada prescripción y resurtido de dextranfetamina. Existe el riesgo de que ocurran efectos adversos cardíacos o psiquiátricos graves; informe a su médico sobre cualquier problema cardíaco, hipertensión o trastornos psiquiátricos antes de iniciar la terapia. Puede reducir la velocidad de crecimiento en niños y se asociado con intensificación de conductas agresivas; informe a su médico si su niño presenta agresividad u hostilidad; asegúrese de que su pediatra dé seguimiento al peso y talla de su hijo. Puede alterar la capacidad para realizar actividades que requieren estado

de alerta mental o coordinación física; es posible que induzca dependencia; evitar la supresión súbita después su uso prolongado; limitar el consumo de cafeína; evitar el alcohol y el fitoterapéutico hierba de San Juan. Puede causar sequedad bucal.

Información adicional El tratamiento para TDAH debe incluir "fin de semana sin medicamento" o suspensión periódica, a fin de valorar las necesidades del paciente, disminuir la tolerancia, y limitar la detención del crecimiento lineal y el peso; la combinación de partes iguales de aspartato de α -anfetamina, sulfato de α -anfetamina, sacarato de dextranfetamina y sulfato de dextranfetamina da por resultado una relación 3:1 de los isómeros dextro y levo de anfetamina.

La acción de las tabletas de dextranfetamina-anfetamina es más prolongada que la del metilfenidato; los efectos sobre la conducta de una dosis matutina única de dextranfetamina-anfetamina pueden durar toda la jornada escolar; en varios estudios se demostró que esta dosis es tan eficaz para el tratamiento del TDAH como la dosificación de metilfenidato dos veces al día (véase Pelham, 1999a; Manos, 1999; Pliszka, 2000).

Un reciente estudio clínico cruzado, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo en el que se administró dextranfetamina-anfetamina a niños con TDAH demostró tasas de eficacia de 82% con base en la respuesta de los padres, 77% con base en la respuesta del maestro y 59% según la concordancia entre las respuestas del padre y el maestro; los efectos secundarios mencionados incluyeron hiporexia, cólico, insomnio y cefalea; la hiporexia y el insomnio fueron más problemáticos con la dosis alta (0.3 mg/kg/dosis) que con la baja (0.15 mg/kg/dosis dos veces al día); ocurrieron con mayor frecuencia cefaleas con la dosis alta, lo que sugiere una dependencia de la dosis (Ahmann, 2001).

El uso prolongado (> 3 semanas) de las cápsulas de liberación prolongada aún no se estudia; es necesario revalorar periódicamente la utilidad a largo plazo para el paciente individual.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas, liberación prolongada (Adderall XR™):

- 5 mg [1.25 mg de monohidrato de aspartato de anfetamina, 1.25 mg de sulfato de anfetamina, 1.25 mg de sacarato de dextroanfetamina, 1.25 mg de sulfato de dextroanfetamina (equivalente a anfetamina base: 3.1 mg)]
- 10 mg [2.5 mg de monohidrato de aspartato de anfetamina, 2.5 mg de sulfato de anfetamina, 2.5 mg de sacarato de dextroanfetamina, 2.5 mg de sulfato de dextroanfetamina (equivalente a anfetamina base: 6.3 mg)]
- 15 mg [3.75 mg de monohidrato de aspartato de anfetamina, 3.75 mg de sulfato de anfetamina, 3.75 mg de sacarato de dextroanfetamina, 3.75 mg de sulfato de dextroanfetamina (equivalente a anfetamina base: 9.4 mg)]
- 20 mg [5 mg de monohidrato de aspartato de anfetamina, 5 mg de sulfato de anfetamina, 5 mg de sacarato de dextroanfetamina, 5 mg de sulfato de dextroanfetamina (equivalente a anfetamina base: 12.5 mg)]
- 25 mg [6.25 mg de monohidrato de aspartato de anfetamina, 6.25 mg de sulfato de anfetamina, 6.25 mg de sacarato de dextroanfetamina, 6.25 mg de sulfato de dextroanfetamina (equivalente a anfetamina base: 15.6 mg)]
- 30 mg [7.5 mg de monohidrato de aspartato de anfetamina, 7.5 mg de sulfato de anfetamina, 7.5 mg de sacarato de dextroanfetamina, 7.5 mg de sulfato de dextroanfetamina (equivalente a anfetamina base: 18.8 mg)]

Tabletas (Adderall®):

- 5 mg [1.25 mg de aspartato de anfetamina, 1.25 mg de sulfato de anfetamina, 1.25 mg de sacarato de dextroanfetamina, 1.25 mg de sulfato de dextroanfetamina (equivalente a anfetamina base: 3.13 mg)]
- 7.5 mg [1.875 mg de aspartato de anfetamina, 1.875 mg de sulfato de anfetamina, 1.875 mg de sacarato de dextroanfetamina, 1.875 mg de sulfato de dextroanfetamina (equivalente a anfetamina base: 4.7 mg)]
- 10 mg [2.5 mg de aspartato de anfetamina, 2.5 mg de sulfato de anfetamina, 2.5 mg de sacarato de dextroanfetamina, 2.5 mg de sulfato de dextroanfetamina (equivalente a anfetamina base: 6.3 mg)]
- 12.5 mg [3.125 mg de aspartato de anfetamina, 3.125 mg de sulfato de anfetamina, 3.125 mg de sacarato de dextroanfetamina, 3.125 mg de sulfato de dextroanfetamina (equivalente a anfetamina base: 7.8 mg)]
- 15 mg [3.75 mg de aspartato de anfetamina, 3.75 mg de sulfato de anfetamina, 3.75 mg de sacarato de dextroanfetamina, 3.75 mg de sulfato de dextroanfetamina (equivalente a anfetamina base: 9.4 mg)]
- 20 mg [5 mg de aspartato de anfetamina, 5 mg de sulfato de anfetamina, 5 mg de sacarato de dextroanfetamina, 5 mg de sulfato de dextroanfetamina (equivalente a anfetamina base: 12.6 mg)]

(Continúa)

Dextranfetamina y anfetamina (Continúa)

30 mg [7.5 mg de aspartato de anfetamina, 7.5 mg de sulfato de anfetamina, 7.5 mg de sacarato de dextroanfetamina, 7.5 mg de sulfato de dextroanfetamina (equivalente a anfetamina base: 18.8 mg)]

Otras preparaciones Se encontró que 1 mg/mL de la formulación oral de dextranfetamina-anfetamina en tres vehículos diferentes (Ora-Sweet[®], Ora-Plus[®] y una combinación 1:1 de Ora-Sweet[®] y Ora-Plus[®]) es estable durante 30 días cuando se guarda en frascos de vidrio en la oscuridad, a 25° C y 60% de humedad relativa; se trituran 10 tabletas de 10 mg de dextranfetamina-anfetamina en un mortero hasta obtener un polvo fino; se añaden alrededor de 20 mL de vehículo al mortero y se tritura bien; se transfiere el contenido a frascos de prescripción de vidrio de 120 mL; se lava el mortero con cerca de 20 mL del vehículo y se transfieren al frasco (todo lo anterior se repite hasta que el volumen final llega a 100 mL); marcar "Agítese bien" y "Protéjase de la luz".

Justice J, Kupiec TC, Matthews P, et al. Stability of Adderall[®] in Extemporaneously Compounded Oral Liquids. *Am J Health Syst Pharm*. 2001;58(15):1418-21.

Referencias

- Ahmann PA, Theye FW, Berg R, et al. Placebo-Controlled Evaluation of Amphetamine Mixture - Dextroamphetamine Salts and Amphetamine Salts (Adderall): Efficacy Rate and Side Effects. *Pediatrics*. 2001;107(1). <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/107/1/e10>
- American Academy of Pediatrics. Clinical Practice Guideline: Treatment of the School-Aged Child With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Pediatrics*. 2001;108(4):1033-44.
- Greenhill LL, Pliszka S, Dulcan MK, et al. Practice Parameter for the Use of Stimulant Medications in the Treatment of Children, Adolescents, and Adults. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2002;41(2 Suppl):26S-49S.
- Manos MJ, Short EJ, Findling RL. Differential Effectiveness of Methylphenidate and Adderall[®] in School-Age Youths With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1999;38(7):813-9.
- Peiham WE, Aronoff HR, Midam JK, et al. A Comparison of Ritalin[®] and Adderall[®]: Efficacy and Time-Course in Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Pediatrics*. 1999;103(4):e43. <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/103/4/e43>
- Peiham WE, Gnagy EM, Chronis AM, et al. A Comparison of Morning-Only and Morning/Late Afternoon Adderall to Morning-Only, Twice-Daily, and Three Times-Daily Methylphenidate in Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Pediatrics*. 1999a;104(6):1300-11.
- Pliszka SR, Browne RG, Olvera RL, et al. A Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Adderall[®] and Methylphenidate in the Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2000;39(5):619-26.
- Swanson JM, Wigal S, Greenhill LL, et al. Analog Classroom Assessment of Adderall[®] in Children With ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1998;37(5):519-26.

- **Dextrometorfano** véase Dextrometorfán en la página 478

Dextrometorfán

Alertas especiales

Muertes de lactantes relacionadas con medicamentos para tos y resfriado - enero de 2007

Los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) publicaron un informe sobre el uso de medicamentos para la tos y el resfriado en niños < 2 años. En este grupo de edad, con frecuencia se utilizan productos que contienen descongestionantes nasales (p. ej., pseudoefedrina), antihistamínicos (p. ej., carbinoxamina), supresores de la tos (p. ej., dextrometorfán) y expectorantes. Los CDC observaron que durante 2004 y 2005, — 1 519 niños < 2 años recibieron atención en los departamentos de urgencias por efectos adversos, incluso sobredosis, relacionados con estos medicamentos.

Durante este periodo murieron tres lactantes < 6 meses. Los tres tenían niveles sanguíneos posí morfem de pseudoefedrina elevados. Además, dos de los tres tenían niveles altos de dextrometorfán. Aunque éste último muestra efectividad para reducir la tos en adultos, aún no se comprueba la misma eficacia en niños pequeños. La American Academy of Pediatrics y el American College of Chest Physicians no recomiendan la administración de productos con dextrometorfán de venta sin receta en niños pequeños.

La seguridad y eficacia del uso de productos para tos y resfriado en niños < 2 años es limitada. La FDA observa que no existen usos aprobados para los medicamentos OTC en niños < 2 años. Se recuerda a los médicos que interroguen respecto al uso de producto OTC para evitar la exposición a medicamentos múltiples que contengan el mismo ingrediente. A los cuidadores se les recuerda que los medicamentos de venta sin receta para tos y resfriado no deben administrarse a niños < 2 años, excepto bajo la dirección específica de su médico.

DEXTROMETORFÁN

Para información adicional, referirse a Centers for Disease Control, "Infant Deaths Associated with Cough and Cold Medications - Two States, 2005", *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2007;56(1):1-4, en el sitio en la red de los CDC:

<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5601a1.htm>

información relacionada

Preparados OTC pediátricos para tos y resfriado en la página 1715

Sinónimos Dextrometorfano; DM

Categoría terapéutica Antitusígeno; Preparado para la tos

Uso Alivio sintomático de la tos causada por infecciones virales menores de vías respiratorias superiores o irritantes inhalados.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad al dextrometorfán o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); uso concomitante de inhibidores de la MAO o en los 14 días posteriores a la administración de éstos.

Advertencias No usar para tos persistente o crónica, o para tos que se acompaña de secreciones excesivas: una presentación líquida contiene tartrazina, que puede producir reacciones alérgicas en individuos susceptibles; algunos productos pueden contener benzoato de sodio, que puede causar reacciones alérgicas en individuos susceptibles; el benzoato de sodio se relaciona con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas; evitar el uso de productos que contienen benzoato de sodio en recién nacidos.

Precauciones Cada día hay más informes anecdóticos de abuso de productos para la tos o el resfriado que contienen dextrometorfán, en especial entre adolescentes.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: estado soporoso, mareo

Gastrointestinales: náusea

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP2D6, CYP2E1 y CYP3A3/4 del citocromo P450.

Inhibidores de la MAO (mayor riesgo de síndrome serotoninérgico); haloperidol y fluoxetina disminuyen el metabolismo del dextrometorfán; este último reduce el metabolismo de fluoxetina.

Mecanismo de acción Sustancia química no narcótica relacionada con la morfina; controla la tos por depresión del centro bulbar específico.

Farmacodinamia

Inicio de la acción antitusiva: 15 a 30 min

Duración: hasta 6 h

Farmacocinética

Metabolismo: hepático

Vida media: 1.4 a 3.9 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 2 a 2.5 h

Eliminación: sobre todo por la orina

Dosificación usual La dosis en niños < 2 años aún no está bien establecida; las recomendaciones posológicas siguientes para este grupo de edad son compatibles con las dosis que reciben cuando se utilizan productos combinados que incluyen dextrometorfán. Oral:

Niños:

1 a 3 meses: 0.5 a 1 mg cada 6 a 8 h

3 a 6 meses: 1 a 2 mg cada 6 a 8 h

7 meses a 1 año: 2 a 4 mg cada 6 a 8 h

> 2 a 6 años: 2.5 a 7.5 mg cada 4 a 8 h; formulación de liberación prolongada: 15 mg dos veces al día (máximo: 30 mg/24 h)

7 a 12 años: 5 a 10 mg cada 4 h o 15 mg cada 6 a 8 ti; formulación de liberación prolongada: 30 mg dos veces al día (máximo: 60 mg/24 h)

Niños > 12 años y adultos: 10 a 30 mg cada 4 a 8 h; formulación de liberación prolongada: 60 mg dos veces al día (máximo: 120 mg/24 h)

Administración Oral: puede administrarse sin relación con las comidas.

Parámetros para vigilancia Tos, estado mental.

Interacción con pruebas de Puede dar un resultado positivo falso en la detección cualitativa de fenilclidina mediante inmunoensayo.

Información para el paciente Notificar al médico si la tos dura más de una semana, o se acompaña de fiebre o cefalea,

Información adicional 15 a 30 mg de dextrometorfán tienen equivalencia antitusiva a 8 a 15 mg de codeína.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] - producto discontinuado

(Continúa)

DEXTROSA

Dextrometorfán *(Continúa)*

Gelcaps, como bromhidrato:

Robitussin® CoughGels™: 15 mg [contiene aceite de coco]

Líquido, como bromhidrato:

Creo-Terpin®: 10 mg/15 mL (120 mL) [contiene alcohol al 25% y tartrazina]

Simply Cough^: 5 mg/5 mL (120 mL) [contiene benzoato de sodio; sabor cereza] [DSC]

Vicks® 44® Cough Relief: 10 mg/5 mL (120 mL) [contiene alcohol; sodio, 10 mg/5 mL; benzoato de sodio]

Líquido oral, como bromhidrato [paletas heladas]:

PediaCare® Children's Medicated Freezer Pops Long Acting Cough: 7.5 mg/25 mL (8s) [no contiene alcohol; contiene benzoato de sodio; ei sabor cereza también contiene alcohol bencílico; sabores uva glaciartm y mora azul polar™] [DSC]

Líquido oral, como bromhidrato [gotas]:

PediaCare® Infants' Long-Acting Cough: 7.5 mg/0.8 mL (15 mL) [no contiene alcohol ni colorantes; contiene benzoato de sodio; sabor uva]

Trociscos, como bromhidrato:

Hold® DM: 5 mg (10s) [sabor original o de cereza]

Scot-Tussin DM® Cough Chasers: 5 mg (20s)

Tiras orales, como bromhidrato:

Triaminic® Thin Strips™ Long Acting Cough: 7.5 mg [equivalente a 5 mg de dextrometorfán; sabor cereza]

Suspensión, liberación prolongada:

Delsyrr®: polistirex de dextrometorfán [equivalente a bromhidrato de dextrometorfán, 30 mg/5 mL] (78 mL, 148 mL) [contiene sodio, 6 mg/5 mL; sabor naranja]

Jarabe, como bromhidrato:

Babee^ Cof Syrup: 7.5 mg/5 mL (120 mL) [no contiene alcohol ni colorantes; sabor cereza]

Creomulsion^ Cough: 20 mg/15 mL (120 mL) [no contiene alcohol; contiene benzoato de sodio]

Creomulsion® for Children: 5 mg/5 mL (120 mL) [no contiene alcohol; contiene benzoato de sodio; sabor cereza]

ElixSure™ Cough: 7.5 mg/5 mL (120 mL) [sabor goma de mascar de cereza]

Robitussin^ Máximum Strength Cough: 15 mg/5 mL (120 mL, 240 mL) [contiene alcohol y benzoato de sodio]

Robitussin® Pediatric Cough: 7.5 mg/5 mL (120 mL) [no contiene alcohol; contiene benzoato de sodio; sabor ponche de frutas]

Silphen DM®: 10 mg/5 mL (120 mL) [sabor fresa]

- **Dextrometorfán y guaifenesina** véase Guaifenesina y dextrometorfán en la página 788

- **Dextropropoxifeno** véase Propoxifeno en la página 1318

Dextrosa

Información relacionada

Antídotos de uso común en caso de sobredosificación aguda en la página 1902

Nutrición parenteral (NP) en la página 1861

Requerimientos hidroelectrolíticos en niños en la página 1857

Sinónimos Glucosa; Glucosa anhidra; Monohidrato de dextrosa; Monohidrato de glucosa; SG 5%; SG 10%; SG 25%; SG 30%; SG 40%; SG 50%; SG 60%; SG 70%; Solución glucosada

Categoría terapéutica Agente hiperglucemiante; Agente para reemplazo de líquidos, enteral; Agente para reemplazo de líquidos, parenteral; Agente para tratamiento de hiperpotasemia; Antídoto para hipoglucemiantes orales; Antídoto para insulina; Terapia nutricional intravenosa

Uso

Soluciones al 5 y 10%: infusión periférica para proveer calorías y restitución de líquido

Solución al 10%: tratamiento de hipoglucemia en prematuros

Solución al 25% (hipertónica): tratamiento de episodios sintomáticos agudos de hipoglucemia en lactantes y niños para restablecer los valores de glucemia disminuidos; tratamiento adyuvante de hiperpotasemia cuando se combina con insulina

Solución al 50% (hipertónica): tratamiento de hipoglucemia inducida por insulina (hiperinsulinemia o choque insulínico) y tratamiento adyuvante de hiperpotasemia en adolescentes y adultos

Soluciones > 10%: administrar después de combinar con aminoácidos para apoyo nutricional

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a maíz o sus productos; coma diabético con hiperglucemia; soluciones hipertónicas en pacientes con hemorragia intracraneal o intrarraquídea; pacientes con *delirium tremens* y deshidratación; individuos con anuria, coma hepático o síndrome de malabsorción de glucosa y galactosa.

Advertencias Las soluciones hipertónicas (> 10%) pueden causar trombosis si se administran a través de venas periféricas; infundirlas por un catéter venoso central; la administración rápida de soluciones hipertónicas puede producir hiperglucemia importante, glucosuria y cambios en los electrolitos; es posible que ello dé por resultado deshidratación, síndrome hiperosmolar, coma y muerte, sobre todo en pacientes con uremia crónica o intolerancia a los carbohidratos; la administración excesiva o rápida de dextrosa en lactantes de muy bajo peso al nacer se relaciona con incremento de la osmolaridad sérica y posible hemorragia intracerebral; la hiperglucemia y glucosuria tal vez dependan de la velocidad de administración de la dextrosa; a fin de reducir al mínimo estos efectos, disminuir el ritmo de la infusión; podría ser necesario añadir insulina; la administración IV de soluciones de dextrosa sin potasio puede ocasionar hipopotasemia importante, en particular si se utilizan soluciones muy concentradas; añadir potasio a las soluciones de dextrosa para pacientes con función renal normal; la suspensión súbita de la infusión de dextrosa puede acompañarse de hipoglucemia de rebote; un aumento inesperado de la concentración sanguínea de glucosa en un paciente por otra parte estable puede ser un síntoma temprano de infección; la glucosa no se absorbe en la cavidad bucal: debe deglutirse para que sea eficaz; no usar formas orales en pacientes inconscientes.

Las soluciones parenterales de dextrosa contienen aluminio, el cual puede acumularse hasta niveles tóxicos con la administración prolongada, sobre todo en pacientes con deterioro de la función renal. Estos pacientes, y los recién nacidos prematuros que reciben aluminio a razón de > 4 a 5 ug/kg/día, acumulan el metal hasta niveles que se vinculan con toxicidad en SNC y hueso.

Precauciones Usar con cautela en prematuros, en particular lactantes con peso muy bajo al nacer, ya que los cambios rápidos en la osmolaridad pueden tener efectos profundos en el cerebro, inclusive hemorragia intraventricular; estos pacientes requieren cambios con incrementos pequeños en la velocidad de la infusión; usar con cautela en individuos con diabetes mellitus.

Reacciones adversas Nota: casi todos los efectos adversos se relacionan con dosis o velocidad de infusión excesivas

Cardiovasculares: trombosis venosa, flebitis, hipovolemia, hipervolemia, deshidratación, edema

Sistema nervioso central: fiebre, confusión, pérdida del conocimiento, síndrome hiperosmolar

Endocrinas y metabólicas: hiperglucemia, hipopotasemia, acidosis, hipofosfatemia, hipomagnesemia

Locales: dolor, irritación venosa, necrosis tisular

Genitourinarias: poliuria, glucosuria, cetonuria

Gastrointestinales: polidipsia, náusea

Respiratorias: taquipnea, edema pulmonar

Interacciones medicamentosas Corticosteroides.

Estabilidad Estable a temperatura ambiente; proteger de la congelación y el calor extremo; guardar la dextrosa oral en recipientes herméticos.

Mecanismo de acción La dextrosa, como monosacárido, es fuente de calorías y líquido para enfermos incapaces de obtener un ingreso oral adecuado; puede disminuir las pérdidas de proteínas corporales y nitrógeno; promueve el depósito de glucógeno en el hígado; en el tratamiento de la hipopotasemia, cuando se combina con insulina, la dextrosa estimula la captación de potasio por las células, en especial en el tejido muscular.

Farmacodinamia

Inicio de acción: tratamiento de hipoglucemia: oral: 10 min

Efecto máximo: tratamiento de hiperpotasemia: IV: 30 min

Farmacocinética

Absorción: rápida del intestino delgado, por un mecanismo activo

Metabolismo: en dióxido de carbono y agua

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 40 min

Dosificación usual

Hipoglucemia: las dosis pueden repetirse en casos graves

IV:

Recién nacidos prematuros: 0.1 a 0.2 g/kg/dosis (1 a 2 mL/kg/dosis de solución al 10%); seguidos de infusión continua a una velocidad de 4 a 6 mg/kg/min

Lactantes < 6 meses: 0.25 a 0.5 g/kg/dosis (1 a 2 mL/kg/dosis de solución al 25%); 5 a 10 mL/kg de solución al 10%; 1 a 2 mL/kg de solución al 50%); máximo: 25 g/dosis

(Continúa)

Dextrosa (Continúa)

Lactantes > 6 meses y niños: 0.5 a 1 g/kg/dosis (2 a 4 mL/kg/dosis de solución al 25%; 5 a 10 mL/kg de solución al 10%; 1 a 2 mL/kg de solución al 50%); máximo: 25 g/dosis

Adolescentes y adultos: 10 a 25 g (40 a 100 mL de solución al 25% ó 20 a 50 mL de solución al 50%)

Oral:

Niños > 2 años y adultos: 10 a 20 g en dosis única; repetir en 10 min si es necesario

Tratamiento de hiperpotasemia: IV (en combinación con insulina):

Lactantes y niños: 0.5 a 1 g/kg (utilizando solución al 25 ó 50%) en combinación con insulina regular, 1 U por cada 4 a 5 g de dextrosa administrados; administrar durante 2 h (se han recomendado infusiones hasta de 30 min); repetir según se requiera

Adolescentes y adultos: 25 a 50 g dextrosa (250 a 500 mL de solución de glucosa al 10%) combinada con 10 U de insulina regular y administrada en un lapso de 30 a 60 min; repetir según sea necesario o como alternativa 25 g dextrosa (50 mL solución de glucosa al 50%) combinada con 5 a 10 U de insulina regular y administrada en un lapso de 5 min; repetir según sea necesario

Nota: las infusiones más rápidas (< 30 min) pueden relacionarse con hiperglucemia e hiperosmolaridad, y exacerban la hiperpotasemia; evitar su empleo en pacientes que ya presentan hiperglucemia

Terapéutica con líquidos: véase Requerimientos hidroelectrolíticos en niños en la página 1857

Nutrición: véase Nutrición parenteral (NP) en (a página 1861

Administración

Oral: debe ingerirse para que se absorba (véase Advertencias)

Parenteral: no administrar SC o IM; diluir las soluciones de dextrosa concentradas para administración venosa periférica hasta una concentración máxima de 12.5%; en situaciones de urgencia, se ha utilizado periféricamente dextrosa al 25%; para infusión IV directa, administrar a una velocidad máxima de 200 mg/kg durante 1 min; la velocidad de la infusión continua se ajusta de acuerdo con la tolerancia del paciente [véase Nutrición parenteral (NP) en la página 1861], y varía entre 4.5 y 15 mg/kg/min; los recién nacidos hiperinsulínicos podrían requerir velocidades hasta de 15 a 25 mg/kg/min

Parámetros para vigilancia Glucemia y glucosuria, electrólitos séricos, ingresos y egresos, ingesta calórica.

Intervalo de referencia Glucemia normal:

Recién nacidos: 110 a 270 mg/dL

0 a 2 años: 60 a 105 mg/dL

Niños > 2 años y adultos: 70 a 110 mg/dL

Información adicional Cada gramo de dextrosa IV contiene 3.4 kcal; 1 g de monohidrato de glucosa equivale a 1 g de dextrosa anhidra; la osmolaridad de la dextrosa al 10% es de 505 mOsm/L y la de la dextrosa al 25% de 1 330 mOsm/L. La osmolaridad normal de los líquidos corporales es de 310 mOsm/L.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado.

Gel, oral: al 40% (15 g, 30 g, 45 g)

Solución oral (Glutol™): al 55% [100 g de dextrosa/180 mL] (180 mL)

Tabletas masticables: 4 g, 5 g

- **Dextrán 40** véase Dextrán en la página 469
- **Dextrán 70** véase Dextrán en la página 469
- **Dextrán de alto peso molecular** véase Dextrán en la página 469
- **Dextrán de bajo peso molecular** véase Dextrán en la página 469
- **DFH** véase Fenitoína en la página 661
- **DHAD** véase Mitoxantrona en la página 1091
- **DHAQ** véase Mitoxantrona en la página 1091
- **DHE** véase Dihidroergotamina en la página 506
- **DHPG sódico** véase Ganciclovir en la página 757

Diacepam

Información relacionada

Análisis para detección de fármacos en orina en la página 1911

Convulsiones febriles en la página 1890

Premedicación sedante en niños en la página 1887

Sobredosis y toxicología en la página 1898

DIACEPAM

Categoría terapéutica Agente ansiolítico; Anticonvulsivante benzodiacepínico; Benzodiacepínico; Hipnótico; Sedante

Uso Tratamiento de trastorno de ansiedad generalizada y trastorno de pánico; para proporcionar sedación preoperatoria, anestesia ligera y amnesia; terapéutica de estado epiléptico y síntomas de abstinencia de alcohol; se utiliza como relajante de músculo esquelético; el gel rectal está indicado para episodios intermitentes de actividad convulsiva intensa en pacientes con epilepsia o que reciben regímenes anticonvulsivos estables.

Restricciones C-IV

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicado (la AAP lo considera "causa de preocupación").

Contraindicaciones Hipersensibilidad al diazepam o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); posible sensibilidad cruzada con otras benzodiacepinas; no usar en pacientes comatosos, enfermos con depresión preexistente del SNC, depresión respiratoria, glaucoma de ángulo agudo o dolor intenso no controlado.

Advertencias Su suspensión súbita puede causar síntomas de abstinencia o convulsiones. La administración IV rápida puede ocasionar depresión respiratoria súbita, apnea o hipotensión. La administración del gel rectal deben realizarla sólo personas entrenadas en el reconocimiento de la actividad convulsiva característica para la que el producto está indicado y que son capaces de vigilar la respuesta del paciente a fin de determinar la necesidad de intervención farmacológica adicional. La presentación inyectable y el gel rectal contienen ácido benzoico, alcohol bencílico y benzoato de sodio; el alcohol bencílico puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; usar con cautela en recién nacidos productos de diazepam que contienen ácido benzoico, alcohol bencílico o benzoato de sodio; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas. La presentación parenteral contiene proglenglicol, el cual se vincula con toxicidad cuando se administra en dosis altas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes que reciben otros depresores del SNC, enfermos con hipoalbuminemia, disfunción renal o hepática, y en recién nacidos y lactantes pequeños; los recién nacidos tienen metabolismo de diazepam y desmetildiazepam (metabolito activo) bajo, y ambos pueden acumularse con el uso repetido y causar mayor toxicidad; modificar la dosis en pacientes con disfunción hepática.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: paro cardíaco, hipotensión, bradicardia, colapso cardiovascular
Sistema nervioso central: sopor, somnolencia, confusión, mareo, fatiga, amnesia, habla farfullante, ataxia, deterioro de la coordinación, excitación paradójica o furia (rara)

Dermatológicas: exantema, dermatitis

Locales: tromboflebitis; dolor con la inyección; puede ocurrir necrosis tisular consecutiva a extravasación

Oculares: visión borrosa, diplopía

Respiratorias: disminución de la frecuencia respiratoria, apnea, laríngeoespasmo

Diversas: dependencia física y psicológica con el uso prolongado

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 (menor), CYP3A3/4 (menor) y CYP3A5-7 del citocromo P450; Inhibidor de las isoenzimas CYP2C19 y CYP3A3/4; el nordiazepam es un sustrato de la isoenzima CYP1A2; el desmetildiazepam es un sustrato de la isoenzima CYP2C19.

Los depresores del SNC (alcohol, barbitúricos, opioides) pueden incrementar la sedación y depresión respiratoria del diazepam; es posible que los inductores enzimáticos incrementen el metabolismo hepático del diazepam; la cimetidina y la eritromicina pueden disminuir el metabolismo del diazepam; el ácido valproico puede desplazar el diazepam de sus sitios de unión, lo que a veces produce un incremento de los efectos sedantes; no se recomienda el uso concurrente de diazepam con ritonavir.

Interacción con alimentos El jugo de toronja aumenta de forma significativa la biodisponibilidad oral del diazepam.

Estabilidad

Inyectable: no mezclar con otros medicamentos; proteger de la luz

Gel rectal: almacenar a 25°C; se permiten variaciones entre 15 y 30°C

(Continúa)

DIACEPAM

Diaepam (Continúa)

Mecanismo de acción Deprime todos los niveles del SNC, inclusive las formaciones límbica y reticular, por unión al sitio de las benzodicepinas en el complejo del receptor de ácido gammaaminobutírico (GABA), y modula a este último, neurotransmisor inhibidor importante en el cerebro.

Farmacodinamia Estado epiléptico:

Inicio de acción:

IV: 1 a 3 min

Rectal: 2 a 10 min

Duración: 15 a 30 min

Farmacocinética

Absorción:

Oral: 85 a 100%

IM: deficiente

Rectal (gel): se absorbe bien

Distribución: se distribuye con amplitud; atraviesa la barrera hematoencefálica y la placenta; pasa a la leche materna

Unión a proteínas:

Recién nacidos: 84 a 86%

Adultos: 98%

Metabolismo: hepático en desmetildiaepam y N-metiloxacepam (metabolitos activos); éstos se metabolizan en oxacepam (activo), que se conjuga con glucuronidos antes de excretarse

Biodisponibilidad: rectal (gel): 90%

Vida media:

Diaepam:

Recién nacidos: 50 a 95 h

Lactantes de 1 mes a 2 años: 40 a 50 h

Niños de 2 a 12 años: 15 a 21 h

Niños de 12 a 16 años: 18 a 20 h

Adultos: 20 a 50 h

Aumento de la vida media en pacientes con trastornos hepáticos graves.

Desmetildiaepam (metabolito activo): 50 a 100 h; puede prolongarse más en recién nacidos

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: rectal (gel): 15 h

Eliminación: en orina, principalmente como oxacepam conjugado (75%). desmetildiaepam y N-metiloxacepam

Dosificación usual

Niños:

Sedación consciente para procedimientos: oral: 0.2 a 0.3 mg/kg (dosis máxima: 10 mg) 45 a 60 min antes del procedimiento

Profilaxia de convulsiones febriles: oral: 1 mg/kg/día divididos cada 8 h; iniciar el tratamiento al primer signo de fiebre y continuar durante 24 h después de remitir ésta

Sedación, relajación muscular o ansiedad:

Oral: 0.12 a 0.8 mg/kg/día divididos cada 6 a 8 h

IM, IV: 0.04 a 0.3 mg/kg/dosis cada 2 a 4 h, hasta un máximo de 0.6 mg/kg en el transcurso de 8 h si se requiere

Estado epiléptico: IV:

Recién nacidos: (no se recomienda como fármaco de primera línea; la presentación inyectable contiene ácido benzoico, alcohol bencílico y benzoato de sodio; véase Advertencias) 0.1 a 0.3 mg/kg/dosis administrados durante 3 a 5 min cada 15 a 30 min, hasta una dosis total máxima de 2 mg

Lactantes > 30 días y niños < 5 años: 0.05 a 0.3 mg/kg/dosis administrados durante 3 a 5 min, cada 15 a 30 min hasta una dosis total máxima de 5 mg o 0.2 a 0.5 mg/dosis cada 2 a 5 min hasta una dosis total máxima de 5 mg; repetir en 2 a 4 h según se requiera

Niños > 5 años: 0.05 a 0.3 mg/kg/dosis administrados durante 3 a 5 min, cada 15 a 30 min hasta una dosis total máxima de 10 mg o 1 mg/dosis cada 2 a 5 min hasta un máximo de 10 mg; repetir en 2 a 4 h según se requiera

Espasmo muscular relacionado con tétanos: IV, IM:

Lactantes > 30 días: 1 a 2 mg/dosis cada 3 a 4 h según se requiera

Niños > 5 años: 5 a 10 mg/dosis cada 3 a 4 h según se requiera

Anticonvulsivo: tratamiento inmediato:

Presentación en gel rectal:

Lactantes < 6 meses: no se recomienda

Niños < 2 años: la seguridad y eficacia aún no se estudian

Niños de 2 a 5 años: 0.5 mg/kg

Niños de 6 a 11 años: 0.3 mg/kg

Niños > 12 años y adultos: 0.2 mg/kg

Nota: redondear la dosis a 2.5, 5, 7.5, 10, 12.5, 15, 17.5 y 20 mg/dosis; puede repetirse en 4 a 12 h si es necesario; no usar más de cinco veces por mes o más de una vez cada cinco días

Rectal: presentación parenteral sin diluir con 5 mg/mL (filtrar si se utiliza una ampollita): 0.5 mg/kg/dosis, a continuación 0.25 mg/kg/dosis en 10 min si es necesario

Adolescentes: sedación consciente para procedimientos:

Oral: 10 mg

IV: 5 mg; puede repetirse con 2.5 mg si es necesario

Adultos:

Ansiedad:

Oral: 2 a 10 mg dos a cuatro veces/día

IM, IV: 2 a 10 mg; puede repetirse en 3 a 4 h si es necesario

Relajación de músculo esquelético:

Oral: 2 a 10 mg dos a cuatro veces/día

IM, IV: 5 a 10 mg; puede repetirse en 2 a 4 h

Estado epiléptico: IV: 5 a 10 mg cada 10 a 15 min hasta 30 mg en un periodo de 8 h; puede repetirse en 2 a 4 h

Medicación preoperatoria: IM: 10 mg antes de la intervención quirúrgica

Administración

Oral: administrar con alimento o agua; no proporcionar con jugo de toronja; la solución oral concentrada (5 mg/mL) debe diluirse o mezclarse con agua, jugo, refresco, puré de manzana o budín antes de usarse

Parenteral: IV: la inyección rápida puede causar depresión respiratoria o hipotensión; lactantes y niños: no exceder 1 a 2 mg/min IV; adultos: velocidad de infusión máxima: 5 mg/min; concentración máxima para administración: 5 mg/mL

Rectal:

Diastat® Acu Dial™: antes de administrar, confirmar que la jeringa esté preparada con la dosis correcta y la marca verde "Listo" sea visible

Sistema de administración de gel (Diastat® Acu Dial™ y Diastat®): quitar la cubierta protectora y el afilador de sello de la jeringa; lubricar la punta rectal con jalea lubricante (que se proporciona en el empaque doble); girar al enfermo de lado frente al clínico: dobla la pierna superior hacia adelante y separar los glúteos para exponer el ano; insertar con suavidad la punta de la jeringa en el ano, hasta que el reborde se ajuste contra la abertura anal; administrar la dosis en tanto se cuenta con lentitud hasta tres y se empuja con suavidad el émbolo; contar con lentitud hasta tres de nuevo antes de extraer la jeringa; sostener juntos los glúteos en tanto se cuenta lentamente hasta tres para evitar el escape; conservar al paciente de lado, frente al clínico y continuar observándolo; desechar la jeringa y todos los materiales utilizados de manera segura, lejos del alcance de los niños; no reutilizar; consúltense las instrucciones para administración y desecho que vienen con el producto.

Parámetros para vigilancia Frecuencias cardíaca y respiratoria, presión arterial, intervalo de referencia El límite terapéutico eficaz aún no está bien establecido.

Nivel terapéutico propuesto:

Diaepam: 0.2 a 1.5 ug/mL (SI: 0.7 a 5.3 jimol/L)

N-desmetilidiaepam (nordiaepam): 0.1 a 0.5 p.g/mL (SI: 0.35 a 1.8 iimol/L)

Interacción con pruebas de Determinaciones de glucosa urinaria negativas falsas con Clinistix® o Diastix®.

Información para el paciente Evitar alcohol y jugo de toronja; limitar la cafeína; puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; podría inducir dependencia; evitar su suspensión súbita después del uso prolongado.

Implicaciones para la atención de enfermería Evitar la extravasación (puede ocurrir necrosis tisular); administrar IV a través de un acceso seguro utilizando venas más grandes.

Información adicional El diaepam no tiene ningún efecto analgésico. Un cuadro de diarrea en un lactante de nueve meses de edad que recibió diaepam oral en dosis altas se atribuyó a la solución oral de diaepam, que contenía polietilenglicol y propilenglicol (ambos son osmóticamente activos); la diarrea se resolvió cuando se sustituyó la solución oral por tabletas machacadas (véase Marshall, 1995).

DiastaPAcu Dial™ sistema aplicador, gel: la dosis prescrita debe ajustarse en la jeringa de aplicación y colocarse el seguro antes de administrarla; consúltense el inserto del paquete para ajustar a la dosis prescrita; confirmar que la marca verde "Listo" está visible antes de aplicar el producto

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

(Continúa)

DIAZOXIDO

Diacepam (Continúa)

Gel rectal:

Diastat®: aplicador rectal pediátrico [4.4 cm]: 5 mg/mL (2.5 mg, 5 mg) [contiene alcohol etílico al 10%, benzoato de sodio, alcohol bencílico al 1.5%; empaque doble]

Diastat®Acu Dial™ sistema aplicador:

10 mg: aplicador rectal pediátrico y para adultos [4.4 cm]: 5 mg/mL (administra dosis fijas de 5 mg, 7.5 mg y 10 mg) [contiene alcohol etílico al 10%, benzoato de sodio, alcohol bencílico al 1.5%; empaque doble]

20 mg: aplicador rectal para adulto [6 cm]: 5 mg/mL (administra dosis fijas de 10 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg y 20 mg) [contiene alcohol etílico al 10%, benzoato de sodio y alcohol bencílico al 1.5%; empaque doble]

Inyectable, solución: 5 mg/mL (2 mL, 10 mL) [puede contener alcohol bencílico, benzoato de sodio, ácido benzoico]

Solución oral: 5 mg/5 mL (5 mL, 500 mL) [sabor wintergreen]

Solución oral concentrada: 5 mg/mL (30 mL)

Tabletas: 2 mg, 5 mg, 10 mg

Referencias

Dreifuss FE, Rosman NP, Cloyd JC, et al. A Comparison of Rectal Diazepam Gel and Placebo for Acute Repetitive Seizures. *N Engl J Med.* 1998;338(26):1869-75.

Marshall JD, Farrar HC, Kearns GL. Diarrhea Associated With Enteral Benzodiazepine Solutions. *J Pediatr.* 1995;126(4):657-9.

Rosman NP, Colton T, Labazzo J, et al. A Controlled Trial of Diazepam Administered During Febrile Illnesses to Prevent Recurrence of Febrile Seizures. *N Engl J Med.* 1993;329(2):79-84.

Zelitzer LK, Altman A, Cohén D, et al. Report of the Subcommittee on the Management of Pain Associated With Procedures in Children With Cancer. *Pediatrics.* 1990;86(5 Pt 2):826-31.

* **Diacetato de triamcinolona, oral** véase Triamcinolona en la página 1508

« **Diacetato de triamcinolona, parenteral** véase Triamcinolona en la página 1508

* **Diaminociclohexano de oxalatoplatino** véase Oxaliplatino en la página 1189

* **Diaminodifenilsulfona** véase Dapsona en la página 441

Dilazóxido

Información relacionada

Agentes antihipertensivos según su clase en la página 1650

Categoría terapéutica Agente antihipertensivo; Agente antihipoglucémico; Vasodilatador

Uso

IV: reducción urgente de la presión arterial

Oral: tratamiento de hipoglucemia relacionada con hiperinsulinismo secundario a adenoma, carcinoma o hiperplasia de células de los islotes; adenomatosis; nesidioblastosis (hipoglucemia hiperinsulinémica persistente de la lactancia); sensibilidad a leucina o neoplasia extrapancreática maligna.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia La excreción en la leche materna se desconoce.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al diazóxido, cualquier componente de la fórmula, tiacidas u otros derivados de las sulfonamidas; el diazóxido IV está contraindicado en pacientes con coartación aórtica, cortocircuitos arteriovenosos, aneurisma disecante de la aorta.

Precauciones Utilizar con cautela en pacientes con diabetes mellitus, enfermedad renal o hepática, coronariopatía o insuficiencia vascular cerebral.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, taquicardia, rubor, edema (más frecuente en lactantes pequeños y adultos), arritmias, angina, infarto miocárdico; insuficiencia cardíaca congestiva (por retención de sodio)

Sistema nervioso central: mareo, convulsiones, cefalea, isquemia cerebral

Dermatológicas: exantema, hirsutismo

Endocrinas y metabólicas: hiperglucemia, cetoacidosis, hiperuricemia, retención de sodio y agua

Gastrointestinales: náusea, vómito, anorexia, constipación

Hematológicas: leucopenia, trombocitopenia

Locales: dolor, ardor, celulitis/flebitis por extravasación

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad

Diversas: síntomas extrapiramidales y desarrollo de facies anormal con su uso oral prolongado

Interacciones medicamentosas Los diuréticos y fármacos hipotensores pueden potenciar los efectos adversos del diazóxido; no se recomienda utilizar diazóxido IV en las 6 h posteriores a la administración de betabloqueadores, hidralazina, metildopa, minoxidil, nitratos, fármacos similares a papaverina, prazosin o reserpina;

el dióxido puede aumentar el metabolismo de la tenitoína o su fracción libre; es posible que reduzca la unión de la warfarina a las proteínas.

Estabilidad Proteger de la luz, el calor y la congelación; evitar utilizar soluciones con color oscuro.

Mecanismo de acción Inhibe la liberación de insulina del páncreas; produce relajación directa del músculo liso de las arteriolas periféricas, con lo que disminuye la presión arterial, y causa aumento reflejo de la frecuencia y el gasto cardíacos.

Farmacodinamia

Efectos hiperglucémicos (oral):

Inicio de acción: 1 h

Duración (función renal normal): 8 h

Efectos hipotensores (IV):

Efecto máximo: 5 min

Duración: por lo general, 3 a 12 h

Farmacocinética

Unión a proteínas: > 90%

Vida media:

Niños: 9 a 24 h

Adultos: 20 a 36 h

Eliminación: 50% se excreta sin modificar por la orina

Dosificación usual

Hipoglucemia hiperinsulinémica: oral (Nota: utilizar la dosis más baja como dosis inicial):

Recién nacidos y lactantes: 8 a 15 mg/kg/día divididos cada 8 a 12 h

Niños y adultos: 3 a 8 mg/kg/día divididos cada 8 a 12 h

Hipertensión: IV: niños y adultos: 1 a 3 mg/kg (dosis máxima: 150 mg como dosis única); repetir la dosis en 5 a 15 min, hasta que la presión arterial se reduzca a cifras adecuadas; repetir su administración cada 4 a 24 h; vigilar de forma estrecha la presión arterial

Administración

Oral: administrar con el estómago vacío 1 h antes o 1 h después de los alimentos; agitar bien la suspensión antes de usarla

Parenteral: no administrar IM ni SC; aplicar IV (sin diluir) mediante inyección IV rápida durante 30 seg o menos

Parámetros para vigilancia Presión arterial, frecuencia cardíaca, glucemia, ácido úrico sérico; biometría hemática completa, plaquetas.

Implicaciones para la atención de enfermería Evitar su extravasación (la inyección es alcalina e irritante para los tejidos); el paciente debe permanecer en posición supina durante cuando menos 1 h después de la inyección intravenosa.

Información adicional Es posible que los pacientes requieran varias dosis de un diurético IV (debido a la retención de sodio que induce); la duración usual de la terapéutica IV es < 4 a 5 días; no se recomienda utilizar el inyectable > 10 días.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] - producto discontinuado

Cápsulas: 50 mg

Solución inyectable:

Hyperstat®: 15 mg/mL (20 mL) [DSC]

Suspensión oral:

Proglycem®: 50 mg/mL (30 mL) [contiene alcohol al 7.25%; sabor chocolate-menta]

Dibucaína

Categoría terapéutica Analgésico tópico; Anestésico local tópico

Uso Alivio temporal rápido de dolor y prurito por hemorroides, quemaduras menores, otros trastornos menores de la piel.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a dibucaína, otros anestésicos amídicos o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias).

Advertencias Es posible que algunos productos contengan sulfitos, que pueden causar reacciones alérgicas en personas sensibles.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema

Dermatológicas: urticaria, lesiones cutáneas, dermatitis por contacto

Locales: ardor, hiperestesia, irritación, inflamación

Mecanismo de acción Bloquea tanto la generación como la conducción de impulsos nerviosos, al disminuir la permeabilidad de la membrana neuronal a iones de sodio, lo que causa inhibición de la despolarización y bloqueo de la conducción.

(Continúa)

DICICLOMINA

Dibucaína (Continúa)

Farmacodinamia

Inicio de acción: 15 min

Duración: 2 a 4 h

Farmacocinética Absorción: mala a través de la piel intacta, pero se absorbe bien por mucosas y piel escoriada

Dosificación usual Niños y adultos:

Rectal: hemorroides: administrar cada mañana, por la noche y después de cada defecación

Tópica: aplicar con suavidad en las áreas afectadas; no deben utilizarse más de 30 g en adultos o 7.5 g en niños, en cualquier periodo de 24 h

Administración

Rectal: introducir el ungüento en el recto con un aplicador rectal

Tópica: aplicar con suavidad en las áreas afectadas; no usar cerca de los ojos o en superficies denudadas o áreas con vesículas

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Ungüento: al 1% (30 g, 454 g)

Nupercainal[®]: al 1% (30 g, 60 g) [contiene bisulfito de sodio]

- DIC véase Dacarbazina en la página 432

Diciclomina

Información relacionada

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos Clorhidrato de diciclomina; Clorhidrato de dicicloverina

Categoría terapéutica Agente anticolinérgico; Agente antiespasmódico gastrointestinal

Uso Tratamiento de síndrome funcional enteral y colon irritable.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la diciclomina o cualquier componente de la fórmula; glaucoma de ángulo agudo, taquicardia, obstrucción gastrointestinal o de vías urinarias, colitis ulcerativa grave, miastenia grave; no debe utilizarse en lactantes < 6 meses (debido a informes de insuficiencia respiratoria, convulsiones, síncope, asfixia, fluctuaciones de la frecuencia cardíaca, hipotonía muscular y coma), madres que amamantan.

Advertencias Puede ocurrir postración por calor en presencia de incremento de la temperatura ambiental; usar con cautela en climas cálidos, cuando se haga ejercicio, o con ambas condiciones. Se informa psicosis en pacientes con sensibilidad extrema a efectos anticolinérgicos.

Precauciones Utilizar con cautela en pacientes con enfermedad hepática o renal, colitis ulcerosa leve o moderada, hipertiroidismo, cardiopatía coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva, taquiarritmias, hipertensión, hernia hiatal, neuropatía autonómica.

Reacciones adversas Los niños con síndrome Down, parálisis espástica o daño cerebral son más sensibles a los efectos tóxicos que los adultos.

Cardiovasculares: taquicardia, palpitaciones, hipotensión ortostática

Sistema nervioso central: convulsiones, coma, nerviosismo, excitación, confusión, insomnio, cefalea, mareo, sensación de inestabilidad, estado soporoso, letargo, trastornos del lenguaje, síncope

Dermatológicas: urticaria, prurito, piel seca, exantema

Gastrointestinales: náusea, vómito, constipación, xerostomía, sequedad faríngea, disfagia, ageusia, anorexia

Genitourinarias: retención urinaria

Locales: reacciones en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: hipotonía, debilidad muscular, parestesias, adormecimiento

Oculares: visión borrosa, diplopía, midriasis, cicloplejía, hipertensión intraocular, fotofobia

Respiratorias: insuficiencia respiratoria, asfixia, sequedad y congestión nasales, apnea, estornudos

Diversas: disminución de la sudoración

Interacciones medicamentosas Efectos adversos aditivos cuando se administra con medicamentos que tienen actividad anticolinérgica; puede alterar la absorción gastrointestinal de diversos fármacos a causa de la prolongación de tiempo de

DICLOFENACO

tránsito gastrointestinal que induce; antiácidos; antagoniza los efectos de fármacos contra glaucoma.

Estabilidad Proteger de la luz.

Mecanismo de acción Bloquea la acción de (a acetilcolina en los receptores parasimpáticos en músculo liso, glándulas y SNC.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 1 a 2 h

Duración: hasta 4 h

Farmacocinética

Absorción: oral: se absorbe bien

Distribución: V_d : 3.65 L/kg

Biodisponibilidad: 67%

Vida media:

Fase inicial: 1.8 h

Fase terminal: 9 a 10 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 1 a 1.5 h

Eliminación: 80% en orina; 10% en heces

Dosificación usual

Lactantes > 6 meses: oral: 5 mg/dosis tres a cuatro veces al día

Niños: oral: 10 mg/dosis tres a cuatro veces al día

Adultos:

Oral: inicial: 20 mg cuatro veces al día; a continuación aumentar hasta 40 mg cuatro veces al día

IM: 20 mg/dosis cuatro veces al día; el tratamiento IM debe sustituirse por la vía oral tan pronto como sea posible

Administración

Oral: administrar 30 min antes de las comidas

Parenteral: sólo IM; no debe usarse IV

Información para el paciente Limitar el consumo de alcohol; puede causar sequedad bucal; puede ocasionar estado soporoso y afectar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas, como clorhidrato: 10 mg

Solución inyectable, como clorhidrato: 10 mg/mL (2 mL)

Jarabe, como clorhidrato: 10 mg/5 mL (480 mL)

Tabletas, como clorhidrato: 20 mg

Diclofenaco

Sinónimos Diclofenaco potásico; Diclofenaco sódico

Categoría terapéutica Agente antiinflamatorio; Analgésico no narcótico; Fármaco analgésico antiinflamatorio no esteroideo (FAINE), oftálmico; Fármaco analgésico antiinflamatorio no esteroideo (FAINE), oral

Uso

Oral: tratamiento agudo de dolor leve o moderado; tratamiento agudo y crónico de artritis reumatoide, espondilitis anquilosante y osteoartritis; se utiliza para artritis reumatoide juvenil, gota, dismenorrea

Solución oftálmica: tratamiento de inflamación posoperatoria consecutiva a la extirpación de cataratas; alivio temporal de dolor y fotofobia en pacientes que se someten a intervención quirúrgica refractiva corneal

Tópico: tratamiento de queratosis actínica en adultos

Factor de riesgo para el embarazo Oral: C (D en el tercer trimestre); oftálmico: C; tópico: B

Lactancia La excreción en la leche materna se desconoce/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a diclofenaco, cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias), ácido acetilsalicílico o antiinflamatorios no esteroideos; hemorragia gastrointestinal activa; enfermedad ulcerosa; pacientes con "tríada de ácido acetilsalicílico" [asma, rinitis (con o sin pólipos nasales) e intolerancia a dicho ácido] (pueden ocurrir reacciones mortales asmáticas y anafilactoides en estos pacientes); porfiria.

Advertencias En abril de 2005 la FDA anunció cambios en el etiquetado del producto para todos los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (FAINE), inclusive los inhibidores selectivos de COX-2 y los medicamentos que se expenden sin receta; aunque el etiquetado revisado no está disponible actualmente para todos los productos, ya existen muestras de él y un modelo del inserto que requieren. Las etiquetas para la prescripción de FAINE no selectivos deben incluir una contraindicación para su empleo en pacientes que recién se sometieron a cirugía de (Continúa)

Diclofenaco (Continúa)

punteo coronario (CPC) y un recuadro de advertencia con respecto al potencial de aumento de riesgo de eventos cardiovasculares (CV) y hemorragia GI relacionados con el uso de FAINE. Los pacientes con mayor riesgo de eventos adversos incluyen a los que se encuentran en el posoperatorio inmediato de CPC y los que presentan coronariopatía o enfermedad vascular cerebral, o antecedente de ataque isquémico transitorio o úlceras gástricas. Se recomienda a los médicos que utilicen la menor dosis efectiva de FAINE durante el período más corto posible con base en los objetivos individuales para el tratamiento del paciente. Se requerirán guías para todos los productos de prescripción. Pueden encontrarse detalles completos de la actualización de la etiqueta en el siguiente sitio en la red de la FDA:

<http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safetv05.htm#NSAID>

Uso oral: puede ocurrir toxicidad gastrointestinal grave, que incluye inflamación, ulceración, hemorragia o perforación; los pacientes con antecedente de enfermedad ulcerosa péptica o hemorragia gastrointestinal que usan FAINE tienen un riesgo > 10 veces mayor de sangrado gastrointestinal; otros factores que pueden aumentar el riesgo incluyen: mayor duración del tratamiento con FAINE, uso de corticosteroides o anticoagulantes orales, alcoholismo, tabaquismo, mal estado de salud, y edad avanzada. El diclofenaco no se recomienda para uso en pacientes con disfunción renal grave (se recomienda vigilar estrechamente la función renal si requieren tratamiento)

El gel tópico contiene alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en individuos susceptibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos: evitar el uso de productos con diclofenaco que contienen alcohol bencílico en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas

Precauciones Usar con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, asma, hipertensión, retención de líquidos, deshidratación (rehidratar al paciente antes de empezar el tratamiento), disfunción renal leve o moderada, disminución de la función hepática (puede requerirse reducción de la dosis), antecedente de enfermedad gastrointestinal, o pacientes que reciben anticoagulantes, inhibidores de la ECA o diuréticos; los pacientes no deben utilizar lentes de contacto blandos mientras usan la solución oftálmica; no aplicar el gel tópico en piel con heridas abiertas, con infección o dermatitis exfoliativa; no permitir que el gel se ponga en contacto con los ojos; no usar gel tópico en recién nacidos, lactantes o niños.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: mareo, cefalea

Dermatológicas: exantema, prurito; uso tópico: dermatitis por contacto, sequedad, exantema, exfoliación cutánea (descamación), irritación

Endocrinas y metabólicas: retención de líquidos

Gastrointestinales: dolor abdominal, indigestión, úlcera péptica, hemorragia y perforación gastrointestinal (GI), constipación, diarrea

Hematológicas: agranulocitosis, anemia aplásica (rara), inhibición de la agregación plaquetaria

Hepáticas: aumento de ALT o AST, hepatitis, ictericia

Oculares: prurito, epifora (reacción alérgica), irritación, enrojecimiento, ardor; irritación ocular con el uso de lentes de contacto blandos de hidrogel

Otícas: tinnitus

Renales: disfunción renal, síndrome similar al nefrótico

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP2C8 y CYP2C9 del citocromo P450; inhibidor de la isoenzima CYP2C9.

El diclofenaco puede aumentar los niveles séricos de digoxina, metotrexate y litio, así como la nefrotoxicidad de la ciclosporina; es posible que disminuya los efectos diuréticos y antihipertensivos de los tiazídicos y la furosemida, lo mismo que los efectos antihipertensivos de los inhibidores de la ECA y los antagonistas de la angiotensina II; el diclofenaco, aunado a diuréticos que ahorran potasio, puede incrementar el potasio sérico; la insulina o los fármacos hipoglucemiantes orales concomitantes podría incrementar o disminuir la glucosa sérica; el ácido acetilsalicílico puede reducir la concentración sérica de diclofenaco (no se recomienda esta combinación); los Irritantes gástricos (es decir, ácido acetilsalicílico, otros FAINE, complementos de potasio) pueden aumentar el riesgo de irritación gastrointestinal; **Nota:** el uso concurrente de FAINE o ácido acetilsalicílico oral con gel tópico de diclofenaco debe reducirse al mínimo.

Interacción con alimentos Se informa retraso de la absorción oral de dosis únicas con los alimentos, pero no con la administración prolongada de múltiples dosis.

Estabilidad

Solución oftálmica: almacenar a temperatura ambiente; proteger de la luz

Tabletas: almacenar a < 30°C: proteger de la humedad; conservar en recipiente hermético

Gel tópico: almacenar a temperatura ambiente; proteger del calor; no congelar

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de prostaglandinas por disminución de la actividad de la ciclooxigenasa, lo que resulta en decremento de la formación de precursores de prostaglandinas.

Farmacocinética

Absorción: gel tópico: 10%

Distribución: V_d: adultos: 1.4 L/kg

Unión a proteínas: > 99%

Metabolismo: hepático; sufre hidroxilación, y después conjugación con glucurónidos y sulfatos

Biodisponibilidad: vía oral: 50%

Vida media: adultos: 2.3 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: adultos:

Formulación potásica: 1 h

Formulación sódica, tabletas de liberación retardada: 2.22 h

Formulación sódica, tabletas de liberación prolongada: 5.25 h

Eliminación: ~ 65% de la dosis se elimina en la orina y — 35% en la bilis (principalmente como derivados conjugados); se excreta muy poco fármaco sin modificar en orina o bilis

Dosificación usual Nota: las tabletas con la formulación potásica son de liberación inmediata y son las que deben utilizarse cuando se desea aliviar con rapidez el dolor; no deben emplearse las tabletas de la formulación sódica para aliviar el dolor agudo, debido a su liberación prolongada

Vía oral:

Niños: 2 a 3 mg/kg/día divididos dos a cuatro veces/día

Adultos:

Artritis reumatoide:

Tabletas de formulación potásica o sódica: 100 a 200 mg/día divididos en dos a cuatro dosis; dosis máxima: 225 mg/día

Tabletas de liberación prolongada: 100 mg/día; puede aumentarse la dosis a 100 mg dos veces al día; dosis máxima: 200 mg/día

Osteoartritis:

Tabletas con formulación potásica, y sódica (de liberación retardada): 100 a 150 mg/día divididos en dos a tres dosis

Tabletas de liberación prolongada: 100 mg/día

Espondilitis anquilosante:

Tabletas con formulación sódica (de liberación retardada): 100 a 125 mg/día divididos en cuatro a cinco dosis

Analgesia y dismenorrea primaria: tabletas con formulación potásica: 50 mg tres veces/día; algunos pacientes pueden obtener mejor alivio con una dosis inicial de 100 mg

Oftálmica:

Cirugía de cataratas: instilar una gota en el ojo afectado cuatro veces/día 24 h a partir de la intervención quirúrgica de cataratas y continuar por dos semanas

Cirugía refractiva corneal: instilar 1 ó 2 gotas en el ojo afectado en el transcurso de la hora previa a la intervención, y 15 min después de ella; continuar cuatro veces/día hasta tres días

Tópica: adultos: aplicar en el área afectada dos veces al día; duración recomendada: 60 a 90 días

Administración

Oftálmica: evitar el contacto de la punta del gotero con la piel o el ojo; aplicar presión digital sobre el saco lagrimal durante la instilación y por 1 a 2 min después de ésta, para disminuir el riesgo de absorción y efectos sistémicos

Oral: administrar con leche o alimento para disminuir las molestias gastrointestinales; no masticar o machacar las tabletas de liberación retardada o prolongada; ingerirlas enteras

Tópica: aplicar una cantidad pequeña de gel en el área afectada; frotar suavemente sobre la lesión; por lo general, se utilizan 0.5 g de gel para un sitio de lesión de 5 x 5 cm

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa, enzimas hepáticas; vigilar la diuresis, nitrógeno ureico en sangre, creatinina sérica en pacientes que reciben diuréticos.

Información para el paciente

Uso oral: evitar el alcohol; informar cualquier evidencia de sangre en las heces, hemorragia gastrointestinal, aumento de peso, edema, exantema, color amarillo de la piel

(Continúa)

DICLONINA

Diclofenaco (Continúa)

Uso oftálmico: no usar lentes de contacto de hidrogel durante el tratamiento oftálmico con diclofenaco

Uso tópico: evitar la exposición a la luz del sol o lámparas solares; notificar al médico si aparece algún exantema

Información adicional Se refieren vómito, estado soporoso e insuficiencia renal aguda con sobredosis; se desconoce la seguridad del uso concurrente de cosméticos, protectores solares u otros agentes tópicos con el gel de diclofenaco.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Gel, como sal sódica: 3 mg/g (50 g)

Solución oftálmica, como sal sódica: al 1% (2.5 mL, 5 mL)

Tabletas, como sal potásica: 50 mg

Tabletas de liberación retardada, con capa entérica, como sal sódica: 25 mg, 50 mg, 75 mg

Voltaren[®]: 25 mg [DSC], 50 mg [DSC], 75 mg

Tabletas de liberación prolongada, como sal sódica: 100 mg

Referencias

Brogden RN, Heel RC, Pakes GE, et al. Diclofenac Sodium: A Review of Its Pharmacological Properties and Therapeutic Use in Rheumatic Diseases and Pain of Varying Origin. *Drugs*. 1980;20(1):24-48.

Haapasaari J, Wuolijoki E, Ylijoki H. Treatment of Juvenile Rheumatoid Arthritis With Diclofenac Sodium. *Scand J Rheumatol*. 1983;12(4):325-30.

- **Diclofenaco potásico** véase Diclofenaco en la página 489
- **Diclofenaco sódico** véase Diclofenaco en la página 489

Diclonina

Sinónimos Clorhidrato de diclonina

Categoría terapéutica Anestésico local oral

Uso Como anestésico local antes de laringoscopia, broncoscopia o intubación endotraqueal; uso tópico para alivio temporal relacionado con lesiones de mucosa bucal, piel, anal, genital o episiotomía; la solución tópica al 0.5% puede emplearse para bloquear el reflejo nauseoso y aliviar el dolor de las úlceras bucales o estomatitis; los trociscos se utilizan para alivio temporal del dolor faríngeo y la irritación de encías.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a clorobutanol (conservador), diclonina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Debe disponerse de equipo, oxígeno y fármacos para reanimación cuando se administra diclonina tópica en las membranas mucosas; puede impedir la deglución y aumentar el peligro de aspiración.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con infección en el área de aplicación o mucosa traumatizada, para evitar la absorción sistémica rápida; emplear con cautela en individuos con choque o bloqueo cardíaco.

Reacciones adversas La dosis excesiva y la absorción rápida pueden producir efectos adversos centrales y cardiovasculares.

Cardiovasculares: hipotensión, bradicardia, paro cardíaco, edema

Sistema nervioso central: excitación, estado soporoso, nerviosismo, mareo, convulsiones

Dermatológicas: exantema, urticaria

Locales: cuando se aplica pueden ocurrir irritación y sensación punzante leves

Oculares: visión borrosa

Respiratorias: paro respiratorio

Diversas: reacciones alérgicas

Estabilidad

Almacenar en un recipiente hermético, resistente a la luz; evitar la congelación.

Mecanismo de acción Bloquea los impulsos en terminaciones nerviosas periféricas, piel y mucosas, mediante modificación de la permeabilidad de la membrana celular a la transferencia iónica.

Farmacodinamia

Inicio de acción: anestesia local: 2 a 10 min

Duración: 30 a 60 min

Dosificación usual

Niños y adultos:

Solución tópica: úlceras bucales: 5 a 10 mL al 0.5 ó 1% en la mucosa bucal (frotar o hacer colutorios y a continuación escupir) tres a cuatro veces/día según se requiera; dosis única máxima: 200 mg (40 mL de solución al 0.5% ó 20 mL de solución al 1%); la solución puede diluirse 1:1 con agua

Broncoscopia: usar 2 mL de solución al 1% ó 4 mL de solución al 0.5%, atomizados en laringe y tráquea cada 5 min por dos a tres aplicaciones hasta que el reflejo nauseoso se suprima

Niños > 3 años: tópica: disolver con lentitud un trocisco (1,2 mg) en la boca cada 2 h, si es necesario

Niños > 12 años y adultos: tópica: disolver con lentitud un trocisco (3 mg) en la boca cada 2 h, si es necesario

Administración Tópica: aplicar en la mucosa del área de boca o garganta; no debe ingerirse alimento durante 60 min después de la aplicación en las zonas mencionadas

Información para el paciente No masticar el trocisco; el entumecimiento de lengua y mucosa vestibular puede incrementar el riesgo de traumatismo por mordedura; puede deteriorar la deglución.

Implicaciones para la atención de enfermería Usar la dosis más baja necesaria para proporcionar anestesia eficaz; no debe inyectarse; no aplicar en nariz u ojos.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Trociscos, como clorhidrato (Sucrets®): 1.2 mg [sabor cereza]; 2 mg [sabores cereza negra y surtidos]; 3 mg [sabores mora negra y wintergreen]

Aerosol oral, como clorhidrato (Cepacol® Dual Action Maximum Strength): al 0.1% (120 mL) [contiene glicerina al 33%; sabores cereza, limón con miel y mentol]

Referencias

Carnel SB, Blakeslee DB, Oswald SG, et al. Treatment of Radiation- and Chemotherapy-Induced Stomatitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990;102(4):326-30.

* **Diclorhidrato de dihidroxiantracenediona** véase Mitoxantrona en la página 1091

Dicloxacilina

Sinónimos Dicloxacilina sódica

Categoría terapéutica Antibiótico betalactámico antiestafilocócico

Uso Tratamiento de infecciones de piel y tejidos blandos, neumonía y terapéutica de seguimiento de osteomielitis causada por cepas sensibles de estafilococos productores de penicilinas.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia La excreción en la leche materna se desconoce (es probable que sea similar a la penicilina G).

Contraindicaciones Hipersensibilidad a dicloxacilina, penicilina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Su eliminación es prolongada en recién nacidos.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: fiebre

Dermatológicas: exantema

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, colitis por *C. difficile*

Hematológicas: eosinofilia, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia

Hepáticas: aumento de enzimas hepáticas

Diversas: reacción similar a la enfermedad del suero

Interacciones medicamentosas Anticonceptivos orales (disminución de la eficacia), probenecid (aumento de los niveles séricos de dicloxacilina).

Interacción con alimentos El alimento disminuye su rapidez y grado de absorción.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de la pared bacteriana al unirse a una o más de las proteínas fijadoras de penicilina; inhibe la etapa de transpeptidación final de la síntesis de peptidoglucanos, con lo que destruye la pared del microorganismo.

Farmacocinética

Absorción: 35 a 76% se absorbe en el tubo gastrointestinal

Distribución: hueso, bilis, líquido pleural, líquidos sinovial y amniótico; pasa a la leche materna

Unión a proteínas: 96 a 98%

Vida media: Adultos: 0.6 a 0.8 h; ligeramente prolongada en pacientes con disfunción renal

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 0.5 a 2 h

Eliminación: se elimina parcialmente por el hígado y se excreta en la bilis; 31 a 65% se elimina en la orina como fármaco sin modificar y un metabolito activo

Recién nacidos: prolongada

Pacientes con insuficiencia cardíaca: se elimina con mayor rapidez que en personas sanas

Diálisis: no dializable (0 a 5%)

(Continúa)

Dicloxacilina (Continúa)

Dosificación usual Oral:

Niños < 40 kg: 25 a 50 mg/kg/día divididos cada 6 h; se utilizan dosis de 50 a 100 mg/kg/día divididos cada 6 h para terapéutica de seguimiento de osteomielitis; dosis máxima: 2 g/día

Niños > 40 kg y adultos: 125 a 500 mg cada 6 h; dosis máxima: 2 g/día

Administración Oral: administrar con agua 1 h antes o 2 h después de las comidas, con el estómago vacío.

Parámetros para vigilancia Vigilancia periódica de biometría hemática completa, plaquetas, nitrógeno ureico en sangre, creatinina sérica, análisis de orina y enzimas hepáticas durante el tratamiento prolongado.

Información adicional Contenido de sodio en la cápsula de 250 mg: 0.6 mEq

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 250 mg, 500 mg

- **Dicloxacilina sódica** véase Dicloxacilina en la página 493

Didanosina

Información relacionada

VIH en adultos y adolescentes en la página 1766

VIH en Pediatría en la página 1760

VIH perinatal en la página 1777

Sinónimos ddl; Didesoxiinosina

Categoría terapéutica Agente antirretroviral; Agentes contra VIH (agentes antiVIH); Inhibidor nucleósido de la transcriptasa reversa (INTR)

Uso Tratamiento de infección por VIH en combinación con otros fármacos antirretrovirales (**Nota:** se recomiendan enfáticamente regímenes para VIH con tres antirretrovirales).

Factor de riesgo para el embarazo B (Nota: se informan casos de acidosis láctica en mujeres embarazadas que recibieron la combinación de didanosina y estavudina con otros fármacos antirretrovirales; véase Advertencias)

Lactancia La excreción en la leche materna se desconoce/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la didanosina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Se conocen informes de pancreatitis letal y no letal durante el tratamiento; los factores de riesgo para el desarrollo de pancreatitis incluyen antecedente del padecimiento, dosis altas de didanosina (> 10 mg/kg/día), disfunción renal sin ajuste de dosis, infección concurrente por citomegalovirus o *Mycobacterium avium-intracellulare*, infección avanzada por VIH, y uso concomitante de estavudina con o sin hidroxiurea; emplear la didanosina con extrema cautela y sólo si está claramente indicada en pacientes con factores de riesgo de pancreatitis; suspenderla si ocurren signos clínicos de pancreatitis; el tratamiento sólo puede reanudarse tras descartar pancreatitis. La neuropatía periférica relacionada con la dosis (que imita el tratamiento) ocurre con mayor frecuencia después de dos a seis meses de administración continua de didanosina; puede presentarse con mayor frecuencia en pacientes con antecedente de neuropatía, enfermedad avanzada por VIH o tratamiento concurrente con fármacos neurotóxicos que incluyen estavudina o hidroxiurea. Puede causar despigmentación de la retina en niños que reciben dosis > 300 mg/m²/día; se informan cambios en la retina y neuritis óptica en pacientes pediátricos y adultos.

Se describen casos de acidosis láctica, hepatomegalia grave con esteatosis y muerte por la administración de análogos de nucleósidos; la mayor parte de estos casos ocurrió en mujeres; uso prolongado del nucleósido, la obesidad y hepatopatía previa pueden ser factores de riesgo; usar con extrema precaución en pacientes con otros factores de riesgo de enfermedad hepática; suspender la terapéutica en individuos que desarrollan evidencia clínica o de laboratorio de acidosis láctica o hepatotoxicidad pronunciada. Se informan casos letales de acidosis láctica en mujeres embarazadas que recibieron la combinación de didanosina y estavudina con otros fármacos antirretrovirales; utilizar didanosina más estavudina con cautela durante el embarazo y sólo si el beneficio excede los riesgos.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con dietas restringidas en sodio, con antecedente de pancreatitis, y en aquéllos con hiperuricemia o disfunción renal o hepática. Ajustar la dosis en individuos con disfunción renal y neuropatía periférica. Vigilar de cerca a los pacientes con disfunción hepática, ya que pueden estar en riesgo de desarrollar anormalidades de la función hepática relacionadas con didanosina, que incluyen eventos adversos hepáticos graves y potencialmente

DIDANOSINA

mortales. Evitar el uso de didanosina, estavudina e hidroxiurea combinadas; se han informado eventos hepáticos letales con mayor frecuencia en pacientes con VIH que empleaban tal combinación.

Se ha observado redistribución y acumulación de grasa corporal [es decir, obesidad central, consunción periférica y facial, crecimiento de mamas, aumento de la grasa dorsocervical (giba de búfalo) y apariencia cushingoide] en pacientes que reciben agentes antirretrovirales (aún no se establece una relación causal). En pacientes con VIH puede presentarse el síndrome de reconstitución inmunitaria (una respuesta inflamatoria aguda contra infecciones oportunistas residuales o indolentes) durante el tratamiento inicial con agentes antirretrovirales combinados, que incluyan didanosina; es posible que este síndrome requiera de evaluación detallada del paciente y terapia adicional.

No se han establecido la seguridad y eficacia de las cápsulas de liberación retardada. **Nota:** las tabletas masticables amortiguadas ya no están disponibles en el mercado.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea, insomnio, malestar, depresión del SNC, fiebre

Dermatológicas: exantema, prurito, alopecia

Endocrinas y metabólicas: hipopotasemia, hiperuricemia, hipertrigliceridemia, hiperglucemia, acidosis láctica; redistribución y acumulación de la grasa corporal (véase Precauciones)

Gastrointestinales: diarrea, náusea, vómito, anorexia, estomatitis, pancreatitis [adultos: 1 a 7%; relacionada con la dosis, menos común en niños (hasta 3% con dosis normales) que en adultos], dolor abdominal

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas, insuficiencia hepática, hiperamilasemia
Neuromusculares y esqueléticas: neuropatía periférica (relacionada con la dosis), mialgia, artritis, debilidad

Oculares: despigmentación de la retina, neuritis óptica

Respiratorias: tos, disnea

Diversas: síndrome de reconstitución inmunitaria

Interacciones medicamentosas El alopurinol puede aumentar de forma significativa los niveles séricos de didanosina (**no** se recomienda la coadministración). La ribavirina puede aumentar las concentraciones intracelulares de trifosfato de didanosina y sus efectos adversos (**no** se recomienda su empleo concomitante). El tenofovir incrementa en forma importante los niveles máximos de didanosina y su ABC, lo que causa un aumento potencial de los efectos adversos relacionados con didanosina, como pancreatitis, hiperglucemia, acidosis láctica y neuropatía periférica; algunos pacientes presentan disminución del recuento de células CD4+ disminución de la respuesta virológica o ambas; usar didanosina con extrema cautela y reducir la dosis en quienes reciben tenofovir; vigilar de cerca a los pacientes; suspender la didanosina si se desarrollan efectos adversos y toxicidad. Su administración con estavudina eleva de modo significativo los riesgos de acidosis láctica y pancreatitis potencialmente mortales (**no** se recomienda su uso concurrente a menos que el beneficio sobrepase claramente al riesgo). Su uso con hidroxiurea aumenta en forma significativa el riesgo de pancreatitis, hepatotoxicidad y neuropatía (**no** se recomienda su uso concomitante). Evitar la combinación de hidroxiurea, didanosina y estavudina (se informan eventos hepáticos mortales con mayor frecuencia en pacientes que recibían esta combinación).

Antiacídicos, omeprazol, ganciclovir, cimetidina y ranitidina pueden aumentar los niveles séricos de didanosina. Metadona disminuye la concentración de didanosina; las preparaciones amortiguadas de didanosina reducen la absorción de ketoconazol, itraconazol, indinavir, ganciclovir, dapsona, ciprofloxacina, tetraciclinas (administrar cuando menos 2 h antes o 2 h después de la didanosina). Los fármacos relacionados con neuropatía periférica (cisplatino, isoniazida, metronidazol, fenitoína, vincristina, estavudina, zalcitabina, dapsona, etambutol, etionamida, hidralazina y nitrofurantoina) pueden aumentar el riesgo de neuropatía periférica por didanosina; los medicamentos vinculados con pancreatitis (alcohol, pentamida IV, estavudina) pueden incrementar el riesgo de pancreatitis; es posible que la administración concomitante de didanosina y delavirdina disminuya la absorción de ambos fármacos (espaciar las dosis cuando menos 2 h); la administración concomitante de didanosina y ritonavir puede disminuir el área bajo la curva (ABC) de la primera.

Interacción con alimentos El alimento disminuye su biodisponibilidad de manera significativa; reduce 19% la biodisponibilidad de las cápsulas de liberación retardada. No mezclar con jugos de frutas ni otros líquidos que contengan ácido, porque la didanosina es inestable en soluciones ácidas.

Estabilidad Se degrada con rapidez cuando se expone a un ambiente ácido; 10% del fármaco se descompone en hipoxantina en < 2 min en un pH < 3, a 37°C.

Cápsulas de liberación retardada: almacenar en frascos bien cerrados a 25°C; se permiten variaciones entre 15 y 30°C

(Continúa)

Didanosina (Continúa)

Polvo para solución oral: el polvo sin reconstituir se debe almacenar de 15 a 31°C. Este polvo no está amortiguado, y debe reconstituirse con agua y mezclarse con un volumen igual de antiácido de doble potencia al momento de prepararlo; la solución reconstituida no amortiguada (10 mg/mL) es estable durante 30 días si se refrigera; descarte la porción sin usar después de este tiempo. Cuando el polvo no amortiguado para solución oral se reconstituye y mezcla con un antiácido de doble potencia para preparar una solución de 20 mg/mL para administrar una vez al día en adultos, es estable 24 h a temperatura ambiente y 30 días si se refrigera.

Mecanismo de acción Es un análogo didesoxinucleósido de purina, que dentro de la célula se convierte en un metabolito activo, trifosfato de didesoxiadenosina, el cual sirve como sustrato e inhibidor de la polimerasa de ADN dirigida por ARN viral, que induce la terminación prematura de la síntesis del ADN viral.

Farmacocinética

Absorción: sujeta a degradación por el pH gástrico ácido; algunas preparaciones están amortiguadas, para resistir el pH ácido; las cápsulas de liberación retardada contienen granulos con capa entérica que se disuelven en el intestino delgado

Distribución: intracelular extensa; atraviesa la placenta

Proporción LCR:plasma:

Lactantes de 8 meses a adolescentes de 19 años: 46% (intervalo: 12 a 85%)

Adultos: 21%

V_d:

Lactantes de 8 meses a adolescentes de 19 años: $28 \pm 15 \text{ L/m}^2$

Adultos: $43.7 \pm 8.9 \text{ L/m}^2$

Unión a proteínas: < 5%

Metabolismo: al interior de la célula se convierte en la forma trifosfato activa, la cual al parecer se metaboliza a través de la misma vía metabólica que las purinas endógenas

Biodisponibilidad: variable y afectada por presencia de alimento en tubo digestivo, pH gástrico y dosis administrada:

Lactantes de 8 meses a adolescentes de 19 años: 25% $\pm$ 20%

Adultos: 42 $\pm$ 12%

Vida media:

Plasma:

Recién nacidos (1 día de vida): $2 \pm 0.7 \text{ h}$

Lactantes de 2 semanas a 4 meses: $1.2 \pm 0.3 \text{ h}$

Lactantes de 8 meses a adolescentes de 19 años: $0.8 \pm 0.3 \text{ h}$

Adultos con función renal normal: $1.5 \pm 0.4 \text{ h}$

Intracelular: adultos: 25 a 40 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: cápsulas de liberación retardada: 2 h; solución oral: 0.25 a 1.5 h

Eliminación: se excreta sin cambios en la orina

Lactantes de 8 meses a adolescentes de 19 años: 18 $\pm$ 10%

Adultos: 18 $\pm$ 8%

Dosificación usual Oral: (usar en combinación con otros fármacos antirretrovirales):

Recién nacidos y lactantes de 2 semanas a 8 meses: 100 mg/m²/dosis cada 12 h:

Nota: a causa de las diferencias farmacocinéticas relacionadas con la edad, una dosis de 50 mg/m²/dosis cada 12 h puede ser más adecuada en los lactantes menores (2 semanas a 4 meses de edad) (Working Group, 2005).

Lactantes > 8 meses y niños: 120 mg/m²/dosis cada 12 h; **Nota:** estudios clínicos pediátricos usaron dosis de 90 a 150 mg/m²/dosis cada 12 h; la dosificación una vez al día **no** se recomienda (se dispone de información muy limitada, ver Información adicional)

Cápsulas de liberación retardada: su uso no está autorizado; su seguridad y eficacia no se han establecido; la bibliografía al respecto es limitada. En un estudio farmacocinético con una sola dosis en niños de 4 a 11 años [*n* = 10; edad promedio: 7.6 años), se demostró que una dosis de 240 mg/m² tenía un ABC plasmática similar respecto a la fórmula amortiguada. No obstante, dos pacientes se excluyeron del análisis de datos, uno debido a las concentraciones extremadamente bajas de didanosina en suero (véase King, 2002). Se están estudiando dosis de 240 mg/m² una vez al día, con un máximo de 400 mg una vez el día, en estudios clínicos pediátricos

Adolescentes y adultos:

Solución oral: **Nota:** aunque se cuenta con una formulación para administrar una vez al día, su uso sólo debe considerarse para pacientes adolescentes o adultos cuyo tratamiento requiere esta forma de dosificación (p. ej., para favorecer su apego al tratamiento); la frecuencia preferida de dosificación para la solución oral de didanosina es dos veces al día, porque existen más estudios que apoyan la eficacia de esta forma de administración

- < 60 kg: 125 mg cada 12 h o 250 mg una vez al día
- > 60 kg: 200 mg cada 12 horas o 400 mg una vez al día empleando una solución especial del fármaco diluida en un antiácido de doble potencia, que proporciona 400 mg/mL, para una dosis diaria

Cápsulas de liberación retardada:

- < 60 kg: 250 mg una vez al día
- > 60 kg: 400 mg una vez al día

Adultos: coadministración con tenofovir: reducir la dosis de didanosina cuando se use la combinación

Adultos < 60 kg: 200 mg de didanosina una vez al día con 300 mg de tenofovir una vez al día

Adultos > 60 kg: 250 mg de didanosina una vez al día con 300 mg de tenofovir una vez al día

Ajuste de dosis en disfunción renal: adultos: la dosis se basa en el peso del paciente, la depuración de creatinina y la presentación:

Dosificación para pacientes < 60 kg:

D_{cr} 30 a 59 mL/min:

Solución oral: 75 mg dos veces al día o 150 mg una vez al día

Cápsulas de liberación retardada: 125 mg una vez al día

D_{cr} 10 a 29 mL/min:

Solución oral: 100 mg una vez al día

Cápsulas de liberación retardada: 125 mg una vez al día

D_{cr} < 10 mL/min:

Solución oral: 75 mg una vez al día

Cápsulas de liberación retardada: usar una formulación alterna

Dosificación para pacientes > 60 kg:

D_{cr} 30 a 59 mL/min:

Solución oral: 100 mg dos veces al día o 200 mg una vez al día

Cápsulas de liberación retardada: 200 mg una vez al día

D_{cr} 10 a 29 mL/min:

Solución oral: 150 mg una vez al día

Cápsulas de liberación retardada: 125 mg una vez al día

D_{cr} < 10 mL/min:

Solución oral: 100 mg una vez al día

Cápsulas de liberación retardada: 125 mg una vez al día

Ajuste de dosis en pacientes que requieren diálisis peritoneal ambulatoria continua o hemodiálisis: adultos: utilizar las dosis recomendadas para pacientes con D_{cr} < 10 mL/min; no es necesario administrar dosis complementarias después de la hemodiálisis

Ajuste de dosis en disfunción hepática: vigilar de forma estrecha a los pacientes con disfunción hepática en busca de toxicidad por didanosina. Se desconocen los efectos de la disfunción hepática sobre la farmacocinética del fármaco. Es posible que los pacientes con disfunción hepática se encuentren en mayor riesgo de toxicidad por didanosina (véanse Advertencias y Precauciones)

Administración Oral: administrar la solución y las cápsulas de liberación retardada con el estómago vacío, 30 min antes o cuando menos 2 h después de una comida. Si se administra con tenofovir, las cápsulas de liberación retardada pueden administrarse con una comida ligera o en ayuno. El polvo pediátrico sin amortiguar debe reconstituirse con agua y mezclarse en partes iguales con un antiácido de doble potencia, para obtener una concentración de 10 mg/mL; el polvo pediátrico sin amortiguar también se reconstituye y mezcla con un antiácido de doble potencia para obtener una concentración de 20 mg/mL, a fin de dosificarse una vez al día en adultos; agitar bien la solución oral antes de usarla; administrarla cuando menos 1 h después del indinavir o con 2 h de diferencia del ritonavir; la didanosina debe administrarse cuando menos 1 h antes o 2 h después de lopinavir y ritonavir

Parámetros para vigilancia Potasio, glucosa, ácido úrico, ácido láctico, creatinina séricos; hemoglobina, biometría hemática completa con plaquetas, células CD4+, cuantificación en plasma de ARN de VIH; pruebas de función hepática, valores de amilasa sérica y triglicéridos; ganancia ponderal; realizar examen de la retina con dilatación cada seis meses; signos y síntomas de neuropatía periférica.

Información para el paciente La didanosina no cura el VIH. Evitar el consumo de alcohol; el vehículo del polvo amortiguado puede contribuir a la ocurrencia de diarrea. Informar al médico si se presentan adormecimiento, hormigueo o dolor en manos o pies, dolor abdominal intenso persistente, náusea o vómito. Agitar bien la solución oral antes de usarla y conservarla refrigerada; descartar la solución después de 30 días y obtener un nuevo suministro. Tomar la didanosina todos los días como se indique; no cambiar la dosis ni suspenderla sin consejo médico. Si se omite una dosis, tomarla tan pronto como sea posible y después regresar al esquema de dosificación normal; si se omite una dosis, **no** duplicar la siguiente.

(Continúa)

Didanosina (Continúa)

Los medicamentos para VIH pueden producir cambios de la grasa corporal, que incluyen aumento de la grasa de la porción superior de espalda y cuello, mamas y tronco; también puede presentarse disminución de grasa en cara, brazos y piernas.

Información adicional Se estudió la biodisponibilidad relativa de la suspensión de didanosina administrada una vez al día, comparada con dos veces al día, en 24 niños de 4.8 ± 2.9 años. Se administró didanosina en dosis de 90 mg/m²/dosis cada 12 horas y 180 mg/m²/dosis una vez al día. La biodisponibilidad relativa de la administración una vez al día comparada con dos veces al día fue de 0.95 ± 0.49 (intervalo: 0.22 a 1.97). Los autores sugieren que estos resultados apoyan la posibilidad de utilizar tal dosificación en pacientes pediátricos. Sin embargo, debido a la gran variabilidad inter e intrapaciente, estos dos regímenes **no** deben considerarse bioequivalentes de acuerdo con los criterios de la FDA (véase Abreu, 2000). Se requieren estudios adicionales.

Se ha observado un alto índice de falla virológica temprana en pacientes adultos con VIH, vírgenes a tratamiento, cuando se usa terapia antirretroviral combinada una vez al día con cápsulas de didanosina con capa entérica, lamivudina y tenofovir, y con la combinación de abacavir, lamivudina y tenofovir. Estas combinaciones no deben usarse ni ofrecerse en circunstancia alguna. Cualquier paciente que en la actualidad reciba alguno de estos regímenes debe vigilarse para descartar persistencia viral y evaluar la modificación del tratamiento. Se observó también falla viral temprana en pacientes adultos con VIH vírgenes a tratamiento, que estaban bajo manejo con tenofovir, didanosina en tabletas con capa entérica, y efavirenz o nevirapina; con esta combinación también se informa el surgimiento rápido de mutaciones resistentes; **no** se recomienda como terapia antirretroviral inicial la combinación de tenofovir, didanosina y cualquier inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa.

Nota: **no** se recomienda la didanosina con tenofovir para ningún régimen antirretroviral inicial.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas de liberación retardada, con cubierta entérica: 200 mg, 250 mg, 400 mg.

Cápsulas de liberación retardada, con esférulas con cubierta entérica: 125 mg, 200 mg, 250 mg, 400 mg

Polvero para solución oral, pediátrica: 2 g, 4 g [para preparar una solución con 10 mg/mL]

Referencias

- Abreu T, Plaisance K, Rexroad V, et al. Bioavailability of Once- and Twice-Daily Regimes of Didanosine in Human Immunodeficiency Virus Infected Children. *Antimicrob Agents Chemother.* 2000; 44(5):1375-6.
- Balis FM, Pizzo PA, Butler KM, et al. Clinical Pharmacology of 2',3'-Dideoxyinosine in Human Immunodeficiency Virus-Infected Children. *J Infect Dis.* 1992;165(1):99-104.
- Briars LA, Hilao JJ, Kraus DM. A Review of Pediatric Human Immunodeficiency Virus Infection. *Journal of Pharmacy Practice.* 2004;17(6):407-31.
- Butler KM, Hussion RN, Balis FM, et al. Dideoxyinosine in Children With Symptomatic Human Immunodeficiency Virus Infection. *N Engl J Med.* 1991;324(3):137-44.
- King JR, Nachman S, Yogev R, et al. Single-Dose Pharmacokinetics of Enteric-Coated Didanosine in HIV-Infected Children. *Antivir Ther.* 2002;7(4):267-70.
- Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents. Consultado en octubre 6 de 2006: <http://www.aidsinfo.nih.gov>
- Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Consultado en octubre 6 de 2006: <http://www.aidsinfo.nih.gov>

- 2',3'-dideshidro-3'-desoxitimidina véase Estavudina en la página 601
- Didesoxicitidina véase Zalcitabina en la página 1615
- Didesoxiinosina véase Didanosina en la página 494

DifenhidRAMINA

Alertas especiales Muertes de lactantes relacionadas con medicamentos para tos y resfriado - enero de 2007

Los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) publicaron un informe sobre el uso de medicamentos para la tos y el resfriado en niños < 2 años. En este grupo de edad, con frecuencia se utilizan productos que contienen descongestionantes nasales (p. ej., pseudoefedrina), antihistamínicos (p. ej., carbinoxamina), supresores de la tos (p. ej., dextrometorfán) y expectorantes. Los CDC observaron que durante 2004 y 2005, — 1 519 niños < 2 años recibieron atención en los departamentos de urgencias por efectos adversos, incluso sobredosis, relacionados con estos medicamentos. Durante este período, se atribuyeron las muertes de tres lactantes < 6 meses al uso de estos medicamentos para la tos y resfriado.

DIFENHIDRAMINA

La seguridad y eficacia del uso de productos para tos y resfriado en niños < 2 años es limitada. La FDA observa que no existen usos aprobados para los medicamentos OTC en niños < 2 años. Se recuerda a los médicos que interroguen respecto al uso de producto OTC para evitar la exposición a medicamentos múltiples que contengan el mismo ingrediente. A los cuidadores se les recuerda que los medicamentos de venta sin receta para tos y resfriado no deben administrarse a niños < 2 años, excepto bajo la dirección específica de su médico.

Para información adicional, referirse a Centers for Disease Control, "Infant Deaths Associated with Cough and Cold Medications - Two States, 2005", *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 20Q7;56(1):1-4, en el sitio en la red de los CDC:

<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm56Q1a1.htm>

Información relacionada

Antídotos de uso común en caso de sobredosificación aguda *en la página 1902*

Compatibilidad de medicamentos mezclados en una jeringa *en la página 1924*

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento *en la página 1723*

Preparados OTC pediátricos para tos y resfriado *en la página 1715*

Sobredosis y toxicología *en la página 1898*

Sinónimos Citrato de difenhidramina; Clorhidrato de difenhidramina; Tanato de difenhidramina

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de reacciones de hipersensibilidad; Agente para tratamiento de reacciones distónicas inducidas por fármacos; Antihistamínico; Sedante

Uso Alivio sintomático de cuadros causados por liberación de histamina, que incluyen alergias nasales y dermatosis alérgicas; sedación nocturna leve, prevención de cinetosis, como antitúvico; tratamiento de reacciones distónicas inducidas por fenotiazinas; adyuvante de la adrenalina en el tratamiento de anafilaxia; uso tópico para alivio de dolor y prurito relacionados con picaduras de insecto, lesiones cortantes y quemaduras menores, o exantemas.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la difenhidramina o cualquier componente de la fórmula; no debe utilizarse en crisis agudas de asma; amamantamiento (los lactantes pueden ser más sensibles a los efectos de antihistamínicos).

Advertencias La difenhidramina **tópica** no debe emplearse para tratamiento de varicela, reacción por contacto con ortiga o quemadura solar en áreas grandes del cuerpo, ni en piel con vesículas o exudación por el potencial de causar psicosis tóxica, en particular en niños.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con glaucoma de ángulo agudo, úlcera péptica, obstrucción de vías urinarias, hipertiroidismo; puede causar excitación paradójica en niños pequeños; la toxicidad puede producir alucinaciones, coma y muerte; las tabletas masticables contienen fenilalanina y deben utilizarse con cautela en individuos con fenilcetonuria.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, palpitaciones, taquicardia

Sistema nervioso central: sedación, mareo, excitación paradójica, fatiga, insomnio

Dermatológicas: fotosensibilización, exantema, urticaria

Gastrointestinales: náusea, vómito, xerostomía, sequedad de mucosas, anorexia, constipación, molestia epigástrica

Genitourinarias: retención urinaria, disuria

Hematológicas: raras: anemias hemolítica y aplásica, trombocitopenia

Neuromusculares y esqueléticas: parestesias en manos, temblor

Oculares: visión borrosa

Respiratorias: sensación de opresión torácica, viscosidad de secreciones bronquiales, sibilancias

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450.

Sedación aditiva cuando se administra con fármacos que deprimen el SNC; puede deteriorar la absorción del ácido aminosalicílico; puede potenciar los efectos adversos o tóxicos de otros anticolinérgicos; puede incrementar los efectos aritmogénicos de agentes antipsicóticos (fenotiazinas); puede aumentar los niveles y efectos de los sustratos de CYP2D6 (p. ej., anfetaminas, algunos betabloqueadores, dextrometorfán, fluoxetina, lidocaína, mirtazapina, nefazodona, paroxetina, risperidona, ritonavir, tioridazina, antidepresivos tricíclicos, venlafaxina); puede disminuir los niveles y efectos de los sustratos profármaco de CYP2D6 (p. ej., codeína, hidrocodona, oxycodona, tramadol).

Estabilidad Compatible cuando se mezcla en la misma jeringa con atropina, clorpromacina, cimetidina, droperidol, fentanil, glucopirrolato, hidromorfona, meperidina, metoclopramida, midazolam, morfina, prometazina y ranitidina.

(Continúa)

DIFENHIDRAMINA

DifenhidRAMINA (Continúa)

Mecanismo de acción Compite con la histamina por los receptores H₁ en células efectoras de tubo gastrointestinal, vasos sanguíneos y aparato respiratorio.

Farmacodinamia

Efecto sedante máximo: 1 a 3 h

Duración: 4 a 7 h

Farmacocinética

Absorción: oral: se absorbe bien, pero sólo 40 a 60% de una dosis oral llega a la circulación sistémica debido al metabolismo de primer paso

Distribución: adultos: V_d: 3 a 22 L/kg

Unión a proteínas: 78%

Metabolismo: N-desmetilación extensa en hígado a través de CYP2D6; desmetilación menor por CYP1A2, 2C9 y 2C19; efecto de primer paso importante

Biodisponibilidad: - 40 a 70%

Vida media: 2 a 8 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 2 a 4 h

Eliminación: urinaria (como fármaco sin modificar)

Dosificación usual

Oral, IM, IV:

Tratamiento de reacciones distónicas por fenotiazina y reacciones alérgicas moderadas o graves:

Niños: 5 mg/kg/día o 150 mg/m²/día divididos en dosis cada 6 a 8 h, sin exceder 300 mg/día

Adultos: 25 a 50 mg cada 4 h, sin exceder 400 mg/día

Rinitis alérgica o cinetosis leve:

Niños de 2 a 5 años: 6.25 mg cada 4 a 6 h; máximo: 37.5 mg/día

Niños de 6 a 11 años: 12.5 a 25 mg [equivalentes a 19 a 38 mg de citrato de difenhidramina] cada 4 a 6 h; máximo: 150 mg/día (228 mg de citrato de difenhidramina)

Niños > 12 años y adultos: 25 a 50 mg [equivalente a 38 a 76 mg citrato de difenhidramina] cada 4 a 6 h; máximo: 300 mg/día (456 mg citrato de difenhidramina)

Antitusivo: oral:

Niños de 2 a 5 años: 6.25 mg cada 4 h; máximo: 37.5 mg/día

Niños de 6 a 11 años: 12.5 mg cada 4 h; máximo: 75 mg/día

Niños > 12 años y adultos: 25 mg cada 4 h; máximo: 150 mg/día

Auxiliar para sueño nocturno: 30 min antes de acostarse:

Niños de 2 a 11 años: 1 mg/kg/dosis; máximo: 50 mg/dosis

Niños > 12 años y adultos: 50 mg

Forma tópica, crema, gel, pulverizador o barra:

Niños de 2 a 12 años: aplicar la preparación al 1% no más de tres o cuatro veces al día

Niños > 12 años y adultos: aplicar la preparación al 1 ó 2% no más de tres o cuatro veces al día

Administración

Oral: administrar con alimento para evitar molestias gastrointestinales

Parenteral:

IV: diluir con líquido IV compatible hasta una concentración máxima de 25 mg/mL y administrar durante 10 a 15 min (velocidad máxima de infusión: 25 mg/min)

IM: concentración de 50 mg/mL para inyección IM profunda

Tópico: agitar bien (gel); aplicar una capa delgada en el área afectada (véase Advertencias)

Interacción con pruebas de Puede suprimir las reacciones de roncha y enrojecimiento por antígenos en pruebas cutáneas; suspender cuatro días antes de realizar pruebas cutáneas.

Información para el paciente Puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; es posible que cause sequedad bucal; rara vez ocasiona reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede producir quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición directa a la luz del sol.

Información adicional 19 mg de citrato de difenhidramina equivalen a 12.5 mg de clorhidrato de difenhidramina.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas oblongas, como clorhidrato: 25 mg, 50 mg

Cápsulas de gel suave, como clorhidrato: 50 mg

Benadryl® Dye Free Allergy: 25 mg [sin conservador]

Cápsulas, como clorhidrato (Diphenhist®): 25 mg

DIFENOXILATO Y ATROPINA

Crema, como clorhidrato: al 1% (30 g); al 2% (30 g) [contiene acetato de zinc al 1%]
 Elixir, como clorhidrato: 12.5 mg/5 mL (120 mL)
 Altan/I: 12.5 mg/5 mL (120 mL, 480 mL, 3 840 mL) [sabor cereza]
 Diphen AF: 125 mg/5 mL (120 mL, 240 mL, 4 mL) [sin alcohol; sabor cereza]
 Q-Dryl: 12.5 mg/5 mL (480 mL) [sin alcohol]
 Gel tópico, como clorhidrato: al 2% (120 mL)
 Dermarest® Plus: al 2% (28 g, 42 g) [contiene 1% de mentol]
 Solución Inyectable, como clorhidrato: 50 mg/mL (1 mL)
 Líquido, como clorhidrato: 12.5 mg/5 mL (120 mL)
 Benadryl® Allergy: 12.5 mg/5 mL (120 mL, 240 mL) [sin alcohol; contiene benzoato de sodio; sabor cereza]
 Benadryl® Dye-Free Allergy: 12.5 mg/5 mL (120 mL) [sin alcohol, colorante ni azúcar; contiene benzoato de sodio; sabor goma de mascar]
 Genahlst: 12.5 mg/5 mL (120, 480 mL) [sin alcohol, sin azúcar; contiene benzoato de sodio; sabor cereza]
 Hydramine: 12.5 mg/5 mL (120 mL, 480 mL) [sin alcohol]
 Q-Dryl: 12.5 mg/5 mL (120 mL) [sin alcohol; sabor cereza]
 Quenalin: 12.5 mg/5 mL (120 mL) [sabor frutas]
 Slladryl's Allergy: 12.5 mg/5 mL (120 mL, 240 mL, 480 mL) [sin alcohol, sin azúcar; sabor cereza negra]
 Slladryl® DAS: 12.5 mg/5 mL (120 mL) [sin alcohol, colorantes, ni azúcar; sabor cereza negra]
 Líquido, tópico, como clorhidrato (barra) (Benadryl® Itch Stopplng Extra Strenght): al 2% (14 mL) [contiene acetato de zinc al 1% y alcohol]
 Solución oral, como clorhidrato:
 Banophen: 12.5 mg/5 mL (480 mL) [sin azúcar]
 Diphenhlst: 12.5 mg/5 mL (120, 480 mL) [sin alcohol; contiene benzoato de sodio]
 Solución tópica, como clorhidrato [aerosol]:
 Benadryl® Itch Stopplng Extra Strenght: al 2% (60 mL) [contiene acetato de zinc al 1% y alcohol]
 Dermamycin-, Dermarest® Insect Bite: al 2% (60 mL) [contiene 1% de mentol]
 Tiras, oral, como clorhidrato (Trlaminlc- Thin Strips™ Cough and Runny Nose): 12.5 mg (16 tiras) [sabor uva]
 Suspensión, como tanato: 25 mg/5 mL (120 mL)
 Dytan™: 25 mg/5 mL (120 mL) [sabor fresa]
 Jarabe, como clorhidrato (Siiphen®Cough): 12.5 mg/5 mL (120 mL, 240 mL, 480 mL) [contiene alcohol al 5.1%; sabor frambuesa]
 Tabletas, como clorhidrato: 25 mg, 50 mg
 Tabletas masticables, como clorhidrato (Benadryl® Children's Allergy): 12.5 mg [contienen 4.2 mg de fenilalanina/tableta; sabor uva]
 Tabletas masticables, como tanato (Dytan™): 25 mg [contiene fenilalanina; sabor fresa]
 Tabletas de desintegración oral, como citrato (Benadryl® Children Allergy Fastmelt): 19 mg [equivalente a 12.5 mg de clorhidrato de difenhidramina; contiene 4.5 mg de fenilalanina/tableta y proteína de soja; sabor cereza]

- Difenilhidantoína véase Fenitoína en la página 661

Difenoxilato y atropina

Sinónimos Clorhidrato de difenoxilato y sulfato de atropina

Categoría terapéutica Antidiarreico

Uso Tratamiento de diarrea.

Restricciones C-V

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a difenoxilato, atropina o cualquier componente de la fórmula; hepatopatía grave, ictericia obstructiva, deshidratación, glaucoma de ángulo agudo, diarrea asociada con enterocolitis pseudomembranosa o bacterias productoras de enterotoxinas; no usar en niños < 2 años

Advertencias Usar en conjunción con terapéutica de líquidos y electrolitos en niños y adultos cuando sea adecuado. En caso de deshidratación grave o desequilibrio electrolítico, detener el tratamiento con difenoxilato y atropina hasta que se corrija la corrección. La inhibición de la peristalsis podría conducir a retención de líquidos en el intestino, lo que agravaría la deshidratación y el desequilibrio electrolítico. La disminución de la motilidad intestinal puede ser perjudicial en diarreas por *Shigella*, *Salmonella*, cepas tóxicas de *E. coli* enterocolitis pseudomembranosa relacionada con antibióticos de amplio espectro; no se recomienda su empleo.

Utilizar con cautela en niños. Los niños pequeños (en especial con síndrome Down) pueden presentar signos de intoxicación por atropina (sequedad de piel y mucosas, (Continúa)

Difenoxilato y atropina (Continúa)

sed, hipertermia, taquicardia, retención urinaria, rubor) aun con las dosis recomendadas. La sobredosis en niños puede ocasionar depresión respiratoria grave, coma y daño cerebral permanente.

Si la diarrea aguda no mejora clínicamente en el transcurso de 48 h, es poco probable que este medicamento sea efectivo y debe suspenderse; si la diarrea crónica no mejora en forma sintomática en el transcurso de 10 días con una dosis máxima, es poco posible que se controle con uso más prolongado. Éste puede ocasionar tolerancia a los efectos antidiarreicos y dependencia física o psicológica; la suspensión repentina puede causar síntomas de abstinencia.

Precauciones Usar con extrema cautela en pacientes con deshidratación, cirrosis, enfermedad hepatorrenal, disfunción renal y colitis ulcerosa aguda.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: taquicardia

Sistema nervioso central: sedación, mareo, euforia, cefalea, depresión, letargo.. confusión, inquietud, hipertermia, rubor

Dermatológicas: prurito, urticaria, edema angioneurótico, sequedad de piel y membranas mucosas

Gastrointestinales: náusea, vómito, molestia abdominal, íleo paralítico, pancreatitis. megacolon tóxico, xerostomía, inflamación de encías

Genitourinarias: retención urinaria

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, disestesias en extremidades

Oculares: visión borrosa

Respiratorias: depresión respiratoria (los niños pequeños pueden tener mayor riesgo)

Diversas: anafilaxia, dependencia física y psicológica con el uso prolongado

Interacciones medicamentosas Inhibidores de la MAO (puede precipitar crisis hipertensiva), depresores del SNC, alcohol, fármacos anticolinérgicos, naltrexona; el fitoterapéutico hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede incrementar sus efectos secundarios importantes; **no** se recomienda su empleo.

Estabilidad Proteger de la luz; dispensar el líquido sólo en su frasco original.

Mecanismo de acción El difenoxilato inhibe la motilidad y propulsión gastrointestinal excesivas; los preparados comerciales contienen una dosis subterapéutica de atropina para no fomentar el abuso.

Farmacodinamia

Efectos antidiarreicos:

Inicio de acción: 45 a 60 min

Efecto máximo: 2 h

Duración: 3 a 4 h

Puede ocurrir tolerancia a los efectos antidiarreicos con el uso prolongado.

Farmacocinética

Véase la monografía de Atropina en la página 189.

Difenoxilato:

Absorción: oral: se absorbe bien

Distribución: su metabolito principal (ácido difenoxílico) puede excretarse en la leche materna

Metabolismo: hepático extenso, en ácido difenoxílico (activo)

Vida media:

Difenoxilato: 2.5 h

Ácido difenoxílico: 12 a 24 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: — 2 h

Eliminación: principalmente (49%) en heces (a través de la bilis); — 14% se excreta en la orina, con < 1% sin modificar

Dosificación usual Oral (como difenoxilato):

Niños: 2 a 12 años: **líquido**: **Nota:** sólo se recomienda el producto líquido para niños < 13 años; no exceder la dosis recomendada; reducir ésta tan pronto se controlen los síntomas; las dosis de mantenimiento pueden hasta de 25% de la dosis inicial; si no hay mejoría en el transcurso de 48 h de tratamiento, no es probable que el difenoxilato sea eficaz

Inicial: 0.3 a 0.4 mg/kg/día divididos en cuatro dosis (máximo:10 mg/día) o

Recomendaciones del fabricante: inicial:

< 2 años: no se recomienda

2 años (11 a 14 kg): 1.5 a 3 mL cuatro veces/día

3 años (12 a 16 kg): 2 a 3 mL cuatro veces/día

4 años (14 a 20 kg): 2 a 4 mL cuatro veces/día

5 años (16 a 23 kg): 2.5 a 4.5 mL cuatro veces/día

6 a 8 años (17 a 32 kg): 2.5 a 5 mL cuatro veces/día

9 a 12 años: (23 a 55 kg): 3.5 a 5 mL cuatro veces/día

Dosificación pediátrica alternativa: inicial:

- < 2 años: no se recomienda
- 2 a 5 años: 2 mg tres veces/día
- 5 a 8 años: 2 mg cuatro veces/día
- 8 a 12 años: 2 mg cinco veces/día

Adultos: inicial: 5 mg (2 tabletas o 10 mL) cuatro veces al día, hasta lograr el control (máximo: 20 mg/día); luego, reducir la dosis según se requiera; mantenimiento: 5 a 15 mg/día divididos en dos o tres dosis; es posible que en algunos pacientes se logre el control con dosis hasta de 5 mg/día

Nota: no exceder las dosis recomendadas; reducir la dosis una vez que se controlen los síntomas; la diarrea aguda suele mejorar en el transcurso de 48 h; si la diarrea crónica no mejora en el transcurso de 10 días con la dosis máxima diaria de 20 mg, no es probable que el difenoxilato sea eficaz

Administración Oral: puede administrarse con alimento para disminuir las molestias gastrointestinales **Nota:** el gotero tiene capacidad de 2 mL (1 mg) y está calibrado cada 0.5 mL (0.25 mg)

Parámetros para vigilancia Frecuencia de evacuaciones, signos y síntomas de intoxicación por atropina, líquidos y electrolitos.

Información para el paciente Tomar como se indica; no exceder la dosis recomendada. Si la diarrea no mejora en el transcurso de 48 h, notificar al médico tratante. Evitar el consumo de alcohol y el fitoterapéutico hierba de San Juan; puede causar estado soporoso o mareo y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede producir sequedad bucal; es posible que induzca dependencia; evitar la supresión súbita después del uso prolongado.

Información adicional La naloxona revierte la intoxicación por difenoxilato; la solución también contiene sorbitol.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución oral: 2.5 mg de clorhidrato de difenoxilato y 0.025 mg de sulfato de atropina por 5 mL (5 mL, 10 mL, 60 mL)

Lomotil®: 2.5 mg de clorhidrato de difenoxilato y 0.025 mg de sulfato de atropina por 5 mL (60 mL) [contiene alcohol al 15%; sabor cereza]

Tabletas: 2.5 mg de clorhidrato de difenoxilato y 0.025 mg de sulfato de atropina

Digoxina

Información relacionada

Sobredosis y toxicología en la *página 1898*

Tiempo de muestreo para determinación de niveles sanguíneos en la *página 1896*

Categoría terapéutica Agente antiarrítmico, diversos; Glucósido cardiaco

Uso Tratamiento de insuficiencia cardiaca congestiva; desaceleración de la frecuencia ventricular en taquiarritmias como fibrilación y aleteo auriculares, taquicardia supraventricular

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna (en cantidades pequeñas)/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a digoxina, otros preparados de digital o cualquier componente de la fórmula; fibrilación ventricular, bloqueo aurículoventricular (AV), estenosis subaórtica hipertrófica idiopática o pericarditis constrictiva.

Advertencias

Utilizar con extrema cautela en pacientes con hipoxia, hipotiroidismo, miocarditis aguda, alteraciones electrolíticas, infarto miocárdico agudo.

Precauciones Usar con cautela y reducir la dosis en pacientes con disfunción renal.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: bradicardia sinusal, bloqueo AV, bloqueo SA, latidos ectópicos auriculares o nodales, arritmias ventriculares, bigeminismo, trigeminismo, taquicardia auricular con bloqueo AV

Sistema nervioso central: estado soporoso, fatiga, cefalea, letargo, vértigo, desorientación

Endocrinas y metabólicas: hiperpotasemia en intoxicación aguda

Gastrointestinales: vómito, náusea, intolerancia a la alimentación, dolor abdominal, diarrea

Neuromusculares y esqueléticas: neuralgia

Oculares: visión borrosa, halos, visión amarilla o verde, diplopía, fotofobia, fosfenos

Interacciones medicamentosas Antiácidos, caolín-pectina, colestiramina, cisaprida, colestipol, sucralfato y meclocloramlida pueden disminuir la absorción de digoxina; quinidina, nifedipina, itraconazol, indometacina, verapamil, diltiazem, (Continúa)

DIGOXINA

Digoxina (Continúa)

flecainida, amiodarona, eritromicina, propafenona, tetraciclina y espironolactona pueden aumentar el nivel sérico de digoxina; es posible que el fitoterapéutico hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) disminuya de modo significativo los niveles séricos de digoxina; la penicilamina puede reducir los efectos farmacológicos de la digoxina; el calcio (en especial con la administración IV rápida) puede causar arritmias graves; la paroxetina podría reducir "15% el ABC de la digoxina; el ritonavir puede incrementar o disminuir los niveles de digoxina (se recomienda vigilar de cerca los niveles de digoxina); posible interacción con nevirapina (se recomienda vigilancia cuidadosa).

Interacción con alimentos Los alimentos que contienen mayor cantidad de fibra (salvado) o que son ricos en pectina pueden disminuir la absorción oral de la digoxina; evitar el oruzuz natural (causa retención de sodio y agua, e incrementa la pérdida de potasio); proveer dosis adecuadas de potasio en la dieta a fin de disminuir el riesgo de hipopotasemia (la hipopotasemia puede aumentar el riesgo de intoxicación por digoxina).

Estabilidad Compatibilidad de la solución IV: solución glucosada al 5 y 10%, solución salina normal, agua estéril para inyección (cuando se diluye al cuadruplo o más); no mezclar con otros fármacos; almacenar a temperatura ambiente; proteger de la luz.

Mecanismo de acción Incrementa el ingreso de iones de calcio del líquido extracelular al citoplasma intracelular, por inhibición del movimiento de sodio y potasio a través de las membranas miocárdicas; este incremento de los iones de calcio da por resultado potenciación de la actividad de las fibras contráctiles del músculo cardíaco e incremento de la fuerza de contracción miocárdica (efecto inotrópico positivo); inhibe la trifosfatasa de adenosina (ATPasa); disminuye la conducción a través de los nodos SA y AV.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

Oral: 0.5 a 2 h

IV: 5 a 30 min

Efecto máximo:

Oral: 2 a 8 h

IV: 1 a 4 h

Duración (adultos): 3 a 4 días

Dosis recomendada de digoxina¹

Edad	Dosis total ¹ para digitalización ¹ (ng/kg)		Dosis diaria de mantenimiento ¹ (M ¹ kg)	
	PO	IV o IM	PO	IV o IM
Recién nacidos				
Prematuros	20 a 30	15 a 25	5 a 7.5	4 a 6
De término	25 a 35	20 a 30	6 a 10	5 a 8
Lactantes y niños				
1 mes a 2 años	35 a 60	30 a 50	10 a 15	7.5 a 12
2 a 5 años	30 a 40	25 a 35	7.5 a 10	6 a 9
5 a 10 años	20 a 35	15 a 30	5 a 10	4 a 8
> 10 años	10 a 15	8 a 12	2.5 a 5	2 a 3
Adultos	0.75 a 1.5 mg	0.5 a 1 mg	0.125 a 0.5 mg	0.1 a 0.4 mg

¹Con base en peso corporal magro y con función renal normal para la edad. Reducir la dosis de mantenimiento en pacientes con disminución de la función renal y reducir 50% la dosis de digitalización en nefropatía terminal.

administrar la mitad de la dosis total para digitalización (DTD) como la dosis inicial; después dar un cuarto de la DTD en cada una de las dos dosis subsiguientes a intervalos de 6 a 12 h. Tomar un ECG 6 h después de cada dosis para valorar en busca de toxicidad potencial.

¹Dividida cada 12 h en lactantes y niños < 10 años. Administrado una vez al día a niños > 10 años y adultos.

Farmacocinética

Distribución: fase de distribución: 6 a 8 h

V_d:

Recién nacidos de término: 7.5 a 10 L/kg

Niños: 16 L/kg

Adultos: 7 L/kg

Enfermedad renal: V_d disminuida

Unión a proteínas: 20 a 25%

Biodisponibilidad: (depende de la formulación):

Cápsulas: 90 a 100%

Elixir: 70 a 85%

Tabletas: 60 a 80%

Vida media: eliminación (depende de la edad, y la función renal y cardíaca):

Prematuros: 61 a 170 h

Recién nacidos de término: 35 a 45 h

Lactantes: 18 a 25 h

Niños: 35 h

Adultos: 38 a 48 h

Adultos anéfricos: > 4.5 días

Adultos anúreos: 3.5 a 5 días

Eliminación: 50 a 70% se excreta en la orina sin modificar

Diálisis: no dializable (0 a 5%)

Dosificación usual La dosis debe individualizarse debido a variaciones importantes de una persona a otra; el cuadro enumera las recomendaciones de dosis con base en la respuesta promedio del paciente.

Ajuste de dosis en disfunción renal: (vigilar estrechamente al paciente):

Dosis total para digitalización: reducir 50% en la nefropatía terminal

Dosis para mantenimiento:

D_m 10 a 50 mL/min: administrar 25 a 75% de la dosis diaria normal (dividida y administrada a intervalos normales) o dar la dosis normal cada 36 h

D_m < 10 mL/min: administrar 10 a 25% de la dosis diaria normal (dividida y administrada a intervalos normales) o dar la dosis normal cada 48 h

Administración

Oral: administrar siempre en relación con las comidas; evitar la administración concurrente (es decir, proporcionar la digoxina 1 h antes o 2 h después) con alimentos ricos en fibra o pectina, y con fármacos que disminuyen la absorción oral de la digoxina

Parenteral: administrar dosis IV (sin diluir o diluida cuando menos al cuádruplo) lentamente durante 5 a 10 min; evitar la infusión rápida porque puede ocasionar vasoconstricción arteriolar sistémica y coronaria; la vía IM no suele recomendarse a causa de irritación local, dolor y daño tisular

Parámetros para vigilancia Frecuencia y ritmo cardíacos, ECG periódico; vigilar potasio, magnesio y calcio séricos (sobre todo en pacientes que reciben diuréticos o anfotericina); la disminución de potasio y magnesio séricos o el incremento de magnesio y calcio en suero pueden incrementar la toxicidad de la digoxina; valorar la función renal (nitrógeno ureico en sangre, Cr.) a fin de ajustar la dosis; obtener niveles séricos del fármaco cuando menos 8 a 12 h después de una dosis, de preferencia antes del siguiente esquema de dosificación

Intervalo de referencia Terapéutico: 0.8 a 2 ng/mL (SI: 1.0 a 2.6 nmol/L); adultos: < 0.5 ng/mL (SI: < 0.6 nmol/L) probablemente indican digitalización subóptima a menos que existan circunstancias especiales. La toxicidad suele relacionarse con valores > 2 ng/mL (SI: > 2.6 nmol/L). **Nota:** el nivel sérico puede correlacionarse con los síntomas clínicos y el ECG, a fin de confirmar el diagnóstico de intoxicación por digoxina

Interacción con pruebas de La espironolactona puede interferir con el radioinmunoensayo de digoxina.

Información para el paciente Notificar al médico si ocurren hiporexia, náusea, vómito, diarrea o cambios visuales; evitar el fitoterapéutico hierba de San Juan.

Información adicional La sustancia inmunorreactiva semejante a digoxina (SISD) puede reaccionar en forma cruzada durante el inmunoensayo de digoxina y aumentar falsamente sus niveles séricos; la SISD se detecta en pacientes con disfunción renal, hepatopatía, insuficiencia cardíaca congestiva, recién nacidos y mujeres embarazadas (tercer trimestre).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas:

Lanoxicaps®: 100 pg, 200 pg [contiene alcohol etílico]

Solución inyectable: 250 pg/mL (1 mL, 2 mL)

Lanoxin®: 250 pg/mL (2 mL) [contiene alcohol al 10% y propilenglicol al 40%]

Solución inyectable [pediátrica]: 100 pg/mL (1 mL)

Solución oral: 50 pg/mL (2.5 mL, 5 mL, 60 mL)

Tabletas: 62.5 mg, 125 pg, 250 ug

Referencias

- Bakir M, Bilgic A. Single Daily Dose of Digoxin for Maintenance Therapy of Infants and Children With Cardiac Disease: Is It Reliable? *Pediatr Cardiol*. 1994;15(5):229-32.
- Bendayan R, McKenzie MW. Digoxin Pharmacokinetics and Dosage Requirements in Pediatric Patients. *Oil? Pharm*. 1983;2(3):224-35.
- Johns A, Brockmoller J, Bauer S, et al. Pharmacokinetic Interaction of Digoxin With an Herbal Extract From St John's Wort (*Hypericum perforatum*). *Clin Pharmacol Ther*. 1999;66(4):338-45.

(Continúa)

DIHIDROERGOTAMINA

Digoxina (Continúa)

Park MK. Use of Digoxin in Infants and Children With Specific Emphasis on Dosage. *J Pediatr.* 1986;108(6):871-7.

- Dihidrato de azitromicina véase Azitromicina en la página 196

Dihidroergotamina

Sinónimos DHE; Mesilato de dihidroergotamina

Categoría terapéutica Agente antimigrañoso; Agente bloqueador adrenérgico alfa intranasal; Agente bloqueador adrenérgico alfa parenteral; Alcaloide ergotamínico

Uso Tratamiento de cefalea migrañosa con aura o sin ella; el inyectable también está indicado para tratar cefalea en racimos.

Factor de riesgo para el embarazo X

Lactancia Puede excretarse en la leche materna/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a dihidroergotamina, otros alcaloides de ergotamina, cafeína (sólo pulverización nasal) o cualquier componente de la fórmula; embarazo; pacientes con hipertensión no controlada, cardiopatía isquémica, angina de pecho, antecedente de infarto miocárdico (IM), isquemia silenciosa o vasoespasm coronario incluyendo angina de Prinzmetal; pacientes con migraña hemipléjica o basilar; individuos con vasculopatía periférica, sepsis, disfunción hepática o renal graves y después de cirugía vascular; no usar en las 24 h posteriores a la administración de sumatriptán, zolmitriptán, otros agonistas de serotonina o fármacos tipo ergotamina; no emplear durante la administración de inhibidores de la MAO o en las dos semanas posteriores a suspenderlos; no administrar en forma concurrente con inhibidores potentes de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450 (claritromicina, eritromicina, itraconazol y ketoconazol), inhibidores de la proteasa (indinavir, ritonavir, saquinavir, nelfinavir, amprenavir, lopinavir con ritonavir), efavirenz o delavirdina (véase Interacciones medicamentosas).

Advertencias Puede causar reacciones vasoespásticas; el vasoespasm persistente puede dar lugar a gangrena o muerte en pacientes con compromiso circulatorio; suspender si se presentan signos de vasoconstricción; hay informes escasos de aumento de la presión arterial en pacientes con antecedente de hipertensión; existen informes aislados de fenómenos cardíacos adversos (IM agudo, arritmias potencialmente mortales, muerte) con el inyectable; también ocurren hemorragias cerebral y subaracnoidea, y apoplejía después de utilizarlo; la presencia de isquemia cerebral y periférica grave que pone en peligro la vida se vincula con el uso concomitante de dihidroergotamina e inhibidores potentes de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450, entre ellos antibióticos macrólidos (eritromicina, claritromicina) e inhibidores de la proteasa, debido a incremento de los niveles séricos de dihidroergotamina (véanse Contraindicaciones e Interacciones medicamentosas).

Precauciones No debe usarse por tiempo prolongado porque se relaciona con cambios fibróticos en válvulas cardíacas y pulmonares (véase Reacciones adversas); utilizar con cautela y sólo después de realizar una valoración cardiovascular satisfactoria en pacientes con factores de riesgo de arteriopatía coronaria; en ellos se recomienda también que la primera dosis la administre el médico; el estado cardiovascular debe valorarse en forma periódica.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hemorragia cerebral, vasoespasm coronario, edema, rubor, hipertensión, IM, isquemia miocárdica, palpitaciones, hemorragia subaracnoidea, taquicardia ventricular transitoria, fibrilación ventricular, taquicardia, bradicardia; engrosamiento fibrótico de las válvulas aórtica, mitral, tricúspide, pulmonar o varias de ellas (rara)

Sistema nervioso central: mareo, somnolencia, ansiedad, cefalea, accidente vascular cerebral

Dermatológicas: exantema, prurito

Endocrinas y metabólicas: bochornos

Gastrointestinales: náusea, disgeusia, vómito, diarrea, dolor abdominal, calambres, xerostomía

Locales: reacción en el sitio de la aplicación

Neuromusculares y esqueléticas: astenia, rigidez, hipercinesia, debilidad muscular, mialgias, parestesias, temblor

Respiratorias:

Pulverización nasal: faringitis, rinitis, congestión nasal, rinorrea, estornudos, edema nasal

Inyección: fibrosis pleural

Diversas: fibrosis retroperitoneal (forma inyectable), hiperhidrosis

Interacciones medicamentosas Inhibidor de la isoenzima CYP3A del citocromo P450.

DIHIDROERGOTAMINA

Puede incrementar los niveles séricos de ciclosporina y tacrolimus; aumento de niveles séricos de dihidroergotamina con antibióticos macrólidos (p. ej., eritromicina, claritromicina y troleandomicina) e inhibidores de la proteasa puede dar como resultado isquemia periférica y central graves potencialmente mortales (véase Contraindicaciones); inhibidores de la MAO; el propranolol puede potenciar la acción vasoconstrictora de la ergotamina; es posible que la nicotina aumente la respuesta isquémica al causar vasoconstricción; la nitroglicerina puede aumentar la biodisponibilidad de dihidroergotamina; esta última disminuye los efectos antianginosos de los nitratos; el sumatriptán y otros agonistas del receptor de serotonina 5-HTT pueden prolongar sus reacciones vasoespásticas (véase Contraindicaciones); el uso concomitante con vasoconstrictores periféricos puede causar aumento sinérgico de la presión arterial; la administración con un inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina (ISRS) (p. ej., dextenfluramina, fluoxetina, paroxetina) tal vez produzca un padecimiento que se conoce como síndrome serotoninérgico (confusión, cambio del estado mental, diaforesis, temblor, mioclonías, estremecimiento, hiperreflexia, debilidad, incoordinación, hipertensión); el uso con inhibidores de la proteasa puede causar vasoespasmo e isquemia periférica; delavirdina y efavirenz aumentan las concentraciones de ergotamina en plasma, lo que da por resultado intoxicaciones potencialmente mortales.

Estabilidad Almacenar a menos de 25°C; no refrigerar ni congelar; proteger del calor y la luz; el aplicador para pulverización nasal debe utilizarse en el transcurso de 8 h una vez que se prepara; descartar cualquier solución nasal no utilizada.

Mecanismo de acción El bloqueo adrenérgico alfa por los alcaloides de la ergotamina suprime las cefaleas vasculares por vasoconstricción directa del músculo liso vascular, en particular del lecho de la arteria carótida, pero también de vasos periféricos y cerebrales, lo que reduce la amplitud de la pulsación en las arterias craneales; también tiene actividad agonista o antagonista parcial en receptores triptaminérgicos y dopaminérgicos; es menos activa que la ergotamina.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

IM: 15 a 30 min

Intranasal: 30 min

IV: inmediata

Duración: IM: 3 a 4 h

Farmacocinética

Distribución: V.: 14.5 L/kg (~ 800 L)

Biodisponibilidad: intranasal: 32%

Unión a proteínas: 93%

Metabolismo: extenso en hígado; un metabolito activo

Vida media: fase de distribución: 0.9 a 2.1 h; fase de eliminación terminal: 7 a 32 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: IM: 15 a 30 min; intranasal:

0.5 a 1 h; IV: 15 min; SC: 15 a 45 min

Eliminación: predominantemente por bilis y heces; 10% se excreta en orina, en su mayor parte como metabolitos

Depuración: 1.5 L/min

Dosificación usual Adolescentes y adultos: el tratamiento debe iniciarse al primer síntoma o signo de una crisis migrañosa; la pulverización nasal puede emplearse en cualquier etapa:

IM, SC: 1 mg al primer signo de cefalea; repetir cada hora hasta una dosis máxima total de 3 mg/día; no exceder 6 mg/semana

IV: 1 mg al primer signo de cefalea; repetir cada hora hasta una dosis máxima total de 2 mg/día; no exceder 6 mg/semana

Intranasal: una aplicación (0.5 mg) del pulverizador nasal en cada fosa nasal (total: 1 mg); repetir si se requiere, en el transcurso de 15 min; máximo: cuatro pulverizaciones (2 mg/día); no exceder ocho pulverizaciones (4 mg/semana)

Ajuste de dosis en disfunción renal: está contraindicada en disfunción renal grave

Ajuste de dosis en disfunción hepática: es probable que se requiera reducir las dosis, pero no se dispone de lineamientos específicos; contraindicada en disfunción hepática grave

Administración Intranasal (consúltense las instrucciones completas en el inserto para el paciente): antes de la administración es necesario purgar el aplicador para pulverización nasal (bombear cuatro veces); aplicar una vez en cada fosa nasal; evitar la inhalación profunda por la nariz durante la pulverización o justo después de ésta; no inclinar la cabeza hacia atrás
IM, SC: administrar sin diluir

IV: administrar sin diluir con lentitud, durante 2 a 3 min

Información para el paciente Aplicar este medicamento tan rápido como sea posible cuando ocurren los primeros síntomas; puede causar sequedad bucal, somnolencia y deterioro de la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; informar en caso de palpitaciones, náusea o (Continúa)

DIHIDROTAQUISTEROL

Dihidroergotamina (Continúa)

vómito grave, adormecimiento intenso de los dedos de manos o pies; no ensamblar el pulverizador nasal sino hasta que se requiera utilizarlo,

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es [imitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como mesilato (D.H.E. 45®): 1 mg/mL (1 mL) [contiene alcohol al 94%]

Solución, pulverización intranasal, como mesilato (Migranal®): 4 mg/mL (1 mL) [0.5 mg/pulverización; contiene cafeína, 10 mg/mL]

• **Dihidrohidroxicodeinona** véase Oxidodona en la página 1199

• **Dihidromorfinona** véase Hidromorфона en la página 814

Dihidrotaquisterol [DSC]

Sinónimos Diquisterol

Categoría terapéutica Análogo de vitamina D; Complemento nutricional; Vitamina liposoluble

Uso Tratamiento de hipocalcemia relacionada con hipoparatiroidismo; profilaxia de tetania hipocalcémica después de cirugía de tiroides; supresión de hiperparatiroidismo y tratamiento de osteodistrofia renal en pacientes con insuficiencia renal crónica.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al dihidrotaquisterol o cualquier componente de la fórmula; hipercalcemia.

Advertencias Utilizar con cautela en pacientes con cálculos renales, insuficiencia renal y cardiopatía; el fosfato de calcio puede precipitarse si el producto del calcio sérico multiplicado por el fosfato ($Ca \times F$) es > 70 ; se requiere un aporte dietético adecuado de calcio para obtener una respuesta clínica al tratamiento.

Reacciones adversas Relacionadas con hipercalcemia concurrente

Sistema nervioso central: convulsiones

Endocrinas y metabólicas: hipercalcemia, calcificación metastásica, polidipsia, pérdida ponderal

Gastrointestinales: náusea, vómito, anorexia

Hematológicas: anemia

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad

Renales: daño renal, poliuria

Interacciones medicamentosas La colestiramina puede reducir su absorción; clofibrato, tiacidas, fenobarbital y fenitoína disminuyen la vida media del dihidrotaquisterol; la posible hipercalcemia inducida por dihidrotaquisterol puede precipitar arritmias con glucósidos cardíacos.

Mecanismo de acción Es un producto sintético de reducción de taquisterol, un isómero similar a la vitamina D; estimula la absorción de calcio y fosfato en el Intestino delgado; promueve la movilización de calcio desde los huesos hacia la sangre.

Farmacodinamia

Efecto hipercalcémico máximo: 2 semanas

Duración: hasta 9 semanas

Farmacocinética

Absorción: se absorbe bien en el tubo gastrointestinal

Metabolismo: se hidroxila en el hígado, en 25-hidroxidihidrotaquisterol

Dosificación usual Oral:

Hipoparatiroidismo:

Recién nacidos: 0.05 a 0.1 mg/día

Lactantes y niños pequeños: inicial: 1 a 5 mg/día por cuatro días; después 0.5 a 1.5 mg/día

Niños mayores y adultos: inicial: 0.75 a 2.5 mg/día por cuatro días; después 0.2 a 1 mg/día; dosis máxima: 1.5 mg/día

Raquitismo nutricional: 0.5 mg en dosis única o 13 a 50 ug/día hasta que se logra la curación

Osteodistrofia renal:

Niños y adolescentes: 0.1 a 0.5 mg/día

Adultos: 0.1 a 0.6 mg/día

Administración Oral: puede administrarse sin relación con las comidas.

Parámetros para vigilancia Calcio y fosfato séricos, función renal, fosfatasa alcalina, calcio urinario en 24 h.

Información adicional 1 mg equivale a ~ 120 000 UI de vitamina D.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto descontinuado

Cápsulas (Hytakeror®): 0.125 mg [contiene aceite de sésamo] [DSC]

Solución oral concentrada (DHT™ Intensol™): 0.2 mg/mL (30 mL) [contiene alcohol al 20%] [DSC]

Tabletas (DHT™): 0.125 mg, 0.2 mg, 0.4 mg [DSC]

- **1,25-dihidroxicolecalciferol** véase Calcitriol en la página 266

Diltiacem

Información relacionada

Agentes antihipertensivos según su clase en la página 1650

Medicamentos de los que una sola dosis puede ser fatal para lactantes y preescolares en la página 1915

Sinónimos Clorhidrato de diltiacem

Categoría terapéutica Agente antianginoso; Agente antihipertensivo; Bloqueador de canales del calcio

Uso

Oral: tratamiento de angina estable crónica o angina por espasmo de arterias coronarias; hipertensión (**Nota:** sólo los productos de liberación prolongada y sostenida están aprobados por la FDA para el tratamiento de la hipertensión).

Inyección: tratamiento de fibrilación o aleteo auricular; taquicardia supraventricular paroxística (TSVP).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP lo considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad al diltiacem o cualquier componente de la fórmula; hipotensión grave; bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado; síndrome del seno enfermo; infarto miocárdico (IM) agudo con congestión pulmonar.

Advertencias Puede causar bradicardia, bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado, hipotensión, lesión hepática; puede agravar la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC); es posible que su uso con algunos medicamentos produzca efectos aditivos en el paciente cardíopata (véase Interacciones medicamentosas).

Precauciones Usar con precaución en pacientes con ICC o disfunción renal o hepática. Pueden ocurrir reacciones dermatológicas; éstas pueden ser transitorias o desaparecer con el tratamiento continuado; sin embargo, se informa eritema multiforme o dermatitis exfoliativa; suspender el diltiacem si el exantema persiste o es intenso.

Reacciones adversas **Nota:** los pacientes con función ventricular deteriorada o anomalías de la conducción cardíaca pueden tener mayor incidencia de reacciones adversas graves.

Cardiovasculares: arritmias, bradicardia, hipotensión, bloqueo AV, taquicardia (rara); rubor, edema periférico, ICC

Sistema nervioso central: cefalea, mareo, insomnio, nerviosismo

Dermatológicas: urticaria, exantema; eritema multiforme; dermatitis exfoliativa (rara); fotosensibilidad (< 1%)

Gastrointestinales: náusea, vómito, constipación, dispepsia, disgeusia

Hematológicas: leucopenia (rara), trombocitopenia (rara)

Hepáticas: aumentos leves o notables de enzimas hepáticas (raro)

Neuromusculares y esqueléticas: anomalías de la marcha, temblor, parestias, debilidad, astenia

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450; inhibidor de las isoenzimas CYP1A2, CYP2D6 y CYP3A3/4.

La cimetidina puede aumentar el nivel sérico del diltiacem; la digoxina y los agentes bloqueadores adrenérgicos beta pueden incrementar el riesgo de bradicardia o bloqueo cardíaco; el diltiacem puede disminuir el metabolismo y elevar los niveles séricos de buspirona, ciclosporina, carbamacepina, digoxina, lovastatina, midazolam, triazolam, quinidina; es posible que el diltiacem aumente el efecto y toxicidad de glucósidos digitálicos, encainida, fentanil; la rifampicina puede disminuir los niveles séricos del diltiacem (evitar su uso concurrente); los efectos cardíacos de los anestésicos pueden potenciarse con diltiacem (ajustar la dosis de ambos con cuidado).

Interacción con alimentos El alimento puede aumentar la absorción del diltiacem en preparados de liberación sostenida. Una comida con alto contenido de grasa no afecta el grado de absorción de Cardizem® CD, Cardizem® LA, Cartia XT™, Taztia XT™ o Tiazac®, pero los niveles séricos máximos de Taztia XT™ y Tiazac® podrían alcanzarse un poco antes. La administración de Diltia® XT con una comida con alto contenido de grasa podría aumentar su grado de absorción y su concentración (Continúa)

Diltiacem (*Continúa*)

máxima. Evitar el oruzuz natural (causa retención de sodio y agua, e incrementa la excreción de potasio).

Estabilidad

Cápsulas, tabletas: almacenar a temperatura ambiente controlada; evitar la humedad excesiva; guardar en un contenedor hermético resistente a la luz

Formulación inyectable: refrigerar los frascos ampula; no congelar; puede guardarse a temperatura ambiente hasta un mes; estable con solución glucosada al 5%, salina normal y glucosada al 5% con V2 salina normal hasta una concentración máxima de 1 mg/mL, durante 24 h cuando se guarda a temperatura ambiente o bajo refrigeración; incompatible con furosemda

Mecanismo de acción Inhibe la entrada de iones calcio a través de los canales lentos o áreas específicas sensibles a voltaje en músculo liso vascular y miocardio, durante la despolarización; produce relajación del músculo liso vascular coronario, con vasodilatación; incrementa el aporte miocárdico de oxígeno en pacientes con angina vasoespástica.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

Oral: tableta de liberación inmediata: 30 a 60 min

Parenteral: IV: (bolo): 3 min

Efecto máximo:

Antiarrítmico (bolo IV): 2 a 7 min

Antihipertensivo (oral): 2 semanas

Farmacocinética

Absorción: 80%

Distribución: V_d : 1.7 L/kg; aparece en la leche materna

Unión a proteínas: 70 a 80%

Metabolismo: efecto de primer paso extenso; se metaboliza en hígado; el desacetildiltiacem es un metabolito activo (25 a 50% de la potencia del diltiacem para vasodilatación coronaria); el desacetildiltiacem puede acumularse en plasma hasta 10 ó 20% de los niveles del diltiacem

Biodisponibilidad: oral: ~ 40%

Vida media: 3 a 4.5 h; hasta 8 h con dosis altas por tiempo prolongado

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

Tabletas: liberación inmediata: 2 a 4 h

Cardizem® CD: 10 a 14 h

Cardizem® LA: 11 a 18 h

Cardizem® SR: 6 a 11 h

Eliminación: en orina y bilis, principalmente como metabolitos; 2 a 4% se excreta como fármaco sin modificar en orina

Diálisis: no dializable

Dosificación usual

Niños: mínima información disponible; algunos centros utilizan las siguientes dosis:

Hipertensión: oral: inicial: 1.5 a 2 mg/kg/día divididos en tres a cuatro dosis (las formulaciones de liberación prolongada pueden administrarse una o dos veces al día); dosis máxima: 3.5 mg/kg/día; algunos centros usan una dosis máxima de 6 mg/kg/día, hasta 360 mg/día (véase Flynn, 2000)

Nota: las dosis hasta de 8 mg/kg/día divididas en cuatro fracciones se investigan para la terapéutica de la distrofia muscular de Duchenne

Adolescentes y adultos:

Oral: hipertensión:

Cápsulas de liberación prolongada: **Nota:** intervalo de dosis usual: adolescentes > 18 años y adultos (JNC 7): 180 a 420 mg una vez al día

Cardizem® CD, Cartia XT™: inicial: 180 a 240 mg una vez al día; la dosis puede aumentarse después de 14 días; usual: 240 a 360 mg una vez al día; dosis máxima: 480 mg una vez al día

Dilacor® XR: 180 a 240 mg una vez al día

Diltia XT™: inicial: 180 a 240 mg una vez al día; usual: 180 a 480 mg una vez al día; máxima: 540 mg una vez al día

Taztia XT™, Tiazac®: inicial: 120 a 240 mg una vez al día; la dosis puede aumentarse después de 14 días; máxima: 540 mg una vez al día

Cápsulas de liberación sostenida: Cardizen®SR: inicial: 60 a 120 mg dos veces al día; la dosis puede incrementarse después de 14 días; usual: 240 a 360 mg/día

Tabletas de liberación prolongada: Cardizem®LA: inicial: 180 a 240 mg una vez al día; la dosis puede aumentarse después de 14 días; experiencia clínica limitada con dosis > 360 mg/día; dosis máxima: 540 mg una vez al día; intervalo de dosis usual para adolescentes > 18 años y adultos (JNC 7): 120 a 540 mg una vez al día

Tabletas de liberación inmediata: 30 a 120 mg 3 a 4 veces/día; las dosis deben aumentarse gradualmente a intervalos de uno a dos días, hasta obtener una respuesta óptima; dosis usual de mantenimiento: 180 a 360 mg/día (véase Uso IV (antiarrítmico): inicial: 0.25 mg/kg en bolo en 2 min: si la respuesta es inadecuada puede administrarse una segunda dosis en bolo (0.35 mg/kg) después de 15 min; los bolos ulteriores deben individualizarse
 Infusión continua (iniciar después de bolos IV): 5 a 15 mg/h hasta 24 h

Conversión de diltiacem IV en oral: iniciar la primera dosis oral alrededor de 3 h después de la dosis en bolo

La dosis oral (mg/día) es aproximadamente igual a [(velocidad en mg/h x 3) + 3] x 10; **Nota:** podría ser necesario dividir la dosis diaria según la formulación utilizada

3 mg/h = 120 mg/día

5 mg/h = 180 mg/día

7 mg/h = 240 mg/día

11 mg/h = 360 mg/día (dosis máxima recomendada)

Administración

Oral: puede administrarse con o sin alimentos, pero de manera consistente en relación con estos; administrar con un vaso de agua lleno; deglutir las preparaciones de liberación prolongada y sostenida (CD, LA, SR, X R, XT, Tiazac[®]), no masticar, romper ni triturar

Taztia XT[™] y Tiazac[®] cápsulas (liberación prolongada) pueden abrirse y rociarse en puré de manzana; deglutir de inmediato, no masticar; seguir con agua fría (adultos: un vaso) para asegurar su deglución completa; no usar puré de manzana caliente; no dividir el contenido de la cápsula (es decir, no administrar dosis parciales); no almacenar la mezcla de puré de manzana y contenido de la cápsula; ingerir de inmediato.

Parenteral:

Bolo IV: adulto: administrar en 2 min

IV continua: puede diluirse con solución salina normal, solución glucosada al 5% o glucosada al 5% con V, salina normal; concentración máxima: 1 mg/mL

Parámetros para vigilancia Presión arterial, función renal, enzimas hepáticas; ECG con el tratamiento Intravenoso.

Información para el paciente No suspender súbitamente; informar mareo, falta de aire, palpitaciones o edema; evitar el alcohol. Puede causar reacciones de fotosensibilidad (es decir, es posible que la exposición a la luz solar cause quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes luminosas artificiales (lámparas solares, cabinas o camas para bronceado); utilizar ropa protectora, sombreros de ala ancha, anteojos para el sol y protector solar para los labios (FPS > 15); utilizar un protector solar [protector solar de amplio espectro o protector solar físico (de preferencia) o un bloqueador solar con FPS > 15]; ponerse en contacto con el médico si ocurre una reacción.

Implicaciones para la atención de enfermería No machacar las cápsulas de liberación sostenida (CD, LA, SR, XR, XT, Tiazac[®]).

Información adicional En Estados Unidos, Cartia XT[™] es la versión genérica de Cardizem[®] CD, en tanto Diltia XT[™] y Dilt- XR son las versiones genéricas de Dilacor XR[®], y Taztia XT[™] de Tiazac[®].

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas de liberación prolongada, como clorhidrato [dosificación una vez al día] (Cardizem[®] CD, Cartia XT[™], Dilacor[®] XR, Dilt-XR, Diltia XT[™], Taztia XT[™], Tiazac[®]): 120 mg, 180 mg, 240 mg, 300 mg, 360 mg, 420 mg

Cápsulas de liberación continua, como clorhidrato (dos veces al día): 60 mg, 90 mg, 120 mg

Solución inyectable, polvo para reconstituir, como clorhidrato: 25 mg

Solución inyectable, como clorhidrato: 5 mg/mL (5 mL, 10 mL, 25 mL)

Tabletas, como clorhidrato: 30 mg, 60 mg, 90 mg, 120 mg

Tabletas de liberación prolongada, como clorhidrato: 120 mg, 180 mg, 240 mg, 300 mg, 360 mg, 420 mg

Otras preparaciones Un preparado líquido oral con 12 mg/mL elaborado con tabletas (de liberación inmediata) y tres diferentes vehículos (jarabe de cereza, una mezcla 1:1 de Ora-Sweet[®] y Ora-Plus[®], o una mezcla 1:1 de Ora-Sweet[®] SF y Ora-Plus[®]) es estable a 60 días cuando se guarda en frascos ámbar de plástico para prescripción, en la oscuridad y a temperatura ambiente (25°C) o bajo refrigeración (5°C); moler 16 tabletas de 90 mg en un mortero hasta obtener un polvo fino, añadir 10 mL del vehículo y mezclar bien para formar una pasta uniforme; mezclar en tanto se añade el vehículo en proporciones geométricas hasta **casi** 120 mL; transferir a un frasco calibrado y aforar a 120 mL; etiquetar "Agítese bien" y "Protéjase de la luz". (Continúa)

DIMENHIDRINATO

Diltiacem (Continúa)

Alien LV, Erickson MA. Stability of Baclofén, Captopril, Diltiazem Hydrochloride, Dipyridamole, and Flecainide Acetate in Extemporaneously Compounded Oral Liquids. *Am J Health Sys Pharm.* 1996;53(18):2179-84.

Referencias

- Bertorini TE, Palmieri GMA, Griffin JW, et al. Effect of Chronic Treatment With the Calcium Antagonist Diltiazem in Duchenne Muscular Dystrophy. *Neurology.* 1988;38(4):609-13.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. *JAMA.* 2003;289(19):2560-72.
- Flynn JT, Pasko DA. Calcium Channel Blockers: Pharmacology and Place in Therapy of Pediatric Hypertension. *Pediatr Nephrol.* 2000;15(3-4):302-16.

DimenhidRINATO

Información relacionada

Sobredosis y toxicología en *la página 1898*

Categoría terapéutica Antiemético; Antihistamínico

Uso Tratamiento y prevención de náusea, vértigo y vómito relacionados con la traslación (cinetosis).

Factor de riesgo para el embarazo B

Contraindicaciones Hipersensibilidad al dimenhidrinato o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias).

Advertencias Las tabletas masticables contienen tartrazina, que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con antecedente de trastornos convulsivos; puede producir excitación en niños pequeños; emplear con precaución en cualquier padecimiento que pueda agravarse por síntomas anticolinérgicos, como hipertrofia prostática, asma, obstrucción del cuello vesical, glaucoma de ángulo agudo; las tabletas masticables contienen aspartame, que se metaboliza en fenilalanina, y deben utilizarse con cautela en pacientes con fenilcetonuria.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, palpitaciones, taquicardia

Sistema nervioso central: estado soporoso, cefalea, estimulación paradójica del SNC, mareo

Dermatológicas: fotosensibilidad, urticaria, exantema

Gastrointestinales: anorexia, xerostomía, sequedad de mucosas, constipación

Genitourinarias: poliaquiuria, disuria

Hematológicas: anemia hemolítica

Oculares: visión borrosa, diplopía

Otícas: tinnitus

Respiratorias: sensación de opresión torácica, sibilancias, secreciones viscosas

Interacciones medicamentosas Aumenta los efectos sedantes de otros depresores del SNC; puede potenciar efectos anticolinérgicos; es posible que oculte los signos y síntomas tempranos de ototoxicidad en pacientes que reciben aminoglucósidos y furosemida.

Mecanismo de acción Compite con histamina por sus receptores de HT en células efectoras en tubo gastrointestinal, vasos sanguíneos y aparato respiratorio; disminuye la estimulación vestibular y deprime la función laberíntica mediante su actividad anticolinérgica central; actúa mediante proporciones equimolares de difenhidramina y clorotefilina.

Farmacodinamia

Inicio de acción: oral: 15 a 30 min

Duración: ~ 3 a 6 h

Farmacocinética

Absorción: se absorbe bien en el tubo gastrointestinal

Metabolismo: hepático extenso

Dosificación usual Oral:

Niños:

2 a 5 años: 12.5 a 25 mg cada 6 a 8 h; dosis máxima: 75 mg/día

6 a 12 años: 25 a 50 mg cada 6 a 8 h; dosis máxima: 150 mg/día

o

Alternativa: 5 mg/kg/día o 150 mg/m²/día divididos en cuatro dosis; no exceder 300 mg/día

Niños > 12 años y adultos: 50 a 100 cada 4 a 6 h; no exceder 400 mg/día

Administración Oral: administrar con alimentos o agua

Información para el paciente Puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede ocasionar sequedad bucal. Rara vez produce reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede provocar quemadura solar grave,

exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición directa a la luz solar.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Comprimidos: 50 mg [DSC]

Cápsulas de gel suave: 50 mg

Cápsulas de acción prolongada: 75 mg, 100 mg

Solución inyectable: 10 mg/mL (5 mL); 50 mg/mL (1 mL, 5 mL)

Solución oral: 3 mg/mL (75 mL)

Supositorio rectal: 75 mg, 100 mg

Tabletas: 25 mg, 50 mg

Tabletas masticables: 25 mg, 50 mg

Dramamine®: 50 mg [contiene 1.5 mg de fenilalanina/tableta y tartrazina; sabor naranja]

Dimercaprol

Información relacionada

Antídotos de uso común en caso de sobredosificación aguda *en la página 1902*

Sinónimos Antilewisita británica; BAL; Ditioglicerol

Categoría terapéutica Agente quelante parenteral; Antídoto para intoxicación por arsénico; Antídoto para intoxicación por mercurio; Antídoto para intoxicación por oro; Antídoto para intoxicación por plomo

Uso Antídoto para intoxicación por oro, arsénico y mercurio; adyuvante del edetato disódico de calcio en intoxicación por plomo.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a dimercaprol, cacahuete (el excipiente contiene aceite de cacahuete) o cualquier componente de la fórmula; insuficiencia hepática; no utilizar en intoxicación por hierro, cadmio o selenio; no usar complementos de hierro durante el tratamiento.

Precauciones Emplear con cautela en pacientes con daño renal o hipertensión; produce hemólisis en personas con deficiencia de G6PD, en especial cuando existe una infección u otras situaciones estresantes; debido a la mayor frecuencia de efectos secundarios relacionados con la liberación de histamina, se recomienda el tratamiento previo con antihistamínicos; la orina debe conservarse alcalina para evitar la disociación del complejo.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipertensión, taquicardia

Sistema nervioso central: nerviosismo, convulsiones, fiebre (30% en niños), cefalea, ansiedad

Gastrointestinales: vómito, náusea, sialorrea

Hematológicas: neutropenia transitoria

Locales: dolor en el sitio de la inyección, abscesos estériles

Neuromusculares y esqueléticas: parestesias en manos

Oculares: blefaroespasmos, conjuntivitis, epífora, ardor

Renales: nefrotoxicidad

Respiratorias: rinorrea

Diversas: sensación de ardor en labios, boca, faringe y pene

Interacciones medicamentosas Hierro (el producto de la quelación es tóxico para los riñones).

Estabilidad No mezclar en la misma jeringa con edetato disódico de calcio.

Mecanismo de acción Su grupo sulfhidrilo se combina con iones de diversos metales pesados (arsénico, oro, mercurio, plomo) para formar complejos relativamente estables, no tóxicos, solubles, que se excretan en la orina.

Farmacocinética

Distribución: en todos los tejidos, incluyendo cerebro

Metabolismo: rápido, en productos inactivos

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 30 a 60 min

Eliminación: en orina y heces a través de la bilis

Dosificación usual Niños y adultos: IM:

Intoxicación leve por arsénico y oro: 2.5 mg/kg/dosis cada 6 h durante dos días; a continuación cada 12 h el tercer día y luego una vez al día por 10 días

Intoxicación grave por arsénico y oro: 3 mg/kg/dosis cada 4 h durante dos días; a continuación cada 6 h el tercer día y después cada 12 h por 10 días

Intoxicación por mercurio: 5 mg/kg al inicio seguidos de 2.5 mg/kg/dosis, una o dos veces al día durante 10 días

(Continúa)

DIPIRIDAMOL

Dimercaprol (Continúa)

Intoxicación por plomo: (utilizar con edetato disódico de calcio):

Leve: 4 mg/kg/dosis, una dosis; después 3 mg/kg/dosis cada 4 h durante dos a siete días

Encefalopatía grave y aguda: (niveles sanguíneos de plomo > 70 ug/dL): 4 mg/kg/dosis cada 4 h combinado con edetato disódico de calcio durante cuando menos 72 h; puede utilizarse hasta cinco días; si están indicados días de tratamiento adicionales (> 5 días), debe transcurrir un mínimo de dos días sin tratamiento antes de considerar otro curso terapéutico

Administración Parenteral: administrar sin diluir, inyección IM profunda

Parámetros para vigilancia Niveles séricos de metales pesados específicos, pH urinario.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, en aceite: 100 mg/mL (3 mL) [contiene benzoato de bencilo y aceite de cacahuete]

Referencias

Treatment Guidelines for Lead Exposure in Children. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. *Pediatrics*. 1995;96(1 Pt 1):155-60.

- B,B-dimetilcisteína véase Penicilamina en la página 1238
- Dimeticona activada véase Simeticona en la página 1396
- Dimetilpolisiloxano activado véase Simeticona en la página 1396
- Dimetiltriazeno carboxamidazol véase Dacarbazina en la página 432
- Dióxido de hidrógeno véase Peróxido de hidrógeno en la página 1257

Dipiridamol

Información relacionada

Terapia antitrombótica en niños en la página 1748

Categoría terapéutica Agente antiplaquetario; Vasodilatador coronario

Uso Mantener la permeabilidad después de procedimientos quirúrgicos de injerto, que incluyen revascularización coronaria; con warfarina, para disminuir trombosis en pacientes, después de reemplazo de válvula cardíaca artificial; para tratamiento prolongado de angina de pecho; en combinación con ácido acetilsalicílico, para prevenir trombosis de arterias coronarias; combinado con ácido acetilsalicílico o warfarina, para prevenir otros trastornos tromboembólicos; también puede administrarse dipiridamol dos días antes de una intervención quirúrgica a corazón abierto, a fin de prevenir la activación plaquetaria por la bomba de circulación extracorpórea; fármaco intravenoso para diagnóstico de coronariopatía (prueba de esfuerzo con dipiridamol).

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al dipiridamol o cualquier componente de la fórmula.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con hipotensión (puede disminuir adicionalmente la presión arterial a causa de vasodilatación periférica); tener precaución en pacientes con coronariopatía (puede intensificar el dolor precordial).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: vasodilatación, rubor, síncope

Sistema nervioso central: vértigo, cefalea (relacionada con la dosis)

Dermatológicas: exantema, prurito

Gastrointestinales: molestia abdominal, náusea, vómito, diarrea

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas, insuficiencia hepática (rara)

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad

Interacciones medicamentosas Heparina, warfarina, estreptocinasa, urocinasa, alteplasa, ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos, cefamandol, cefoperazona, cefotetán y ácido valproico suelen aumentar el riesgo de hemorragia; puede ocurrir decremento de la vasodilatación de arterias coronarias con dipiridamol IV en pacientes que reciben teofilina o cafeína; es posible que el dipiridamol incremente el nivel plasmático y los efectos de la adenosina (podría ser necesario reducir la dosis de adenosina); el dipiridamol puede contrarrestar los efectos de los inhibidores de la colinesterasa y agravar la miastenia grave.

Estabilidad No congelar; proteger el preparado IV de la luz.

Mecanismo de acción Inhibe la actividad de la desaminasa de adenosina y la fosfodiesterasa, que causan acumulación de adenosina, nucleótidos de adenina y AMP cíclico; estos mediadores inhiben la agregación plaquetaria y pueden causar

vasodilatación; también estimula la liberación de prostaciclina o PGD₂; ocasiona vasodilatación coronaria.

Farmacocinética Oral:

Absorción: lenta y variable

Distribución: pasa a la leche materna

V_d: adultos: 2 a 3 L/kg

Unión a proteínas: 91 a 99%

Metabolismo: hepático, en conjugados glucurónidos

Biodisponibilidad: 27 a 66%

Vida media, terminal: 10 a 12 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 75 min

Eliminación: en las heces a través de la bilis, como conjugados glucurónidos y fármaco sin modificar

Dosificación usual

Niños:

Oral: 3 a 6 mg/kg/día divididos en tres dosis

Se utilizan dosis de 4 a 10 mg/kg/día con fines de investigación para tratar la proteinuria en la enfermedad renal pediátrica

Válvulas cardíacas mecánicas protésicas: 2 a 5 mg/kg/día [se emplea combinado con un anticoagulante oral, en niños que tienen embolias sistémicas a pesar de una terapéutica anticoagulante oral adecuada (INR: 2.5 a 3.5), y con anticoagulación oral en dosis baja (INR: 2 a 3) más ácido acetilsalicílico, en niños en que la dosis completa de anticoagulación oral está contraindicada] (véase Monagle, 2001). Nota: Los lineamientos actuales de *Chest* (Monagle, 2004) no mencionan el uso de dipiridamol para la profilaxia en niños con válvulas cardíacas mecánicas; se recomienda un anticoagulante oral más ácido acetilsalicílico para este grupo de pacientes.

Adultos:

Profilaxia de tromboembolia después de reemplazo de válvula cardíaca (uso complementario): oral: 75 a 400 mg cuatro veces/día

Prueba de esfuerzo con dipiridamol (para valorar la irrigación miocárdica): IV: 0.142 mg/kg/min en 4 min (0.57 mg/kg total); dosis máxima: 60 mg; inyectar talio-201 en el transcurso de 5 min tras completar la inyección de dipiridamol

Inhibición de agregación plaquetaria: infusión IV: 250 mg/día a una velocidad de 10 mg/h; dosis máxima: 400 mg/día (usar dosis más bajas con ácido acetilsalicílico)

Administración

Oral: administrar con agua y el estómago vacío, 1 h antes o 2 h después de las comidas; puede tomarse con leche o alimento para disminuir la molestia gastrointestinal

Parenteral: IV: diluir cuando menos en una proporción 1:2 con solución salina normal, V, salina normal o glucosada al 5%; la infusión de dipiridamol no diluido puede causar irritación local; consúltase la velocidad de infusión IV en Dosificación usual

Parámetros para vigilancia Presión arterial, frecuencia cardíaca.

Interacción con pruebas de Los pacientes que reciben teofilina pueden tener resultados falsos negativos en el gammagrama con talio de la prueba de esfuerzo con dipiridamol.

Información para el paciente Notificar al médico o farmacéutico si está tomando otros medicamentos que afectan la coagulación, como warfarina o antiinflamatorios no esteroideos; evitar el consumo de alcohol.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 5 mg/mL (2 mL, 10 mL)

Tabletas: 25 mg, 50 mg, 75 mg

Otras preparaciones Un preparado líquido oral con 10 mg/mL elaborado con tabletas y tres vehículos diferentes (jarabe de cereza, una mezcla 1:1 de Ora-Sweet[®] y Ora-Plus[®], o una mezcla 1:1 de Ora-Sweet[®] SF y Ora-Plus[®]) es estable 60 días cuando se guarda en frascos para prescripción de plástico color ámbar, en la oscuridad a temperatura ambiente (25°C) o en refrigeración (5°C); moler 24 tabletas de 50 mg en un mortero hasta obtener un polvo fino; añadir 20 mL del vehículo y mezclar bien para formar una pasta uniforme; mezclar en tanto se añade el vehículo en proporciones geométricas hasta casi 120 mL; transferir a un frasco calibrado y aforar a 120 mL; etiquetar "Agítase bien" y "Proteger de la luz".

Allen LV, Erickson MA. Stability of Baclofen, Captopril, Diltiazem Hydrochloride, Dipyrhydramol, and Flecainide Acetate in Extemporaneously Compounded Oral Liquids. *Am J Health Sys Pharm.* 1996;53 (18):2179-84.

Referencias

Monagle P, Chan A, Massicotte P, et al. Antithrombotic Therapy in Children: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest.* 2004;126(3 Suppl):645S-687S.

(Continúa)

DIPIVEFRINA

Dipiridamol (Continúa)

Monagle P, Michelson AD, Bovill E, et al. Antithrombotic Therapy in Children. *Chest*. 2001;119(1 Suppl):344S-370S.

Rao PS, Solymar L, Mardini MK, et al. Anticoagulant Therapy in Children With Prosthetic Valves. *Ann Thorac Surg*. 1989;47(4):589-92.

Ueda N, Kawaguchi S, Niinomi Y, et al. Effect of Dipyrindamole Treatment on Proteinuria in Pediatric Renal Disease. *Nephron*. 1986;44(3):174-9.

- **Dipivalilpinefrina** véase Dipivefrina en la página 516

Dipivefrina

Sinónimos Clorhidrato de dipivefrina; Dípivalilpinefrina; DPE

Categoría terapéutica Agente agonista adrenérgico oftálmico; Agente oftálmico vasoconstrictor

Uso Reduce la presión intraocular (PIO) elevada en glaucoma de ángulo abierto crónico; tratamiento de hipertensión ocular.

Factor de riesgo para el embarazo B

Contraindicaciones Hipersensibilidad a dipivefrina, cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias) o adrenalina (epinefrina); contraindicada en pacientes con glaucoma de ángulo agudo.

Advertencias El preparado comercial contiene metabisulfato de sodio, que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con hipertensión vascular o trastornos cardíacos y en individuos afáquicos (la dipivefrina puede causar edema macular cistoide en estos últimos).

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea

Locales: ardor, sensación punzante

Oculares: congestión ocular, fotofobia, midriasis, visión borrosa, dolor ocular, folicúlos en conjuntiva bulbar, blefaroconjuntivitis, edema macular cistoide

Interacciones medicamentosas Sus efectos de disminución de la PIO pueden ser aditivos cuando se utiliza con mióticos tópicos, timolol, betaxolol o inhibidores de la anhidrasa carbónica.

Estabilidad Proteger de la luz y evitar la exposición al aire; su cambio de coloración u oscurecimiento de las soluciones indican pérdida de potencia.

Mecanismo de acción La dipivefrina es un profármaco de adrenalina, que es el principio activo que estimula receptores adrenérgicos alfa, beta o ambos, e incrementa el flujo de salida del humor acuoso.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

Efectos sobre la presión intraocular: 30 min

Midriasis: 30 min

Efecto máximo: efectos sobre la presión intraocular: 1 h

Duración:

Efectos sobre la presión intraocular: 12 h o más

Midriasis: varias horas

Farmacocinética Absorción: rápida hacia el humor acuoso; se convierte en adrenalina

Dosificación usual Niños y adultos: oftálmica: inicial: instilar una gota cada 12 h

Administración Oftálmica: instilar una gota en el ojo; aplicar presión digital sobre el saco lagrimal durante la instilación y 1 a 2 min después de ella, para disminuir el riesgo de absorción y efectos sistémicos; evitar el contacto de la punta del gotero con la piel o el ojo

Parámetros para vigilancia Presión intraocular.

Información para el paciente Las soluciones que cambian de coloración deben descartarse; puede causar ardor o picazón, visión borrosa y sensibilidad a la luz.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución oftálmica, como clorhidrato: al 0.1% (5 mL, 10 mL, 15 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

Propine®: al 0.1% (5 mL [DSC], 10 mL, 15 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

- **Dipropionato de alclometasona** véase Alclometasona en la página 98
- **Dipropionato de beclometasona** véase Beclometasona en la página 206
- **Dipropionato de betametasona** véase Betametasona en la página 218
- **Dipropionato de betametasona potenciado** véase Betametasona en la página 218
- **Diquisterol** véase Dihidrotaquisterol [DSC] en la página 508

Disopiramida

Información relacionada

Medicamentos de los que una sola dosis puede ser fatal para lactantes y preescolares en la [página 1915](#)

Sinónimos Fosfato de disopiramida

Categoría terapéutica Agente antiarrítmico, Clase Ia

Uso Tratamiento de arritmias ventriculares que ponen en peligro la vida; supresión y prevención de complejos ventriculares prematuros monofocales y multifocales, complejos ventriculares prematuros acoplados, taquicardia ventricular paroxística, o todos ellos; también es eficaz para la conversión y prevención de recurrencia de fibrilación o aleteo auricular, y taquicardia auricular paroxística.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la disopiramida o cualquier componente de la fórmula; bloqueo AV de segundo o tercer grado preexistente; prolongación congénita del QT; choque cardiogénico; no administrar con claritromicina o eritromicina (véase Interacciones medicamentosas).

Precauciones Usar con cautela en pacientes con retención urinaria preexistente, presencia o antecedente familiar de glaucoma de ángulo agudo, miastenia grave, hipotensión al inicio del tratamiento, insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) a menos que se deba a una arritmia, ensanchamiento del complejo QRS durante la terapéutica o prolongación del intervalo QT (> 25 a 50% del complejo QRS o el intervalo QT basales), síndrome del seno enfermo, síndrome de Wolf-Parkinson-White (WPW) o bloqueo de rama; puede aumentar la frecuencia ventricular en pacientes con aleteo auricular que no reciben digoxina; emplear con precaución y disminuir la dosis en enfermos con daño renal o hepático; no se recomienda utilizarla 48 h antes o 24 h después del verapamil.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: ICC, edema, dolor torácico, síncope e hipotensión, alteraciones de la conducción, entre ellas bloqueo AV, ensanchamiento del complejo QRS y prolongación del intervalo QT

Sistema nervioso central: fatiga, cefalea, malestar, nerviosismo, psicosis aguda, depresión, mareo

Dermatológicas: exantema generalizado

Endocrinas y metabólicas: hipoglucemia, ganancia ponderal, hipercolesterolemia e hipertigliceridemia; puede iniciar contracciones del útero en gestación; es posible que la hiperpotasemia incremente sus efectos tóxicos

Gastrointestinales: xerostomía, sequedad de faringe, constipación, náusea, vómito, diarrea, dolor, flatulencia, anorexia

Genitourinarias: retención o dificultad urinarias

Hepáticas: aumento de enzimas hepáticas, colestasis hepática

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad

Oculares: visión borrosa, xeroftalmia

Respiratorias: disnea ($< 1\%$), sequedad de mucosa nasal

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450.

Los fármacos inductores de enzimas microsómicas hepáticas (es decir, fenitoína, fenobarbital, rifampicina) pueden incrementar el metabolismo de disopiramida y disminuir sus niveles séricos; claritromicina y eritromicina podría aumentar sus niveles séricos de disopiramida, lo que puede poner en peligro la vida (no usar con disopiramida); otros fármacos antiarrítmicos (quinidina, procainamida, lidocaína, propranolol) pueden incrementar los efectos adversos en la conducción (ensanchamiento del complejo QRS, prolongación del intervalo QT); los efectos adversos de la disopiramida pueden ser aditivos con amitriptilina, imipramina, haloperidol, tioridazina, cisaprida y otros fármacos que prolongan el intervalo QT; verapamil (no se recomienda administrar disopiramida 48 h antes o 24 h después del verapamil).

Mecanismo de acción Antiarrítmico clase Ia: disminuye la excitabilidad y velocidad de conducción miocárdicas; reduce la disparidad del periodo refractario entre miocardio normal e infartado; posee efectos anticolinérgicos, vasoconstrictores periféricos e inotrópicos negativos.

Farmacodinamia

Cápsulas regulares:

Inicio de acción: 30 a 210 min

Duración: 1.5 a 8.5 h

Farmacocinética

Unión a proteínas: dependiente de la concentración, estereoselectiva, y varía de 20 a 60%

(Continúa)

DISOPIRAMIDA

Disopiramida (Continúa)

Distribución: V.; niños: 1 L/kg

Metabolismo: hepático; su principal metabolito tiene efectos anticolinérgicos y antiarrítmicos

Biodisponibilidad: 60 a 83%

Vida media:

Niños: 3.15 h

Adultos: 4 a 10 h (media: 6.7 h); aumento de la vida media con enfermedad hepática o renal

Eliminación: 40 a 60% se excreta sin modificar en la orina, y 10 a 15% en las heces.

La depuración es mayor y la vida media más corta en niños que en adultos; depuración (niños): 3.76 mL/min/kg

Dosificación usual Oral:

Niños (iniciar con la dosis más baja indicada):

< 1 año: 10 a 30 mg/kg/día divididos en cuatro dosis

1 a 4 años: 10 a 20 mg/kg/día divididos en cuatro dosis

4 a 12 años: 10 a 15 mg/kg/día divididos en cuatro dosis

12 a 18 años: 6 a 15 mg/kg/día divididos en cuatro dosis

Adultos. **Nota:** algunos pacientes podrían requerir una dosis inicial de impregnación; consúltese la información del producto para detalles

< 50 kg: 100 mg cada 6 h o 200 mg cada 12 h (liberación controlada)

> 50 kg: 150 mg cada 6 h o 300 mg cada 12 h (liberación controlada); puede aumentarse hasta 200 mg cada 6 h si no hay respuesta; la dosis máxima necesaria para pacientes con taquicardia ventricular grave refractaria es de 400 mg cada 6 h. **Nota:** usar la dosis más baja (100 mg de liberación inmediata cada 6 a 8 h) en adultos con cardiomiopatía o descompensación cardíaca

Ajuste de dosis para adultos con disfunción renal: 100 mg (liberación inmediata) administrados a los intervalos siguientes (véase el cuadro):

Depuración de creatinina (mL/min)	Intervalo de dosificación
30 a 40	Cada 8 h
15 a 30	Cada 12 h
< 15	Cada 24 h

Administración Oral: administrar con el estómago vacío; no machacar, romper ni masticar las cápsulas de liberación controlada; ingerirlas intactas

Parámetros para vigilancia Presión arterial, ECG, los niveles del fármaco; potasio, glucosa, colesterol, triglicéridos y enzimas hepáticas séricas; es especialmente importante vigilar el ECG en pacientes con enfermedad hepática o renal, cardiopatía, u otros con riesgo mayor de efectos adversos.

Intervalo de referencia Terapéutico:

Arritmias auriculares: 2.8 a 3.2 µg/mL (SI: 8.3 a 9.4 nmol/L)

Arritmias ventriculares: 3.3 a 7.5 µg/mL (SI: 9.7 a 22 nmol/L)

Tóxico: > 7 µg/mL (SI: > 20.7 µmol/L)

Información para el paciente Evitar el alcohol; notificar al médico si ocurre retención urinaria o la ICC empeora; puede causar sequedad bucal.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 100 mg, 150 mg

Cápsulas de liberación controlada: 100 mg, 150 mg

Otras preparaciones Las suspensiones en jarabe de cereza (1 mg/mL y 10 mg/mL) son estables durante cuatro semanas en frascos ámbar de vidrios almacenados a 5 ó 30°C, o temperatura ambiente; agitar bien antes de administrar; no usar cápsulas de liberación prolongada para esta suspensión.

Mathur LK, Lai PK, Shively CD. Stability of Disopyramide Phosphate in Cherry

Syrup. *J Hosp Pharm.* 1982;39(2):309-10.

Referencias

Chiba K, Koike K, Nakamoto M, et al. Steady-State Pharmacokinetics and Bioavailability of Total and Unbound Disopyramide in Children With Cardiac Arrhythmias. *Drug Ther Monit.* 1992;14(2):112-8.
Echizen H, Takahashi H, Nakamura H, et al. Stereoselective Disposition and Metabolism of Disopyramide in Pediatric Patients. *J Pharmacol Exp Ther.* 1991;259(3):953-60.

- **Ditioglicerol** véase Dimercaprol en la página 513
- **Divalproex sódico** véase Ácido valproico y derivados en la página 77
- **Diyodohidroquinina** véase Yodoquinol en la página 1609
- 5071-1DL(6) véase Megestrol en la página 1018
- **d-alfa-tocoferol** véase Vitamina E en la página 1596
- **DM** véase Dextrometorfan en la página 478

- d-manitol véase Manitol en la página 1008
- 4-DMDR véase Idarrubclina en la página 848
- DMSA véase Succímico en la página 1409
- DNAasa véase Domasa alfa en la página 525
- DNR véase DAUNOrubclina en la página 447

DOBUtamina

Información relacionada

Cálculo de la velocidad para infusión en urgencias pediátricas en la página 1631

Tratamiento en caso de extravasación de fármacos en la página 1685

Sinónimos Clorhidrato de dobutamina

Categoría terapéutica Agente agonista adrenérgico; Simpatomimético

Uso Tratamiento a corto plazo de pacientes con descompensación cardíaca.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia La excreción en la leche materna se desconoce.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la dobutamina o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); pacientes con estenosis subaórtica hipertrófica idiopática (ESH).

Advertencias Fármaco potente; debe diluirse antes de usarse; es necesario vigilar el estado hemodinámico del paciente; contiene sulfitos, que pueden causar reacciones alérgicas en personas sensibles.

Precauciones Antes de administrarla debe corregirse la hipovolemia; su infiltración causa alteraciones inflamatorias locales; su extravasación puede producir necrosis dérmica.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: latidos cardíacos ectópicos, aumento de la frecuencia cardíaca, dolor torácico, palpitaciones, incremento de la presión arterial; con dosis más altas pueden observarse taquicardia o arritmias ventriculares; los pacientes con fibrilación o aleteo auricular están en riesgo de presentar respuesta ventricular rápida

Sistema nervioso central; cefalea

Gastrointestinales: náusea, vómito

Locales: flebitis

Neuromusculares y esqueléticas: calambres ligeros en piernas, parestesias

Respiratorias: disnea

Interacciones medicamentosas Fármacos bloqueadores adrenérgicos beta, anestésicos generales.

Estabilidad Estable por 24 h en varias soluciones parenterales; incompatible con soluciones alcalinas; no administrar a través de la misma línea IV con heparina, bicarbonato de sodio, ácido etacrínico, cefazolina o penicilina; compatible cuando se administra en forma concurrente con dopamina, nitroprusiato, cloruro de potasio, sulfato de protamina, tobramicina, adrenalina, atracurio, vecuronio, isoproterenol y lidocaína; la coloración rosa del clorhidrato de dobutamina indica oxidación ligera, pero no pérdida importante de la potencia, si se administra dentro del tiempo recomendado.

Mecanismo de acción Estimula receptores adrenérgicos beta, y causa incremento de la contractilidad y frecuencia cardíacas, con poco efecto en receptores beta₂ o alfa.

Farmacodinamia

Inicio de acción: IV: 1 a 10 min

Efecto máximo: 10 a 20 min

Farmacocinética

Metabolismo: tisular y hepático, en metabolitos inactivos

Vida media: 2 min

Dosificación usual

Infusión IV continua:

Recién nacidos: 2 a 15 ng/kg/min, ajustar hasta la respuesta deseada

Niños y adultos: 2.5 a 15 ug/kg/min, ajustar hasta la respuesta deseada; dosis

máxima: 40 (g/g/min)

Administración Parenteral: diluir en solución de glucosa o salina normal; concentración máxima recomendada: 5 000 ug/mL (5 mg/mL); velocidad de Infusión (mL/h) = dosis (ug/kg/min) x peso (kg) x 60 min/h divididos entre la concentración (Ug/mL); administrar en una vena grande; utilizar una bomba de Infusión a fin de controlar la velocidad del flujo

Parámetros para vigilancia Electrocardiograma, frecuencia cardíaca, presión venosa central, presión arterial media, diuresis; si está colocado un catéter en arteria pulmonar, vigilar índice cardíaco, presión pulmonar en cuña, presión auricular derecha y resistencia vascular sistémica. La dobutamina disminuye las presiones (Continúa)

DOCUSATO

DOBUTamina (Continúa)

venosa central y en cuña, pero tiene poco efecto sobre la resistencia vascular pulmonar.

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Infusión, como clorhidrato [premezclada en solución glucosada]: 1 mg/mL (250 mL, 500 mL); 2 mg/mL (250 mL); 4 mg/mL (250 mL)

Solución inyectable, como clorhidrato: 12.5 mg/mL (20 mL, 40 mL, 100 mL) [contiene bisulfito de sodio]

Docusato

Sinónimos Docusato cálcico; Docusato potásico; Docusato sódico; DOSS; DSS; Sulfosuccinato dioctil de calcio; Sulfosuccinato dioctil de sodio

Categoría terapéutica Laxante surfactante; Laxante/ablandador de la materia fecal
Uso Reblandecimiento de las heces en pacientes que deben evitar esfuerzos durante la defecación; constipación relacionada con heces duras y secas; cerumenolítico.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al docusato o cualquier componente de la fórmula; uso concomitante de aceite mineral; obstrucción Intestinal, dolor abdominal agudo, náusea, vómito.

Reacciones adversas

Dermatológicas: exantema

Gastrointestinales: obstrucción Intestinal, diarrea, cólico

Locales: Irritación faríngea

Interacciones medicamentosas El docusato puede aumentar la absorción del aceite mineral e incrementar la toxicidad gastrointestinal del ácido acetilsalicílico.

Mecanismo de acción Reduce la tensión superficial de la interfase lípidos-agua de las heces, lo que induce incremento de la Incorporación de agua y grasa, y reblandecimiento de las heces.

Farmacodinamia Inicio de acción: 12 a 72 h

Dosificación usual

Lactantes y niños: oral: 5 mg/kg/día divididos en una a cuatro dosis, o dosis por edad:

< 3 años: 10 a 40 mg/día divididos en una a cuatro dosis

3 a 6 años: 20 a 60 mg/día divididos en una a cuatro dosis

6 a 12 años: 40 a 150 mg/día divididos en una a cuatro dosis

Adolescentes y adultos: oral: 50 a 400 mg/día divididos en una a cuatro dosis

Niños mayores y adultos: rectal: añadir 50 a 100 mg de docusato líquido (no en jarabe) al líquido de enema (solución salina normal o agua)

Administración

Oral: administrar docusato líquido (no en jarabe) con leche, jugo de fruta o fórmula para lactantes, a fin de ocultar el sabor amargo; asegurar la ingestión adecuada de líquidos

Rectal: administrar como enema de retención o lavado

Información adicional El docusato de sodio (5 a 10 mg/mL) líquido instilado en el oído degrada de manera importante el cerumen en el transcurso de 15 min, y produce su desintegración total después de 24 h.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas, sal cálcica: 240 mg

Cápsulas, sal sódica: 50 mg, 100 mg, 250 mg

Colace[®]: 50 mg [contiene 3 mg de sodio], 100 mg [contiene 5 mg de sodio]

Docusoft-STM: 100 mg [contiene 5 mg de sodio]

Dulcolax[®] Stool Softener: 100 mg [contiene 5 mg de sodio]

Phillips[®] Stool Softener Laxativeheces: 100 mg [contiene 5.2 mg de sodio]

Enema rectal, sal sódica: 283 mg/5 mL (5 mL)

Gelcaps, sal sódica: 100 mg

Líquido, sal sódica: 150 mg/15 mL (480 mL)

Colace[®]: 150 mg/15 mL (30 mL) [contiene sodio, 1 mg/mL]

Diocto[®]: 150 mg/15 mL (480 mL) [sabor vainilla]

Silace: 150 mg/15 mL (480 mL) [sabores vainilla y limón]

Jarabe, sal sódica: 60 mg/15 mL (480 mL)

Colace[®], Diocto[®]: 60 mg/15 mL (480 mL) [sin alcohol, sin azúcar; contiene sodio, 36 mg/5 mL]

Silace: 20 mg/5 mL (480 mL) [sabor menta]

Referencias Chen DA, Caparosa FU A Nonprescription Cerumenolytic. *Am J Otol.* 1991;12(6):475-6.

- **Docusato calcico** véase Docusato en la página 520
- **Docusato potásico** véase Docusato en la página 520
- **Docusato sódico** véase Docusato en la página 520

Docusato y **senna**

Sinónimos DSS con *senna*; Senósidos

Categoría terapéutica Laxante estimulante; Laxante surfactante; Laxante/ablandador de la materia fecal

Uso Tratamiento de constipación generalmente relacionada con heces secas, duras y disminución de la motilidad intestinal; prevención de constipación inducida por opiáceos.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a docusato, *senna* o cualquier componente de la fórmula; empleo concomitante de aceite mineral; dolor abdominal sin diagnóstico; apendicitis, obstrucción o perforación intestinal; dolor abdominal agudo; náusea, vómito.

Advertencias No usar en presencia de dolor abdominal, hemorragia rectal, náusea o vómito.

Precauciones Evitar su uso prolongado (> 1 semana); su empleo crónico puede inducir dependencia, desequilibrio hidroelectrolítico, deficiencia de vitaminas y minerales.

Reacciones adversas

Dermatológicas: exantema

Endocrinas y metabólicas: desequilibrio hidroelectrolítico

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, cólico, irritación perianal, cambio de color de las heces, *melanosis coli*

Genitourinarias: cambio de color de la orina

Hepáticas: hepatitis idiosincrásica

Interacciones medicamentosas Véanse las monografías de los agentes individuales.

Mecanismo de acción El metabolito activo de la *senna* (aglicona) actúa como irritante local en el colon y estimula al plexo mientérico para producir peristalsis; el docusato disminuye la tensión superficial de la interfase lípidos-agua de las heces, lo que incrementa la incorporación de agua y grasa, y permite que las heces se ablanden.

Farmacodinamia Inicio de acción: 6 a 12 h

Farmacocinética *Senna*:

Metabolismo: la *senna* se metaboliza en el hígado

Eliminación: en heces (por la bilis) y orina

Dosificación usual Oral:

Niños de 2 a 5 años: V, tableta una vez al día al acostarse; máximo: una tableta dos veces al día

Niños de 6 a 12 años: una tableta una vez al día al acostarse; máximo: dos tabletas dos veces al día

Niños > 12 años, adolescentes y adultos: dos tabletas una vez al día al acostarse; máximo: cuatro tabletas dos veces al día

Administración Administrar con agua, de preferencia en la noche.

Parámetros para vigilancia Ingresos y egresos, frecuencia de evacuaciones, electrolitos séricos si se desarrolla diarrea grave.

Información para el paciente Puede cambiar el color de la orina o las heces; tomar abundantes líquidos.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 50 mg de docusato de sodio y 8.6 mg de senósidos

Senokot-S[®]: 50 mg de docusato de sodio y 8.6 mg de senósidos [sin azúcar; contiene sodio, 4 mg/tableta]

SenoSol[™]-SS: 50 mg de docusato de sodio y 8.6 mg de senósidos [contiene sodio, 3 mg/tableta]

Referencias

- Baker SS, Liptak GS, Colletti RB, et al. Constipation in Infants and Children: Evaluation and Treatment. A Medical Position Statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999;29(5):612-26.
- Herndon CM, Jackson KC II, Hallin PA. Management of Opioid-Induced Gastrointestinal Effects in Patients Receiving Palliative Care. *Pharmacotherapy.* 2002;22(2):240-50.

Dolasetrón

Sinónimos MDL 73.147EF; Mesilato de dolasetrón

Categoría terapéutica Antagonista del receptor 5-HT₃; Antiemético

Uso Prevención de náusea y vómito inducidos por quimioterapia; prevención y tratamiento de náusea y vómito posoperatorios.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al dolasetrón o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias El dolasetrón puede causar cambios en los intervalos del ECG (prolongación de PR, QT_c y JT, y ensanchamiento del QRS) cuya magnitud y frecuencia se relacionan con las concentraciones sanguíneas de su metabolito activo, hidrodolasetrón; la prolongación de los intervalos podría tener consecuencias cardiovasculares, como bloqueo o arritmias cardíacas. Informes de arritmias, infarto miocárdico y paro cardíaco en pacientes pediátricos y adolescentes llevaron a las autoridades de atención de la salud canadienses a considerar que el dolasetrón está contraindicado para el tratamiento de niños < 18 años, además de su administración a adultos para tratar náusea y vómito posoperatorios (en Canadá nunca se ha autorizado para uso en niños).

Precauciones Usar con cautela en pacientes con prolongación de los intervalos de la conducción cardíaca, en particular el QT_c, o que pueden desarrollarla; tales padecimientos incluyen hipopotasemia, hipomagnesemia o síndrome congénito de QT largo; emplear con precaución en quienes reciben antiarrítmicos u otros medicamentos que se sabe prolongan el intervalo QT (p. ej., antiarrítmicos clases I ó III) o reducen las concentraciones de potasio o magnesio (como diuréticos). Su seguridad y eficacia en niños < 2 años aún no se establecen.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: prolongación del intervalo QT y otros cambios en el ECG, IM, arritmias, paro cardíaco (véase Advertencias), hipertensión, hipotensión, edema, diaforesis

Sistema nervioso central: cefalea, fatiga, mareo, fiebre, escalofrío, estremecimiento, agitación, trastorno del sueño, confusión, ansiedad, sueños anormales

Dermatológicas: exantema, urticaria

Gastrointestinales: diarrea, dolor abdominal, constipación, dispepsia, anorexia, pancreatitis (rara), disgeusia

Genitourinarias: retención urinaria, insuficiencia renal aguda (rara vez), poliuria (rara), disuria (rara)

Hepáticas: elevación pasajera de enzimas hepáticas

Locales: irritación venosa

Neuromusculares y esqueléticas: mialgias, artralgias

Oculares: fotofobia (rara), visión anormal

Oticas: tinnitus (raro)

Diversas: reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP2D6 y CYP3A3/4 del citocromo P450.

Incremento de los niveles séricos de hidrodolasetrón (metabolito activo) con cimetidina; descenso de los niveles séricos de hidrodolasetrón con rifampicina; decremento de la depuración de hidrodolasetrón con atenolol (véanse Advertencias y Precauciones).

Estabilidad Mantener a temperatura ambiente. El inyectable se mantiene estable después de diluirlo en soluciones salina normal, glucosada al 5%, glucosada al 5% y V2 salina normal, glucosada al 5% y Ringer lactato, así como Ringer lactato y manitol al 10%, durante 24 h a la temperatura ambiente y 48 h en refrigeración.

Mecanismo de acción El dolasetrón y su principal metabolito, el hidrodolasetrón, son antagonistas selectivos del receptor 5-HT₃ mediante bloqueo de serotonina, tanto en la periferia en terminales nerviosas vagales como a nivel central en la zona quimiorreceptora desencadenante del vómito.

Farmacocinética A causa del metabolismo rápido del dolasetrón en hidrodolasetrón (principal metabolito activo), la mayor parte de los parámetros farmacocinéticos siguientes se relaciona con el hidrodolasetrón:

Distribución:

Niños: 5.9 a 7.4 L/kg

Adultos: 4.15 a 5.5 L/kg

Metabolismo: la reductasa de carbonilo lo convierte con rapidez en su metabolito activo principal, hidrodolasetrón; este último es metabolizado por los sistemas enzimáticos CYP2D6 y CYP3A del citocromo P450 y la monooxigenasa de flavina

Biodisponibilidad: oral: niños: 59% (formulación no especificada); adultos: 70 a 80%

Unión a proteínas: 69 a 77% (metabolito activo)

Vida media, eliminación:

Dolasetrón: < 10 min

Hidrodoasetrón:

Oral: niños: 5.7 h; adultos: 8.1 h (intervalo: 5 a 10 h)

IV: niños: 4.8 h, adultos: 7.3 h (intervalo: 4 a 8 h)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

Oral: 1 a 1.5 h

IV: 0.6 h

Eliminación: dolasetrón: < 1% se excreta en la orina sin modificar; hidrodoasetrón:

53 a 61% se excreta en la orina sin modificar en el transcurso de 36 h

Dosificación usual

Prevención de náusea y vómito inducidos por quimioterapia: **oral**: administrar durante la hora previa a la quimioterapia; o **IV**: proporcionar 30 min antes de la quimioterapia:

Niños de 2 a 16 años:

Oral, IV: 1.8 mg/kg en dosis única (máxima: 100 mg)

Adultos:

Oral: 100 mg en dosis única

IV: 1.8 mg/kg o como alternativa, 100 mg en dosis única

Prevención o tratamiento de náusea y vómito posoperatorios: **oral**: administrar 2 h antes del procedimiento; **IV**: proporcionar 15 min antes de terminar la anestesia o tan pronto se presenten síntomas

Niños: de 2 a 16 años:

Oral: 1.2 mg/kg en dosis única (máximo: 100 mg)

IV: 0.35 mg/kg en dosis única (máximo: 12.5 mg)

Adultos:

Oral: 100 mg en dosis única

IV: 12.5 mg en dosis única

Ajuste de dosis en disfunción hepática o renal: no está indicado ajustar las dosis

Administración

Oral: puede administrarse con alimento o sin él; el Inyectable puede administrarse por vía oral, diluido en jugo de manzana, o manzana con uva; estable 2 h a temperatura ambiente

Parenteral: IV: administrar sin diluir durante 30 seg, o diluido en 50 mL de una solución IV compatible en < 15 min; no mezclar con otros medicamentos

Parámetros para vigilancia Electrocardiograma basal y electrolitos en pacientes de alto riesgo (véanse Advertencias y Precauciones), episodios de emesis.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución Inyectable, como mesilato:

Anzemet®: 20 mg/mL, (0.625 mL) [ámpulas Carpuject® y frasco con dosis única];

20 mg/mL (5 mL) [frasco con dosis única]; 20 mg/mL (25 mL) [frasco multidosis]

Tabletas, como mesilato: 50 mg, 100 mg

Otras preparaciones Puede prepararse una suspensión de 10 mg/mL machacando 12 tabletas de 50 mg; añadir lentamente una mezcla 1:1 de Ora-Plus® y Ora-Sweet-SF (o una mezcla 1:1 de jarabe de fresa y Ora-Plus), hasta un volumen de 60 mL; se mantiene estable 90 días bajo refrigeración.

Johnson CE, Wagner DS, Bussard WE. Stability of Dolasetrón in Two Oral Liquid Vehicles. *Am J Health Syst Pharm.* 2003;60(21):2242-4.

Referencias

ASHP Therapeutic Guidelines on the Pharmacologic Management of Nausea and Vomiting in Adult and Pediatric Patients Receiving Chemotherapy or Radiation Therapy or Undergoing Surgery. *Am J Health Syst Pharm.* 1999;56(8):729-64.

Coppes MJ, Lau R, Ingram LC, et al. Open-Label Comparison of the Antiemetic Efficacy of Single Intravenous Doses of Dolasetrón Mesylate in Pediatric Cancer Patients Receiving Moderately to Highly Emetogenic Chemotherapy. *Med Pediatr Oncol.* 1999;33(2):99-105.

Olutoye O, Jantzen EC, Alexis R, et al. A Comparison of the Costs and Efficacy of Ondansetron and Dolasetrón in the Prophylaxis of Postoperative Vomiting in Pediatric Patients Undergoing Ambulatory Surgery. *Anesth Analg.* 2003;97(2):390-6.

DOPamina

Información relacionada

Cálculo de la velocidad para Infusión en urgencias pediátricas *en la página 1631*

Tratamiento en caso de extravasación de fármacos *en la página 1685*

(Continúa)

DOPAMINA

DOPamina (Continúa)

Sinónimos Clorhidrato de dopamina; Intropín

Categoría terapéutica Agente agonista adrenérgico; Simpatomimético

Uso Aumenta el gasto cardíaco, la presión arterial y el flujo urinario como adyuvante en el tratamiento de choque o hipotensión que persiste después de la restitución adecuada de volumen; en dosis bajas, para incrementar la irrigación renal.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la dopamina o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); feocromocitoma o fibrilación ventricular.

Advertencias Fármaco potente; debe diluirse antes de emplearse; es necesario vigilar el estado hemodinámico del paciente; la solución inyectable contiene sulfitos, los cuales pueden causar reacciones alérgicas en personas susceptibles.

Precauciones Antes de iniciar el tratamiento con dopamina debe corregirse cualquier disminución del volumen sanguíneo, si es posible. La dopamina no debe utilizarse como tratamiento aislado en pacientes hipovolémicos. Su extravasación suele causar necrosis tisular (tratar la extravasación con pentolamina; véase Tratamiento en caso de extravasación de fármacos en la página 1685); por la posibilidad de gangrena de extremidades, usar con cautela en pacientes con vasculopatía oclusiva.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: latidos cardíacos ectópicos, taquicardia, vasoconstricción, anormalidades de la conducción cardíaca, complejo QRS amplio, hipertensión, arritmias ventriculares, gangrena de extremidades (con dosis altas por períodos prolongados o aun con dosis bajas en pacientes con vasculopatía oclusiva), dolor anginoso, palpitaciones

Sistema nervioso central: ansiedad, cefalea

Gastrointestinales: náusea, vómito

Genitourinarias: disminución de la diuresis (dosis altas)

Neuromusculares y esqueléticas: piloerección

Oculares: midriasis

Renales: azoemia

Respiratorias: disnea

Interacciones medicamentosas Inhibidores de la MAO, agonistas adrenérgicos alfa y beta, y fármacos oxitócicos prolongan e intensifican la respuesta cardíaca y presora a dopamina; los antidepresivos tricíclicos pueden disminuir sus efectos; su uso con fenitoína ha ocasionado convulsiones, hipotensión grave y bradicardia; su empleo con anestésicos halogenados puede producir arritmias importantes; los fármacos bloqueadores adrenérgicos beta antagonizan los efectos cardíacos de la dopamina; los fármacos bloqueadores adrenérgicos alfa anulan sus acciones vasoconstrictoras.

Estabilidad Proteger de la luz; las soluciones con color amarillo oscuro no deben utilizarse; incompatible con soluciones alcalinas o sales de hierro; compatible cuando se administra en forma concurrente con dobutamina, adrenalina, isoproterenol, lidocaína, atracurlo, vecuronio.

Mecanismo de acción Estimula receptores adrenérgicos y dopaminérgicos; las dosis bajas son principalmente dopaminérgicas, y estimulan y producen vasodilatación renal y mesentérica; las dosis intermedias activan receptores tanto dopaminérgicos como adrenérgicos β_1 y producen estimulación cardíaca (aumento de la frecuencia y el índice cardíacos), e incrementan el flujo sanguíneo renal; las dosis altas activan sobre todo receptores adrenérgicos alfa (vasoconstricción y aumento de la presión arterial).

Farmacodinamia

Inicio de acción: adultos: 5 min

Duración: a causa de su acción corta (< 10 min) debe utilizarse en infusión continua

Farmacocinética

Metabolismo: en plasma, riñones e hígado; 75% en metabolitos inactivos mediante monoaminoxidasa y catecol-o-metiltransferasa, y 25% en noradrenalina (activa)

Vida media: 2 min

Depuración: su depuración neonatal varía y al parecer se relaciona con la edad; es más prolongada en presencia de disfunción hepática y renal combinada. La dopamina muestra cinéticas no lineales en niños; es posible que los cambios de dosis en estos pacientes no logren un estado constante durante ~ 1 h; en adultos se requieren ~ 20 min

Dosificación usual

Los efectos hemodinámicos de la dopamina dependen de su dosis:

Dosis baja: 1 a 5 $\mu\text{g/kg/min}$, incrementan el flujo sanguíneo renal y la diuresis

Dosis intermedia: 5 a 15 $\mu\text{g/kg/min}$, aumentan el flujo sanguíneo renal, la frecuencia, la contractilidad y el gasto cardíacos, y la presión arterial

Dosis alta: > 15 ug/kg/min, los efectos adrenérgicos aifa comienzan a predominar; vasoconstricción, aumento de la presión arterial

Recién nacidos: 1 a 20 ug/kg/min por infusión continua; ajustar hasta la respuesta deseada

Lactantes y niños: 1 a 20 ug/kg/min; dosis máxima: 50 ug/kg/min por infusión continua; ajustar hasta la respuesta deseada

Adultos: 1 ug/kg/min hasta 50 ug/kg/min; ajustar hasta la respuesta deseada

Si se requieren dosis > 20 a 30 ug/kg/min puede ser benéfico un presor de acción más directa (es decir, adrenalina, noradrenalina).

Administración Parenteral: debe diluirse antes de administrarse; concentración máxima: 3 200 ug/mL (3.2 mg/mL); (en caso de restricción extrema de líquidos, se pueden administrar con seguridad y eficacia concentraciones hasta de 6 000 ug/mL por venas grandes); velocidad de la infusión (mL/h) = dosis (ug/kg/min) x peso (kg) x 60 min/h, divididos según la concentración (ng/mL); administrar en una vena grande para evitar la posibilidad de extravasación; utilizar una bomba de infusión a fin de controlar la velocidad del flujo; **no** se recomienda administrarla a través de catéter umbilical

Parámetros para vigilancia Electrocardiograma, frecuencia cardíaca, presión venosa central, presión arterial media, diuresis; si está colocado un catéter en arteria pulmonar, vigilar índice cardíaco, presión pulmonar en cuña, presión auricular derecha y resistencia vascular sistémica.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta de! producto específico.

Infusión, como clorhidrato [premezclado en solución de glucosa al 5%]: 0.8 mg/mL (250 mL, 500 mL); 1.6 mg/mL (250 mL, 500 mL); 3.2 mg/mL (250 mL)

Solución inyectable, como clorhidrato: 40 mg/mL (5 mL, 10 mL); 80 mg/mL (5 mL, 10 mL); 160 mg/mL (5 mL) [contiene metabisulfito de sodio]

Referencias

Banner W, Jr, Vernon DD, Dean JM, et al. Nonlinear Dopamine Pharmacokinetics in Pediatric Patients. *J Pharmacol Exp Ther.* 1989;249(1):131-3.

Dornasa alfa

Sinónimos Desoxirribonucleasa humana recombinante; DNAasa

Categoría terapéutica Agente mucolítico; Enzima inhalada

Uso Tratamiento de pacientes con fibrosis quística, para reducir la frecuencia de infecciones respiratorias y mejorar la función pulmonar.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a dornasa alfa, productos de células de ovario de hámster chino (p. ej., epoyetina alfa) o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Su seguridad y eficacia en niños < de 5 años o en pacientes con capacidad vital forzada < 40% de la normal aún no se establecen; no existen datos respecto a su seguridad durante la lactancia.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: dolor torácico

Dermatológicas: exantema cutáneo

Gastrointestinales: dolor faríngea

Hepáticas: afección hepática

Oculares: conjuntivitis

Respiratorias: intensificación de la tos, disnea, hemoptisis, sibilancias, laringitis, rinitis, faringitis

Diversas: disfonía

Interacciones medicamentosas Ninguna conocida hasta el momento.

Estabilidad Debe guardarse en el refrigerador entre 2 y 8°C, y protegerse de la luz intensa: los frascos ampula intactos que se conservan a temperatura ambiente por 24 h deben descartarse; desechar la solución si está turbia o muestra algún cambio de coloración.

Mecanismo de acción La dornasa alfa es una enzima desoxirribonucleasa (ADN) producida mediante tecnología génica recombinante. La dornasa segmenta de manera selectiva el ADN y por tanto reduce la viscosidad del moco de las secreciones pulmonares de pacientes con fibrosis quística. Como resultado, mejora el flujo aéreo en los pulmones y puede disminuir el riesgo de Infección bacteriana.

Farmacodinamia Inicio de mejoría de las pruebas de función pulmonar (PFP): 3 a 8 días; las PFP regresarán a los valores basales dos o tres semanas después de suspender el tratamiento

Farmacocinética Tras la nebulización, es factible medir concentraciones de la enzima en el esputo en el transcurso de 15 min, que después declinan con rapidez. (Continúa)

•ORZOLAMIDA

Dornasa alfa (*Continúa*)

Dosificación usual

Lactantes y niños: < 5 años: aún no se autoriza su empleo; sin embargo, en estudios en los que se empleó este tratamiento en niños hasta de tres meses, se detectaron eficacia y efectos secundarios similares; véase Referencias

Niños > 5 años y adultos: inhalación: 2.5 mg/día mediante nebulizadores especiales aunados a un compresor Pulmo-Aide® o Pari-Proneb®; algunos pacientes, en especial los mayores de 21 años o con capacidad vital forzada (CVF) > 85%, pueden beneficiarse con su administración dos veces al día

Administración Nebulización: no debe diluirse ni mezclarse con ningún otro medicamento en el nebulizador, porque ello puede desactivar el fármaco

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución para nebulización [sin conservador]:

Pulmozyme®: 1 mg/mL (2.5 mL) [derivada de células de hámster Chino]

Referencias

Fuchs HJ, Borowitz DS, Christiansen DH, et al. Effect of Aerosolized Recombinant Human DNase on Exacerbations of Respiratory Symptoms and on Pulmonary Function in Patients With Cystic Fibrosis. *N Engl J Med.* 1994;331(10):637-42.

Mueller GA, Rubins G, Wessel D, et al. Effects of Domase Alfa on Pulmonary Function Tests in infants with Cystic Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;153:A70.

Rock M, Kirchner K, McCubbin M, et al. Aerosol Delivery and Safety of rhDNase in Young Children With Cystic Fibrosis: A Bronchoscopic Study. *Pediatr Pulmonol.* 1996;13(Suppl):A268.

Dorzolamida

Sinónimos Clorhidrato de dorzolamida

Categoría terapéutica Inhibidor de la anhidrasa carbónica oftálmico

Uso Tratamiento de presión intraocular elevada en pacientes con hipertensión ocular o glaucoma de ángulo abierto.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a dorzolamida, sulfonamidas o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias La dorzolamida, una sulfonamida, se absorbe hacia la circulación sistémica y puede causar los mismos efectos adversos que se observan con otras sulfonamidas; evitar su empleo en pacientes con disfunción renal grave (D_{cr} < 30 mL/min); contiene el conservador cloruro de benzalconio, que puede adsorberse a las lentes de contacto blandas; es necesario retirar estas antes de aplicar la solución, y pueden colocarse de nuevo 15 min después de administrarla; no se recomienda su administración concomitante con otros inhibidores de la anhidrasa carbónica; evitar usarla en pacientes que están en tratamiento con dosis altas de salicilato (véase Interacciones medicamentosas).

Precauciones Utilizar con cautela en pacientes con disfunción hepática.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea, fatiga, mareo, vértigo

Dermatológicas: exantema, prurito, urticaria

Gastrointestinales: sabor amargo, náusea, irritación faríngea

Genitourinarias: urolitiasis

Neuromusculares y esqueléticas: parestesias

Oculares: ardor, sensación punzante, molestia y dolor, queratitis punteada, conjuntivitis, visión borrosa, hiperemia conjuntival, epifora, sequedad, fotofobia, miopía transitoria, costras en párpados, aumento del grosor corneal, iridociclitis

Respiratorias: disnea

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP2C8/9, 3A4 (menor) del citocromo P450.

Aumenta el riesgo de nefrolitiasis cuando se utiliza con topiramato; disminución aditiva de la presión intraocular con fármacos bloqueadores adrenérgicos beta tópicos; la terapéutica con salicilatos en dosis altas puede ocasionar acumulación del Inhibidor de la anhidrasa carbónica y toxicidad, que incluye depresión del SNC y acidosis metabólica.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción Inhibición competitiva y reversible de la enzima anhidrasa carbónica en los procesos ciliares del ojo, cuyo resultado es el decremento de la secreción de humor acuoso.

Farmacodinamia

Efecto máximo: 2 h

Duración: 8 a 12 h

DOXACURIO

Disminución promedio de la presión intraocular: 3 a 5 mm Hg o por lo menos una reducción de 15% del valor basal sin medicamento

Farmacocinética

Absorción: tópica: llega a la circulación sistémica

Distribución: se acumula en los eritrocitos durante la administración prolongada

Unión a proteínas: 33%

Metabolismo: hepático, en el metabolito activo, pero menos potente, N-desetildoxazolidina

Vida media: vida media terminal en eritrocitos: 147 días

Eliminación: principalmente sin modificar, por la orina

Dosificación usual Glaucoma: niños y adultos: una gota en el ojo afectado tres veces/día

Administración Oftálmica: aplicar presión suave sobre el saco lagrimal durante la instilación y justo después (por 1 min) o indicar al paciente que cierre suavemente el párpado después de la administración, a fin de disminuir la absorción sistémica de las gotas oftálmicas; evitar el contacto de la punta del gotero con la piel o el ojo; quitar las lentes de contacto antes de su administración (véase Advertencias); pueden colocarse de nuevo 15 min después de la instilación; si se utiliza más de un fármaco oftálmico tópico, espaciar su administración cuando menos 10 min.

Parámetros para vigilancia Presión intraocular.

Información para el paciente Evitar el contacto de la punta del gotero con la piel o el ojo, a fin de impedir la contaminación por bacterias que pueden causar infecciones oculares; informar con rapidez al médico cualquier reacción ocular, en especial conjuntivitis y reacciones palpebrales.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Solución oftálmica, como clorhidrato:

Trusopt®: al 2% (5 mL [DSC]; 10 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

Referencias

Portellos M, Buckley EG, Freedman SF. Topical Versus Oral Carbonic Anhydrase Inhibitor Therapy for Pediatric Glaucoma. *J AAPOS*. 1998;2(1):43-7.

- DOSS véase Docusato en la página 520

Doxacurio

Sinónimos Cloruro de doxacurio

Categoría terapéutica Agente bloqueador neuromuscular no despolarizante; Relajante de músculo esquelético paralizante

Uso El doxacurio está indicado como adyuvante de la anestesia general. Proporciona relajación del músculo esquelético durante la intervención quirúrgica o intubación endotraqueal; aumenta la distensibilidad pulmonar durante la ventilación mecánica.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad al doxacurio o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias).

Advertencias Usar con cautela en pacientes con enfermedad neuromuscular, como miastenia grave, afección cardiovascular; emplear con precaución y en dosis reducida en individuos con disfunción renal o hepática; ciertos problemas clínicos pueden potenciar o antagonizar el bloqueo neuromuscular; véase el cuadro respectivo.

La inyección contiene alcohol bencílico, el cual puede causar reacciones alérgicas en personas susceptibles; dosis altas del alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se

Entidades clínicas que afectan el bloqueo neuromuscular

Potenciación	Antagonismo
Anormalidades electrolíticas	Alcalosis
Hiponatremia intensa	Hipercalcemia
Hipocalcemia intensa	Lesiones desmielinizantes
Hipopotasemia intensa	Neuropatías periféricas
Hipermagnesemia	Diabetes mellitus
Enfermedades neuromusculares	
Acidosis	
Porfiria aguda intermitente	
Insuficiencia renal	
Insuficiencia hepática	

(Continúa)

DOXACURIO

Doxacurio (Continúa)

relacionan con signos tóxicos potencialmente letales ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, apnea, respiración jadeante, disfunción de SNC (convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; usar con cautela la inyección que contiene alcohol bencílico en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Reacciones adversas Las reacciones adversas más frecuentes son una extensión de las acciones bloqueadoras neuromusculares del fármaco.

Cardiovasculares: hipotensión (rara), bradicardia (rara)

Sistema nervioso central: fiebre

Dermatológicas: rubor cutáneo, urticaria

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad muscular

Oculares: diplopía

Respiratorias: insuficiencia respiratoria y apnea, broncoespasmo, sibilancias

Interacciones medicamentosas Véase el cuadro.

Interacciones medicamentosas potenciales

Potenciación	Antagonismo
Anestésicos inhalados Desflurano, sevoflurano, enflurano e isoflurano > halotano > óxido nítrico	Calcio Carbamacepina Fenitoína Esteroides (administración crónica) Teofilina
Antibióticos Aminoglucósidos, polimixinas, clindamicina, vancomicina, tetraciclina	Anticolinesterásicos [*] Neostigmina, piridostigmina, edrofonio, solución oftálmica de ecotiofato
Magnesio	Cafeína
Antiarrítmicos Quinidina, procainamida, bretilio, y quizá lidocaína	Azatioprina
Diuréticos Furosemida, manitol, tiacidas	
Anfoterina B (secundaria a hipopotasemia)	
Anestésicos locales Dantroleno (deprime directamente el músculo esquelético)	
Betabloqueadores Bloqueadores de canales del calcio	
Ketamina	
Litio	
Succinilcolina (cuando se administra antes de un agente bloqueador neuromuscular no despolarizante)	
Ciclosporina	

^{*}Puede prolongar los efectos de la acetilcolina.

Estabilidad Estable durante 24 h a temperatura ambiente cuando se diluye en concentraciones hasta de 0.1 mg/mL en solución de glucosa al 5% o salina normal; compatible con sufentanil, alfentanil y fentanil; incompatible con soluciones alcalinas.

Mecanismo de acción El doxacurio es un relajante de músculo esquelético, no despolarizante, de acción prolongada. El fármaco es un diéster bencilisoquinolónico bicuaternario, con estructura química similar a la del atracurio. De manera semejante a otros fármacos bloqueadores neuromusculares no despolarizantes, el doxacurio produce relajación muscular por competencia con la acetilcolina en receptores colinérgicos de la membrana posináptica; también se observa actividad depresora presináptica importante.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 5 a 11 min

Duración: 30 min (intervalo: 12 a 54 min)

Farmacocinética

Distribución: V_d : adultos: 0.22 L/kg

Vida a proteínas: 30%

Vida media:

Normal: 1.5 h

Disfunción renal: 3.7 h

Disfunción hepática: 1.9 h

Eliminación: sobre todo como fármaco sin modificar por riñones (80%) y vías biliares (20%)

Dosificación usual IV (en pacientes obesos, utilizar el peso corporal ideal):

Niños de 2 a 12 años: inicial: 0.03 a 0.05 mg/kg/dosis (30 a 50 ug/kg/dosis); sostén: 0.005 a 0.01 mg/kg (5 a 10 ug/kg/dosis) cada 30 a 45 min, o según se requiera con base en la respuesta de cada paciente

Infusión continua: 0.1 a 0.2 (ig/kg/min, o 6 a 12 u.g/kg/h

Niños > 12 años y adultos: inicial: 0.025 a 0.05 mg/kg/dosis (25 a 50 ug/kg/dosis); sostén: 0.005 a 0.01 mg/kg/dosis (5 a 10 ig/kg/dosis) cada 60 a 100 min

Infusión continua: 0.1 a 0.2 ug/kg/min, o 6 a 12 |xg/kg/h

Ajuste de dosis en disfunción renal o hepática: reducir la dosis inicial y ajustarla con cuidado, porque su vida media puede prolongarse

Administración Parenteral: IV: puede administrarse por inyección IV rápida sin diluir

Parámetros para vigilancia Prueba de estimulación de nervios periféricos (mide la respuesta de contracción), frecuencia cardíaca, presión arterial, estado de ventilación asistida.

Información adicional El doxacurio es un bloqueador neuromuscular no despolarizante de acción prolongada, casi sin efectos secundarios cardiovasculares. Las características de este fármaco lo tornan especialmente útil en procedimientos que requieren conservar de manera cuidadosa la estabilidad hemodinámica por periodos prolongados.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como cloruro: 1 mg/mL (5 mL) [contiene alcohol bencílico]

Referencias

Martin LD, Bratton SL, O'Rourke PP. Clinical Uses and Controversias of Neuromuscular Blocking Agents in Infants and Children. *Crit Care Med.* 1999;27(7):1358-68.

Doxapram

Sinónimos Clorhidrato de doxapram

Categoría terapéutica Estimulante del sistema nervioso central, no anfetamínico; Estimulante respiratorio

Uso Estimulante respiratorio y del SNC para tratamiento de la depresión respiratoria secundaria a anestesia, depresión del SNC inducida por fármacos, apnea idiópática de la prematuridad refractaria a xantinas, e hipercapnia aguda secundaria a enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (véase Contraindicaciones).

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al doxapram o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); epilepsia, edema cerebral, lesión cefálica, diagnóstico o sospecha de embolia pulmonar, feocromocitoma, enfermedad cardiovascular o de arterias coronarias, hipertensión grave, hipertiroidismo, arritmias cardíacas; uso concomitante con ventilación mecánica en pacientes con EPOC; individuos con trastornos mecánicos de la ventilación como obstrucción bronquial, paresias musculares (inclusive bloqueo neuromuscular), tórax inestable, neumotorax, fibrosis pulmonar, asma y otros trastornos que dan como resultado restricción de los músculos respiratorios de la pared torácica o de la expansión alveolar.

Advertencias Doxapram contiene alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción de SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular. Las dosis de doxapram que se recomiendan para tratar la apnea neonatal aportan 5.4 a 27 mg/kg/día de alcohol bencílico; el empleo de doxapram debe reservarse para recién nacidos que no responden al tratamiento de la apnea con concentraciones séricas terapéuticas de teofilina o cafeína. Estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

El doxapram no es un antagonista de fármacos relajantes musculares ni antagonista específico de narcóticos; es posible que el doxapram no estimule la respiración espontánea adecuada ni despierte lo suficiente a pacientes muy deprimidos; usarlo como adyuvante para establecer medidas de apoyo; puesto que la depresión respiratoria puede recurrir después de la estimulación con doxapram, vigilar de cerca (Continúa)

DOXAPRAM

Doxapram (Continúa)

hasta que el paciente esté por completo conciente por 30 a 60 min; a fin de reducir posibles arritmias, entre ellas taquicardia y fibrilación ventriculares, en pacientes que se someten a anestesia general con un fármaco inhalado que se sabe sensibiliza el miocardio a catecolaminas, la administración de doxapram debe posponerse en tanto el anestésico no se elimine por completo.

Precauciones Es necesario tener a disposición inmediata oxígeno, equipo para reanimación y anticonvulsivantes para tratar la estimulación excesiva del SNC. Se recomienda medir con frecuencia los gases en sangre arterial a fin de identificar y prevenir la retención de CO₂ y acidosis en pacientes con EPOC e hipercapnia aguda; la infusión de doxapram en prematuros se vincula con prolongación moderada pero estadísticamente significativa del intervalo QT_c; se sugiere vigilancia cardíaca durante el tratamiento (Maillard, 2001); tener precaución en pacientes con deterioro de la función renal o hepática, o que están en tratamiento con inhibidores de la MAO o fármacos simpatomiméticos (véase Interacciones medicamentosas).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipertensión* (relacionada con la dosis), taquicardia, arritmias, hipotensión, rubor, dolor torácico, prolongación del QT con bloqueo cardíaco*

Sistema nervioso central: estimulación del SNC, inquietud, aprehensión, desorientación, lipotimias, nerviosismo", alucinaciones, irritabilidad*, convulsiones", cefalea, fiebre, hipotermia, llanto excesivo, trastornos del sueño*

Gastrointestinales: distensión abdominal*, náusea, vómito*, arqueo, aumento de residuo gástrico*, evacuaciones sanguinolentas*, enterocolitis necrosante*

Genitourinarias: retención urinaria, ardor en el área genital o perineo, incontinencia urinaria

Hematológicas: hemolisis (relacionada con infusión rápida)

Locales: flebitis

Metabólicas: hiperglucemia*

Neuromusculares y esqueléticas: temblor, hiperreflexia, parestesias, movimientos involuntarios, espasticidad y fasciculaciones musculares, cónos, Babinski bilateral

Oculares: epifora, midriasis

Renales: glucosuria*, albuminuria, aumento de nitrógeno ureico en sangre

Respiratorias: tos, lahngoespasma, disnea, hipo, broncoespasmo, hipoventilación de rebote

Diversas: diaforesis

*Descritas con infusión en neonatos prematuros.

Interacciones medicamentosas Los fármacos simpatomiméticos e inhibidores de la MAO pueden producir un incremento importante de la presión arterial; anestésicos generales (véase Advertencias); aumento de la actividad del músculo esquelético; agitación e hiperactividad cuando se emplea con teofilina.

Estabilidad Estable a temperatura ambiente; incompatible con aminofilina, bicarbonato de sodio, tiopental sódico y otras soluciones alcalinas.

Mecanismo de acción Estimula la respiración por acción en el centro respiratorio bulbar o a través de estimulación refleja de quimiorreceptores carotídeos, aórticos u otros periféricos; antagoniza la depresión respiratoria inducida por opiáceos, pero no afecta la analgesia.

Farmacodinamia Después de la inyección IV:

Inicio de la estimulación respiratoria: 20 a 40 seg

Efecto máximo: 1 a 2 min

Duración: 5 a 12 min

Farmacocinética

Metabolismo: hepático extenso, en un metabolito activo (cetodoxapram)

Distribución: V_d: recién nacidos: 4 a 7.3 L/kg

Vida media:

Recién nacidos prematuros: 6.6 a 12 h

Adultos: media: 3.4 h (intervalo: 2.4 a 4.1 h)

Depuración: recién nacidos prematuros: 0.44 a 0.7 LV/kg/h

Dosificación usual IV:

Apnea neonatal (apnea de la prematurez): dosis inicial de impregnación: 2.5 a 3 mg/kg seguidos de infusión continua de 1 mg/kg/h; ajustar a la velocidad más baja a la que la apnea se controle (dosis máxima: 2.5 mg/kg/h)

Depresión respiratoria después de anestesia: adultos: ajustar la dosis para mantener el nivel de estimulación respiratoria deseado con un mínimo de efectos secundarios:

Inicial: 0.5 a 1 mg/kg; puede repetirse a intervalos de 5 min; dosis máxima total: 2 mg/kg

Infusión: inicial: 5 mg/min hasta observar una respuesta adecuada o efectos adversos; disminuir hasta 1 a 3 mg/min; dosis total usual: 0.5 a 4 mg/kg o 300 mg

DOXEPINA

Depresión del SNC inducida por fármacos: adultos: depresión leve o moderada: inicial: **1 a 2 mg/kg**; puede repetirse en 5 min; puede repetirse a intervalos de 1 a 2 h (hasta que el paciente esté conciente de forma sostenida); dosis máxima: 3 g/día; si la depresión ocurre, puede repetirse en 24 h. Como alternativa, después de la dosis inicial puede usarse una infusión continua de 1 a 3 mg/min. Suspender si el paciente empieza a despertar; no infundir por más de 2 h.

Hipercapnia relacionada con EPOC: adultos: infusión continua de 1 a 2 mg/min por 2 h; puede aumentarse a 3 mg/min si es necesario. No infundir por más de 2 h. Vigilar los gases en sangre arterial (por lo menos a intervalos de 30 min)

Administración Parenteral: sólo uso IV: diluir la dosis de impregnación hasta una concentración máxima de 2 mg/mL y administrar durante 15 a 30 min; para infusión, diluir en soluciones salina normal o glucosada (al 5 ó 10%) a 1 mg/mL (concentración máxima: 2 mg/mL); irrita los tejidos; evitar su extravasación.

Parámetros para vigilancia Oximetría de pulso, presión arterial, frecuencia cardíaca, gases en sangre arterial, reflejos tendinosos profundos; en apnea: número, duración y gravedad de episodios apnéicos.

Intervalo de referencia Estudios iniciales sugieren un nivel sérico terapéutico de cuando menos 1.5 mg/L; la toxicidad se torna frecuente con niveles séricos > 5 mg/L.

Implicaciones para la atención de enfermería El doxapram induce extravasación; vigilar el sitio de la inyección; su infusión rápida puede ocasionar hemólisis.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como clorhidrato: 20 mg/mL (20 mL) [contiene alcohol bencílico]

Referencias

Barrington K J, Finer N N, Torok-Both G, et al. Dose-Response Relationship of Doxapram in the Therapy for Refractory Idiopathic Apnea of Prematurity. *Pediatrics*. 1987;80(1):22-7.

Bhatt-Mehta V, Schumacher RE. Treatment of Apnea of Prematurity. *Paediatr Drugs* 2003;5(3):195-210.

Ivliailard C, Boutroy M J, Fresson J, et al. QT Interval Lengthening in Premature Infants Treated With Doxapram. *Clin Pharmacol Ther*. 2001 ;70(6):540-5.

Doxepina

Alertas especiales Medicamentos antidepresivos: etiquetado de los productos para incluir conducta suicida en adultos jóvenes - mayo de 2007

La FDA notifica a los profesionales de la salud sobre un requerimiento hecho a los fabricantes de fármacos en relación con la actualización de la información para prescribir para toda la categoría de antidepresivos. Este requerimiento implica la extensión del recuadro de advertencias respecto a la incidencia de suicidio en niños y adolescentes, para incluir también a adultos jóvenes de 18 a 24 años, durante el inicio del tratamiento (por lo general, durante los primeros dos meses). Los cambios que propone se basan en análisis conjuntos de estudios clínicos a corto plazo y controlados con placebo, en pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM) y otras alteraciones psiquiátricas para las cuales se utilizan antidepresivos. En contraste con el riesgo mayor de ideación y conducta suicidas en niños, adolescentes y adultos jóvenes, los datos no revelaron aumento del riesgo en adultos > 24 años, y demostraron disminución del mismo en adultos > 65 años, respecto del placebo. En vista de esta información, en diciembre de 2006 el Psychopharmacologic Drugs Advisory Committee de la FDA acordó que la información para prescripción de todos los tipos de antidepresivos debe corresponder a estos hallazgos. De igual forma, los cambios propuestos enfatizan la necesidad de vigilar de forma estrecha a todos los pacientes que reciben antidepresivos por cualquier indicación, en especial durante los primeros meses de tratamiento o durante periodos de ajuste de dosis (incremento o decremento).

Se concedieron a los fabricantes 30 días para entregar sus revisiones de etiquetado y guías farmacológicas a la FDA. Esta entidad recomienda a los pacientes que reciben antidepresivos no suspender de forma súbita el uso de tales medicamentos y contactar a su médico si tienen cualquier duda respecto al tratamiento.

Se dispone de información adicional en:

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/safety07.htm#Antidepressant>

información relacionada

Agentes antidepresivos en la página 1688

Sobredosis y toxicología en la página 1898

(Continúa)

Doxepina (Continúa)

Sinónimos Clorhidrato de doxepina

Categoría terapéutica Agente ansiolítico; Antidepresivo tricíclico

Uso

Oral: tratamiento de diversas formas de depresión, por So general aunado a psicoterapia; terapéutica de trastornos de ansiedad, analgésico para ciertos dolores crónicos y neuropáticos

Tópico: adultos: terapéutica a corto plazo (< 8 días) de prurito moderado secundario a dermatitis atópica o liquen crónico simple

Factor de riesgo para el embarazo C (tópica: B)

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP la considera "causa de preocupación").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la doxepina o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); puede ocurrir sensibilidad cruzada con otros antidepresivos tricíclicos; glaucoma de ángulo agudo; pacientes con retención urinaria.

Advertencias La doxepina no está aprobada para administrarse a pacientes pediátricos. Niños y adultos con trastorno depresivo mayor pueden experimentar agravamiento clínico de la depresión, o ideación o conducta suicidas. En estudios clínicos los antidepresivos aumentaron el riesgo de ideación y conducta suicidas, en niños, adolescentes y adultos jóvenes (18 a 24 años) con trastorno de depresión mayor y otras alteraciones psiquiátricas. Debe considerarse este riesgo antes de prescribir antidepresivos para cualquier indicación clínica. Los estudios a corto plazo no mostraron aumento en el riesgo de tendencias suicidas con el uso de antidepresivos en pacientes > 24 años y mostraron una disminución del riesgo en pacientes > 65 años.

Los pacientes de todas las edades tratados con antidepresivos por cualquier indicación requieren vigilancia estrecha en busca de agravamiento clínico de la depresión, tendencia suicida y cambios de conducta inusuales, en especial durante los primeros meses del inicio del antidepresivo o cuando se ajusta la dosis. Los familiares y cuidadores deben recibir instrucciones para que observen de cerca al paciente (es decir, todos los días) y comunicar su condición al médico. Los pacientes deben vigilarse en busca de conductas relacionadas (p. ej., ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatisia, hipomanía, manía), que pueden incrementar el riesgo de agravamiento de la depresión y tendencia suicida. El agravamiento de la depresión o el surgimiento de tendencia suicida (o las conductas relacionadas que se mencionaron antes) de manera abrupta, graves o que no son parte de los síntomas de presentación, podrían requerir la suspensión o modificación de la terapéutica farmacológica.

No suspender de manera abrupta las dosis altas crónicas (pueden ocurrir síntomas de abstinencia; véase Reacciones adversas). Para reducir el riesgo de sobredosis intencional las recetas deben hacerse con la menor cantidad de pastillas para un tratamiento adecuado. Es necesario descartar trastorno bipolar antes de iniciar el tratamiento (el uso de antidepresivos solos puede inducir episodios maniaco en los pacientes con esta alteración). La psicosis puede empeorar en ciertos pacientes.

La doxepina produce un alto grado de sedación (en comparación con otros antidepresivos); puede causar hipotensión ortostática y efectos secundarios anticolinérgicos; es posible que agrave la psicosis, o precipite manía o hipomanía en pacientes con trastorno bipolar; puede aumentar los riesgos vinculados con el tratamiento electroconvulsivante. Suspender el tratamiento, cuando sea posible, antes de una intervención quirúrgica electiva (no interrumpir de modo abrupto); la crema contiene alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en individuos susceptibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; evitar los productos de doxepina que contienen alcohol bencílico en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedad cardiovascular, alteraciones de la conducción, trastornos convulsivos, retención urinaria, hipertiroidismo o que reciben restitución tiroidea; evitar durante la lactancia; emplear con precaución durante el embarazo.

Pueden ocurrir somnolencia y otros efectos sistémicos con su administración tópica; es posible que los apósitos oclusivos incrementen la absorción de doxepina; su uso tópico puede ocasionar dermatitis alérgica por contacto y el riesgo tal vez sea mayor si se emplea > 8 días. **Nota:** la crema no se recomienda para pacientes pediátricos; se informa sobredosis por administración tópica en niños.

Reacciones adversas Pueden ocurrir sedación intensa y efectos adversos anticolinérgicos.

Cardiovasculares: hipotensión, arritmias

Sistema nervioso central: sedación, confusión, mareo, cefalea; ideación y conducta suicida (véase Advertencias); 22% de los pacientes a los que se administra la crema tópica experimentan somnolencia, en especial si se aplicó en > 10% del área de superficie corporal; disminuir el área tratada, el número de aplicaciones diarias, la cantidad de crema utilizada o suspender la crema si la somnolencia es excesiva

Dermatológicas: fotosensibilidad

Endocrinas y metabólicas: síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (raro), ganancia ponderal

Gastrointestinales: constipación, náusea, vómito, xerostomía, hiperexia

Genitourinarias: retención urinaria

Hematológicas: discrasias sanguíneas (raras)

Hepáticas: hepatitis

Locales: sensación punzante y ardor en el sitio de aplicación; exacerbación de prurito o eccema; dermatitis alérgica por contacto

Neuromusculares y esqueléticas: temblor fino

Oculares: visión borrosa

Otícas: tinnitus

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, síntomas de abstinencia tras la suspensión abrupta (cefalea, náusea, malestar general)

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP1A2 (menor), CYP2D6 (mayor) y CYP3A4 (menor) del citocromo P450.

Los depresores del SNC, el alcohol o los antihistamínicos pueden potenciar sus efectos sedantes; su uso con inhibidores de la MAO puede causar efectos secundarios graves que incluyen la muerte (no se recomienda en los 14 días posteriores a su empleo); carbamacepina, guanetidina, clonidina, agentes antiirreoides; cimetidina (es posible que se presenten síntomas anticolinérgicos graves); tolazamida (puede ocurrir hipoglucemia grave); la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede aumentar sus efectos secundarios graves y **no** se recomienda su uso; la administración con inhibidores o sustratos de la CYP2D6 del citocromo P450 puede aumentar los niveles séricos de doxepina o sus efectos (vigilar al paciente y los niveles séricos); la utilización concurrente de dosis altas de antidepresivos tricíclicos y ritonavir puede ocasionar síndrome serotoninérgico.

Interacción con alimentos La solución oral es incompatible físicamente con bebidas gaseosas y jugo de uva; las dietas con fibra en abundancia pueden disminuir los efectos del fármaco.

Estabilidad Proteger de la luz; almacenar la crema a < 27°C.

Mecanismo de acción Incrementa la concentración sináptica de serotonina, noradrenalina o ambas en el SNC, mediante inhibición de su recaptura en la membrana presináptica neuronal.

Farmacodinamia Efectos antidepresivos máximos: suelen ocurrir luego de 2 semanas; pueden presentarse antes de sus efectos ansiolíticos

Farmacocinética

Distribución: atraviesa la placenta; aparece en la leche materna

Unión a proteínas: 80 a 85%

Metabolismo: hepático en metabolitos, entre ellos desmetildoxepina (activa)

Vida media, adultos: 6 a 8 h

Eliminación: renal

Dosificación usual

Oral: **Nota:** la FDA no autoriza su uso en pacientes pediátricos; los estudios clínicos controlados no demuestran que los ATC sean superiores al placebo para el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes (véanse Dopheide, 2006, y Wagner, 2005).

Niños: 1 a 3 mg/kg/día en dosis única o dividida

Adolescentes: inicial: 25 a 50 mg/día en dosis única o dividida; aumentar gradualmente hasta 100 mg/día

Adultos: inicial: 30 a 150 mg/día al acostarse o divididos en dos o tres dosis; puede incrementarse hasta 300 mg/día; la dosis única no debe exceder 150 mg; algunos pacientes seleccionados pueden responder a 25 a 50 mg/día

Tópica: adultos: aplicar en el área afectada cuatro veces/día

Administración

Oral: administrar con alimento a fin de disminuir las molestias gastrointestinales; el concentrado oral debe diluirse en agua, leche o jugo (pero no jugo de uva) antes de administrarlo (usar 120 mL para adultos); no mezclar con bebidas gaseosas

Tópica: aplicar la crema en el área afectada, dejando 3 a 4 h cuando menos entre las aplicaciones; no utilizar apósitos oclusivos; no usar por > 8 días; evitar el contacto con los ojos

Parámetros para vigilancia Presión arterial, frecuencia cardíaca, función mental, peso, enzimas hepáticas, biometría hemática completa con diferencial. Vigilar de (Continúa)

DOXICICLINA

Doxepina *i(Continúa)*

forma periódica al paciente para determinar que ceda la sintomatología; detectar intensificación de la depresión, aparición de conductas suicidas u otras vinculadas con éstas (en especial al inicio del tratamiento o cuando se ajusta la dosis; véase Advertencias).

Intervalo de referencia Existen controversias respecto a la utilidad de vigilar sus niveles séricos.

Doxepina más desmetildoxepina:

Nivel terapéutico propuesto: 110 a 250 ng/mL (394 a 895 nmol/L)

Nivel tóxico: > 500 ng/mL (> 1 790 nmol/L) (en algunos pacientes pueden observarse efectos tóxicos con niveles más bajos)

Información para el paciente Lea la Guía del medicamento para el paciente que se recibe con cada prescripción o surtido de amitriptilina. Se informa un aumento del riesgo de ideación y conducta suicidas con el uso de antidepresivos en niños, adolescentes y adultos jóvenes (18 a 24 años) Notifique a su médico si se siente más deprimido, tiene pensamientos suicidas o está más agitado o irritable (véase Advertencias). Evite el alcohol y la hierba de San Juan [*Hypericum perforatum*]; limite el consumo de cafeína. Puede aumentar el apetito; no suspender el medicamento súbitamente. Es posible que cause reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede ocasionar quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes luminosas artificiales (lámparas solares, cabinas o camas para bronceado); utilizar ropas protectoras, sombreros de ala ancha, anteojos para el sol y filtro solar para los labios (FPS > 15); usar un filtro solar [filtro solar de amplio espectro o filtro solar físico (de preferencia) o bloqueador con FPS > 15]; ponerse en contacto con el médico si ocurren reacciones.

Implicaciones para la atención de enfermería No utilizar apósitos oclusivos con la crema (aumenta la absorción dérmica).

Información adicional La seguridad y eficacia de la crema tópica aún no se establecen cuando se utiliza por > 8 días; el empleo por un periodo mayor podría incrementar sus niveles séricos y producir efectos sistémicos.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto descontinuado

Cápsulas, como clorhidrato: 10 mg, 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg

Sinequan®: 10 mg, 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg [DSC]

Crema, como clorhidrato:

Prudoxin™: al 5% (45 g) [contiene alcohol bencílico]

Zonalon®: al 5% (30 g, 45 g) [contiene alcohol bencílico]

Solución oral concentrada, como clorhidrato: 10 mg/mL (120 mL)

Sinequan®: 10 mg/mL (120 mL) [DSC]

Referencias

Dopheide JA. Recognizing and Treating Depression in Children and Adolescents. *Am J Health Syst Pharm.* 2006;63(3):233-43.

Levy HB, Harper CR, and Weinberg WA. A Practical Approach to Children Failing in School. *Pediatr Clin North Am.* 1992;39(4):895-928.

Wagner KD. Pharmacotherapy for Major Depression in Children and Adolescents. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2005;29(5):819-26.

Doxiciclina

Información relacionada

Paludismo en la página 1801

Sinónimos Doxiciclina cálcica; Hiclato de doxiciclina; Monohidrato de doxiciclina

Categoría terapéutica Antibiótico derivado de tetraciclinas

Uso

Niños, adolescentes, adultos: tratamiento de la fiebre manchada de las Montañas Rocallosas causada por cepas sensibles de *Rickettsia*; tratamiento de la ehrlichiosis

Niños mayores, adolescentes, adultos: tratamiento de enfermedad de Lyme, infección por *Mycoplasma*, ántrax, brucelosis, psittacosis o *Legionella*; tratamiento de derrames pleurales malignos cuando la terapéutica intrapleural está indicada

Adolescentes y adultos: terapéutica de enfermedad pélvica inflamatoria no gonocócica y uretritis por *Chlamydia*; uretritis por *Ureaplasma urealyticum*; tratamiento de víctimas de violación sexual; fiebre recurrente por *Borrelia recurrentis*; periodontitis en adultos

Profilaxia: prevención de paludismo por *Plasmodium falciparum* en viajeros (en viajes cortos, < 4 meses) que visitan regiones endémicas en que existen cepas resistentes a cloroquina o pirimetamina-sulfadoxina, o a todos estos agentes

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a doxiciclina, tetraciclinas o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); niños < 8 años (excepto para tratamiento por exposición a ántrax); disfunción hepática grave.

Advertencias El jarabe contiene metabisulfito de sodio, que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles. Con este medicamento puede ocurrir reacción de fotosensibilidad; evitar la exposición prolongada a luz solar o equipo para bronceado. No administrar a niños < 8 años (excepto para tratamiento por exposición a ántrax), por su vinculación con retraso del desarrollo esquelético; el empleo de tetraciclinas durante el desarrollo dental puede causar cambio de coloración permanente e hipoplasia del esmalte: puesto que la tinción de los dientes se relaciona con la dosis, la duración del tratamiento debe reducirse al mínimo; la tinción de los dientes en desarrollo es menos probable con doxiciclina que con tetraciclinas, porque se une menos fuertemente al calcio; se informa colitis pseudomembranosa con doxiciclina; su uso prolongado puede inducir sobreinfección.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: aumento de la presión intracraneal, abultamiento de fontanelas en lactantes

Dermatológicas: exantema, fotosensibilidad, coloración de las uñas, dermatitis exfoliativa, urticaria, edema angioneurótico

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, esofagitis y ulceración esofágica con la formulación con hielato; anorexia, colitis pseudomembranosa, candidiasis bucal

Hematológicas: neutropenia, eosinofilia, trombocitopenia, anemia hemolítica

Hepáticas: hepatotoxicidad

Locales: flebitis, dolor en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: retraso del desarrollo esquelético en lactantes

Renales: elevación de nitrógeno ureico en sangre

Diversas: puede manchar los dientes en niños < 8 años, anafilaxia, enfermedad del suero

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450; inhibidor de la isoenzima CYP3A4.

Antácidos que contienen aluminio, calcio o magnesio, zinc, caolín, pectina, hierro y subsalicilato de bismuto pueden disminuir la biodisponibilidad de la doxiciclina; rifampicina, barbitúricos, fenitoína y carbamacepina reducen la vida media de la doxiciclina; esta última aumenta el efecto hipoprotrombínico de la warfarina; disminución del efecto de anticonceptivos orales. La doxiciclina puede disminuir el efecto terapéutico de las penicilinas.

Interacción con alimentos La administración con hierro, calcio, leche o productos lácteos puede disminuir la absorción de la doxiciclina; es posible que disminuya la absorción de calcio, hierro, magnesio, zinc y aminoácidos.

Estabilidad La suspensión oral de doxiciclina reconstituida es estable por dos semanas a temperatura ambiente; la doxiciclina IV debe protegerse de la luz solar directa.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de proteínas por unión a las subunidades ribosómicas 30S y tal vez las 50S de bacterias sensibles, lo que impide la adición de aminoácidos a la cadena peptídica en formación; también puede causar alteraciones en la membrana cito plásmica.

Farmacocinética

Absorción: casi completa en el tubo gastrointestinal; su absorción puede reducirse 20% por alimento o leche

Distribución: se distribuye con amplitud en tejidos y líquidos corporales, inclusive líquido sinovial y pleural, bilis, secreciones bronquiales; mala penetración al líquido cefalorraquídeo; pasa a la leche materna

Unión a proteínas: 80 a 85%

Metabolismo: no se metaboliza en hígado; se desactiva parcialmente en el tubo gastrointestinal por formación de complejos

Biodisponibilidad: 90 a 100%

Vida media: 12 a 15 h (suele aumentar de 22 a 24 h con dosis múltiples)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 1.5 a 4 h

Eliminación: por orina (23%) y heces (30%)

Diálisis: no dializable (0 a 5%)

Dosificación usual

Niños > 8 años: oral, IV: 2 a 4 mg/kg/día divididos cada 12 a 24 h; dosis máxima: 200 mg/día

Enfermedad de Lyme, fiebre de Q o tularemia: > 45 kg: oral: 100 mg/dosis dos veces al día por 14 a 21 días

Infecciones clamidiásicas sin complicaciones: > 45 kg: oral: 100 mg/dosis dos veces al día por 7 días

Brucelosis: oral, 2 a 4 mg/kg/día divididos en dos dosis diarias durante seis semanas; máximo: 200 mg/día; usar en combinación con rifampicina

(Continúa)

DOXICICLINA

Doxiciclina (Continúa)

Enfermedad por rickettsias o ehrlichiosis: > 45 kg: oral, IV: 100 mg cada 12 h por 7 a 14 días

Ántrax (si se comprueba que la cepa es sensible): Nota: en presencia de afección sistémica, edema extenso, lesiones en cabeza y cuello, o todos ellos, la doxiciclina debe administrarse IV al inicio. Por recomendaciones de los CDC, el tratamiento inicial debe incluir dos o más fármacos. Los medicamentos que se sugiere utilizar junto con doxiciclina incluyen rifampicina, vancomicina, penicilina, ampicilina, cloranfenicol, imipenem, clindamicina o claritromicina; continuar el tratamiento combinado durante 60 días

Tratamiento: IV: 5 mg/kg/día divididos cada 12 h por 60 días (cambiar a terapéutica oral cuando sea clínicamente apropiado); dosis máxima: 200 mg/día

Inhalación (profilaxia posexposición): oral: 5 mg/kg/día divididos cada 12 h por 60 días; dosis máxima: 200 mg/día

Profilaxia de paludismo: oral: 2 mg/kg/día; dosis máxima: 100 mg/día iniciando uno o dos días antes de viajar al área endémica; continuar a diario durante el viaje y por cuatro semanas después de abandonar la zona en cuestión; duración máxima de la profilaxia: cuatro meses

Adolescentes y adultos: oral, IV: 100 a 200 mg/día divididos en una o dos dosis

Ántrax (si se comprueba que la cepa es sensible): referirse a la "Nota" en la sección de Niños respecto a vía, terapéutica combinada y duración

Tratamiento: IV: 100 mg cada 12 h por 60 días (sustituir los antibióticos IV por orales tan pronto mejore el estado clínico)

Inhalación (profilaxia posexposición): oral: 100 mg cada 12 h por 60 días

Enfermedad de Lyme, fiebre Q o tularemia: oral: 100 mg/dosis dos veces al día por 14 a 21 días

Enfermedad pélvica inflamatoria:

Régimen hospitalario: oral, IV: 100 mg cada 12 h por 14 días, más cefoxitina o cefotetán

Régimen en pacientes ambulatorios: oral: 100 mg cada 12 h por 14 días más dosis única de ceftriaxona

Periodontitis: oral (tabletas de liberación inmediata): 20 mg dos veces al día como adyuvante, seguidos de eliminación de sarro y limpieza radicular; puede administrarse hasta por nueve meses

Profilaxia de paludismo: oral: 100 mg/dosis una vez al día iniciando uno o dos días antes de viajar al área endémica; continuar a diario durante el viaje y por cuatro semanas después de abandonar la zona en cuestión; duración máxima de la profilaxia: cuatro meses

Enfermedad por rickettsias o ehrlichiosis: oral, IV: 100 mg cada 12 h por 7 a 14 días

Rosácea: oral (cápsulas de liberación variable): 40 mg una vez al día en la mañana
Infecciones por clamidia, no complicadas: oral: 100 mg/dosis dos veces al día por siete días

Uretritis no gonocócica ocasionada por *C. trachomatis* o *U. urealyticum*: oral: 100 mg/dosis dos veces al día por siete días.

Agente esclerosante para derrame pleural: 500 mg en 25 a 30 mL de solución salina normal, instilados en el espacio pleural para controlar derrames por metástasis; o para derrames malignos recurrentes: 500 mg en 250 mL de solución salina normal

Ajuste de dosis en disfunción renal: no es necesario ninguno

Administración

Oral: administrar las cápsulas o tabletas con cantidades adecuadas de líquidos; evitar antiácidos, fórmula para lactantes, leche, productos lácteos y hierro 1 h antes o 2 h después de administrar doxiciclina: puede tomarse con alimento para disminuir la molestia gastrointestinal; agitar bien la suspensión antes de usarla
Dorxy®: es posible romper la tableta y espolvorear las esférulas de liberación retardada en una cucharada de puré de manzana. No triturar o dañar las esférulas; su pérdida evita el aprovechamiento de la dosis. Deglutir de inmediato la mezcla, sin masticar. Descartar el remanente si no se puede utilizar de inmediato

Parenteral: sólo para uso IV; administrar mediante infusión intermitente lenta durante un mínimo de 1 a 2 h, con una concentración que no exceda 1 mg/mL (puede administrarse durante 1 a 4 h); no se recomiendan concentraciones < 0.1 mg/mL

Agente esclerosante:

Control de derrames pleurales relacionados con tumores metastásicos: instilar en el espacio pleural mediante sonda de toracostomía después de drenar el líquido pleural acumulado; pinzar la sonda y luego eliminar el líquido

Derrames pleurales malignos recurrentes: administrar a través de la sonda pleural, pinzar la sonda durante 24 h y después drenar

Parámetros para vigilancia Vigilancia periódica de pruebas de función renal, hematológica y hepática; observar en busca de cambios en la frecuencia de evacuaciones.

Interacción con pruebas de Glucosa en orina negativa falsa cuando se utilizan Clinistix®, Tes-Tape™; glucosa en orina positiva falsa si se emplea Clinitest™; elevación falsa de catecolaminas urinarias con la prueba de fluorescencia.

Información para el paciente Puede manchar los dientes si se administra a < 8 años ; puede manchar las uñas. Es posible que cause reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a luz solar puede producir quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento y prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes luminosas artificiales (lámparas solares y cabinas o camas para bronceado); utilizar ropa protectora, sombreros de ala ancha, anteojos para el sol y protector solar para los labios (FPS > 15); usar un protector solar [protector solar de amplio espectro o protector solar físico (de preferencia) o bloqueador solar con FPS > 15]; ponerse en contacto con el médico si ocurren reacciones.

Implicaciones para la atención de enfermería Estar atento en busca de flebitis; la doxiciclina IV no debe administrarse IM ni SC; evitar su extravasación. Indicar al paciente que ingiera líquidos abundantes al tomar las cápsulas o tabletas de doxiciclina, para reducir el riesgo de ulceración esofágica.

Información adicional La solución inyectable contiene ácido ascórbico.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. La dosis en miligramos corresponde a la base. [DSC] - producto discontinuado

Cápsulas, como hiclato: 50 mg, 100 mg

Cápsulas, como monohidrato: 50 mg], 100 mg

Capsulas de liberación variable:

Oracea™: 40 mg [30 mg (liberación inmediata) y 10 mg (liberación retardada)]

Inyección, polvo para reconstituir, como hiclato: 100 mg

Polvo para suspensión oral, como monohidrato:

Vibramycin®: 25 mg/5 mL (60 mL) [sabor frambuesa]

Jarabe, como sal calcica:

Vibramycin*: 50 mg/5 mL (480 mL) [contiene metabisulfito de sodio; sabores frambuesa y manzana]

Tabletas, como hiclato: 20 mg, 100 mg

Tabletas, como monohidrato: 50 mg, 75 mg, 100 mg

Adoxa® Pak™: 1/75 [paquete con dosis unitaria]: 75 mg (31 s)

Adoxa® Pak™: 1/100 [paquete con dosis unitaria]: 100 mg (31 s)

Adoxa® Pak™: 1/150 [paquete con dosis unitaria]: 150 mg (30s)

Adoxa® Pak™: 2/100 [paquete con dosis unitaria]: 100 mg (60s)

Tabletas, esféculas recubiertas para liberación retardada, como hiclato:

Doryx®: 75 mg [contiene 4.5 mg (0.196 mEq) de sodio]; 100 mg [contiene 6 mg (0.261 mEq) de sodio]

Referencias

Centers for Disease Control and Prevention. 2002 Guidelines for Treatment of Sexually Transmitted Diseases. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2002;51(RR-6):1-80.

Centers for Disease Control and Prevention. Update: Investigaron of Anthrax Associated with Intentional Exposure and Interim Public Health Guidelines, October 2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2001;50(41):889-93.

Inglesby TV, Henderson DA, Bartlett JG, et al. Anthrax as a Biological Weapon: Medical and Public Health Management. Working Group on Civilian Biodefense. *JAMA.* 1999;281(18):1735-45.

- **Doxiciclina calcica** véase Doxiciclina en la página 534

DOXOrubicina

Información relacionada

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento en la página 1723

Potencial emetógeno de agentes quimioterápicos en la página 1722

Tratamiento en caso de extravasación de fármacos en la página 1685

Sinónimos Adriamicina; Clorhidrato de doxorubicina; Clorhidrato de hidroxidaunomicina; Clorhidrato de hidroxidaunorrubicina; DXR; NSC-123127

Categoría terapéutica Agente antineoplásico antibiótico; Agente antineoplásico antraciclínico

Uso Tratamiento de diversos tumores sólidos, que incluyen neoplasias de ovario, mama y vejiga; varios linfomas y leucemias (LMA, LLA), sarcomas de tejidos blandos, neuroblastoma, osteosarcoma.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la doxorubicina o cualquier componente de la fórmula; insuficiencia cardíaca congestiva grave (ICC), cardiomiopatía, (Continúa)

DOXORRUBICINA

DOXOrrubicina (Continúa)

mielosupresión preexistente; pacientes que recibieron una dosis total de 550 mg/m² de doxorubicina, o 400 mg/m² en tratamiento previo o concomitante con daunorrubicina, idarrubicina, mitoxantrona, ciclofosfamida o radiación de la región cardíaca; pacientes que recibieron tratamiento previo con dosis completas acumulativas de daunorrubicina, idarrubicina y otros derivados de antracilinas; embarazo.

Advertencias La FDA recomienda considerar los procedimientos de manipulación y disposición adecuadas de agentes antineoplásicos. **Usar sólo IV**; necrosis tisular local grave si ocurre extravasación; puede presentarse toxicidad miocárdica irreversible, inclusive ICC potencialmente mortal durante el tratamiento, o meses o años después de terminarlo. La probabilidad de desarrollar toxicidad miocárdica se calcula en 1 ó 2% con una dosis total acumulada de 300 mg/m² de doxorubicina, 3 a 5% con una dosis total acumulada de 400 mg/m², 5 a 8% con una dosis total acumulada de 450 mg/m² y 6 a 20% con 500 mg/m². La toxicidad miocárdica puede ocurrir con dosis menores acumuladas en pacientes con radiación mediastínica previa, tratamiento concurrente con ciclofosfamida o enfermedad cardíaca preexistente. Los pacientes pediátricos tienen mayor riesgo de desarrollar toxicidad cardíaca e ICC tardíamente durante la vida adulta según un censo creciente de sobrevivientes a largo plazo; se recomienda vigilancia periódica de la función cardíaca a largo plazo. La doxorubicina puede contribuir a la falla de crecimiento prepuberal en pacientes pediátricos. Estos pacientes están en riesgo de desarrollar leucemia mieloide aguda. También la mielosupresión grave es posible.

Precauciones Usar con cautela y modificar la dosis en pacientes con deterioro de la función hepática.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: ICC, cardiomiopatía, cardiotoxicidad (de tipo transitorio con ECG anormal y arritmias, o crónica acumulativa, dependiente de la dosis, que evoluciona a ICC); descompensación cardiopulmonar, rubor facial

Sistema nervioso central: fiebre, escalofrío

Dermatológicas: alopecia, hiperpigmentación de los lechos ungueales, urticaria, fotosensibilidad, memoria de radiación, urticaria

Endocrinas y metabólicas: hiperuricemia, infertilidad, falla del crecimiento prepuberal
Gastrointestinales: estomatitis, esofagitis, náusea, vómito, mucositis, anorexia, diarrea, ulceración y necrosis del colon

Genitourinarias: cambio de color de la orina (rojo/naranja), cistitis, hematuria, frecuencia urinaria

Hematológicas: leucopenia (cifra mínima; 10 a 14 días), trombocitopenia, anemia

Hepáticas: elevación transitoria de las enzimas hepáticas

Locales: necrosis tisular en caso de extravasación, estrías eritematosas a lo largo de la vena si se administra muy rápido, flebitis

Oculares: epífora

Diversas: anafilaxia

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450; inhibidor de la isoenzima CYP2D6.

Puede potenciar la toxicidad de ciclofosfamida y mercaptopurina; ritonavir y ciclosporina disminuyen el metabolismo de doxorubicina; la doxorubicina disminuye los niveles de carbamacepina, digoxina y fenitoína; el paclitaxel reduce la depuración de doxorubicina e incrementa su toxicidad si se administra antes de la doxorubicina; el fenobarbital intensifica la eliminación de doxorubicina.

Estabilidad Proteger de la luz; almacenar los frascos que contienen polvo a temperatura ambiente, refrigerar los frascos que contienen líquido; los frascos reconstituidos son estables siete días a temperatura ambiente y 15 días si están refrigerados y protegidos de la luz. Desechar la porción no utilizada del frasco de inyección sin conservadores. Incompatible con hidrocortisona, fluorouracilo, furosemda, bicarbonato de sodio, aminofilina, heparina, cefalotina, dexametasona; inestable en soluciones con pH < 3 o > 7. El cambio de color de rojo a púrpura indica descomposición del fármaco.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de ADN y ARN por intercalación entre pares de bases de ADN y mediante obstrucción esférica; produce radicales libres de oxígeno que causan desnaturalización del ADN.

Farmacocinética

Distribución: pasa a la leche materna; no penetra al LCR; se distribuye dentro de las células con rapidez, con concentraciones altas en pulmones, riñones, músculo, bazo e hígado

Unión a proteínas: 75%

Metabolismo: tanto en hígado como en plasma en metabolitos activos e inactivos

Vida media, trifásica:

Primaria: 30 min

Secundaria: 3 a 3.5 h para sus metabolitos

Terminal: 17 a 30 h para doxorubicina y sus metabolitos

Eliminación: experimenta eliminación trifásica; 40 a 60% se excreta finalmente en bilis y heces; < 5% se elimina en la orina, en especial como fármaco sin modificar y metabolitos

Depuración:

Lactantes < 2 años: 813 mL/m²/min

Niños > 2 años: 1 540 mL/m²/min

Dosificación usual Para calcular el área de superficie corporal es necesario utilizar el peso ideal del paciente. Deben administrarse regímenes posológicos más bajos en individuos con disminución de la reserva de la médula ósea, radioterapia previa o infiltración medular con células malignas.

IV (consúltense protocolos individuales):

Niños: 35 a 75 mg/m² en dosis única, repetir cada 21 días; o 20 a 30 mg/m² una vez a la semana; o 60 a 90 mg/m² administrados por infusión continua durante 96 h cada tres o cuatro semanas

Adultos: 60 a 75 mg/m² en dosis única, repetir cada 21 días; o 20 a 30 mg/m²/día por dos o tres días, repetidos en cuatro semanas, o 20 mg/m² una vez por semana

Ajuste de dosis en disfunción hepática:

Bilirrubina 1.2 a 3 mg/dL: reducir la dosis 50%

Bilirrubina > 3 mg/dL: reducir la dosis 75%

Administración Parenteral: sólo uso IV: reconstituir la dosis del bolo con soluciones de glucosa al 5% o salina normal a fin de asegurar la isotonicidad de la solución final; administrar en bolo con lentitud a una velocidad no mayor de 3 a 5 min, o mediante infusión IV durante 1 a 4 h con una concentración que no exceda 2 mg/mL, o por infusión continua

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial, recuento de eritrocitos y plaquetas; ácido úrico sérico, ecocardiograma, fracción de eyección ventricular izquierda con radionúclidos, enzimas hepáticas y bilirrubina; observar el sitio de inyección IV en busca de infiltración e irritación de la vena.

Información para el paciente Puede ocurrir un cambio de coloración transitorio de la orina a rojo o anaranjado hasta 48 h después de una dosis; notificar al médico si se presentan fiebre, dolor de garganta, hemorragia o contusión; informar cualquier sensación punzante en el sitio de inyección durante la infusión. Es posible que cause reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede causar quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición a luz solar y fuentes luminosas artificiales (lámparas solares, cabinas o camas para bronceado); utilizar ropa protectora, sombreros de ala ancha, anteojos para el sol y un protector solar para los labios (FPS > 15); usar un protector solar [protector solar de amplio espectro o protector solar físico (de preferencia) o un bloqueador para el sol con FPS > 15]; ponerse en contacto con el médico si ocurren reacciones.

Implicaciones para la atención de enfermería Estrías hemáticas a lo largo de la vena, rubor facial o ambos, pueden indicar una velocidad de administración muy alta; el fármaco es muy irritante; evitar su extravasación; si esta última ocurre, aplicar compresas frías inmediatamente durante 30 a 60 min, y a continuación alternarlas cada 15 min por un día; aplicar 1.5 mL de solución de dimetilsulfóxido al 99% (peso/volumen) en el sitio cada 6 h durante 14 días; dejar secar al aire; no cubrir. Tomar precauciones para evitar contacto con la orina u otros líquidos corporales del paciente, cuando menos durante cinco días después de cada tratamiento.

Información adicional

Efecto mielosupresor:

Leucocitario: moderado

Plaquetario: moderado

Inicio (días): 7

Cifras mínimas (días): 10 a 14

Recuperación (días): 21 a 28

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. DSC = producto discontinuado

Inyección, polvo para reconstituir, como clorhidrato: 10 mg, 50 mg

Adriamycin®: 10 mg, 20 mg, 50 mg [contiene lactosa]

Rubex®: 50 mg, 100 mg [contiene lactosa] [DSC]

Solución inyectable, como clorhidrato: 2 mg/mL (5 mL, 10 mL, 25 mL, 100 mL)

Referencias

- Berg SL, Grissell DL, DeLaney TF, et al. Principles of Treatment of Pediatric Solid Tumors. *Pediatr Clin North Am.* 1991;38(2):249-67.
- Ishii E, Hará T, Ohkubo K, et al. Treatment of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia With Intermediate Dose Cytosine Arabinoside and Adriamycin. *Med Pediatr Oncol.* 1986;14(2):73-7.
- Legha SS, Benjamin RS, Mackay B, et al. Reduction of Doxorubicin Cardiotoxicity by Prolonged Continuous Intravenous Infusion. *Ann Intern Med.* 1982;96(2):133-9.

DRONABINOL

- * **DPA** véase Ácido valproico y derivados en la página 77
- **DPaT** véase Vacuna contra difteria, tétanos y tos ferina (acelular) en la página 1539
- **DPE** véase Dipivefrina en la página 516
- * **D-penicilamina** véase Penicilamina en la página 1238

Dronabinol

Sinónimos Delta-9-tetrahydrocannabinol; Delta-9 THC; Tetrahydrocannabinol; THC

Categoría terapéutica Antiemético

Uso Tratamiento de náusea y vómito secundarios a quimioterapia por cáncer en pacientes que no responden a los antieméticos convencionales; terapéutica de anorexia vinculada con pérdida ponderal en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia humana.

Restricciones C-III

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a dronabinol, aceite de ajonjolí o cualquier componente de la fórmula, marihuana o cannabinoides; no debe utilizarse en pacientes con antecedente de esquizofrenia.

Advertencias El dronabinol tiene un alto potencial de abuso; restringir la disponibilidad de la terapéutica antiemética al ciclo de quimioterapia.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con cardiopatía, antecedente de abuso de sustancias, hepatopatía o trastornos convulsivos (puede reducir el umbral convulsivo); disminuir la dosis en individuos con disfunción hepática grave; la tolerancia a los efectos secundarios en el SNC suele presentarse en uno a tres días de uso continuo; al parecer no se desarrolla taquifilaxia ni tolerancia cuando se utiliza como estimulante del apetito, ya que su eficacia está comprobada en estudios clínicos con tratamientos hasta de cinco meses de duración. Usar con cautela en pacientes con manía o depresión porque puede exacerbar estos trastornos.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión ortostática, taquicardia, palpitaciones, vasodilatación, hipotensión, rubor facial

Sistema nervioso central: estado soporoso, mareo, vértigo, dificultad para la concentración, cambio del estado de ánimo, euforia, desvinculación, depresión, ansiedad, paranoia, alucinaciones, nerviosismo, ataxia, cefalea, pérdida de la memoria, convulsiones, fatiga, pesadillas

Gastrointestinales: xerostomía, diarrea, dolor abdominal

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas

Neuromusculares y esqueléticas: mialgias, temblor, parestesias, debilidad

Oculares: dificultad visual, conjuntivitis

Otícas: tinnitus

Respiratorias: sinusitis, tos, rinitis

Diversas: diaforesis

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP2C10 y CYP3A3/4 del citocromo P450.

Taquicardia aditiva, hipertensión con anfetaminas, cocaína, simpatomiméticos, antidepresivos tricíclicos; efectos aditivos en SNC con sedantes, antihistamínicos, hipnóticos, psicomiméticos, antidepresivos tricíclicos, alcohol; estado hipomaniaco con disulfiram y fluoxetina; aumenta el metabolismo de la teofilina; disminuye la depuración de barbituratos.

Estabilidad Almacenar en un sitio fresco (7 a 15°C); puede refrigerarse; no congelar.

Mecanismo de acción El dronabinol es la principal sustancia psicoactiva contenida en la *Cannabis sativa* (marihuana); su mecanismo de acción como antiemético no está bien definido, pero es probable que inhiba el centro del vómito en el bulbo raquídeo; tiene efectos complejos en el SNC, que incluyen actividad simpatomimética.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 30 min a 1 h

Efecto máximo: 2 a 4 h

Duración:

Efectos psicoactivos: 4 a 6 h

Estimulación del apetito: 24 h

Farmacocinética

Absorción: oral: 90 a 95%; el metabolismo de primer paso da por resultado biodisponibilidad sistémica baja

Distribución: V.: —10 L/kg

Unión a proteínas: — 97%

Metabolismo: extenso de primer paso; se metaboliza en el hígado en varios metabolitos, algunos de los cuales son activos

Biodisponibilidad: 10 a 20%

Vida media:

Bifásica: alfa: 4 h

Terminal: 25 a 36 h

Metabolitos de dronabinol: 44 a 59 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 0.5 a 4 h

Eliminación: la vía de eliminación principal es biliar; 50% se excreta en las heces en 72 h; 10 a 15% se excreta en la orina en 72 h

Depuración: adultos: promedio 0.2 L/kg/h (muy variable)

Dosificación usual Oral:

Antiemético: niños y adultos: 5 mg/m², 1 a 3 h antes de la quimioterapia; luego 5 mg/m² cada 2 a 4 h después de la quimioterapia, para un total de cuatro a seis dosis/día; la dosis puede aumentarse 2.5 mg/m² progresivamente, hasta un máximo de 15 mg/m² por dosis, si se requiere

Dosificación alternativa: adultos: 5 mg tres a cuatro veces/día; la dosis puede aumentarse durante el ciclo de la quimioterapia o en los ciclos subsecuentes, de acuerdo con la respuesta

Estimulante del apetito: adultos: 2.5 mg dos veces al día antes de la comida y la cena; si no se tolera, puede intentarse una dosis de 2.5 mg una vez al día por la noche; dosis máxima (escalonada): 10 mg dos veces/día

Administración Puede administrarse sin relación con las comidas; tomar antes de las comidas si se utiliza para estimular el apetito.

Parámetros para vigilancia Frecuencia cardíaca, presión arterial.

Información para el paciente Causa estado soporoso y puede deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede ocasionar sequedad bucal; evitar el consumo de alcohol.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas de gelatina:

Marinol[®]: 2.5 mg, 5 mg, 10 mg [contiene aceite de ajonjolí]

Referencias

Lane M, Smith FE, Sullivan RA, et al. Dronabinol and Prochlorperazine Alone and in Combination as Antiemetic Agents for Cancer Chemotherapy. *Am J Clin Oncol*. 1990;13(6):480-4.

Droperidol

Información relacionada

Compatibilidad de medicamentos mezclados en una jeringa *en la página 1924*

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento *en la página 1723*

Sinónimos Deshidrobenzoperidol

Categoría terapéutica Agente antipsicótico; Antiemético

Uso Tratamiento de náusea y vómito relacionados con procedimientos quirúrgicos y diagnósticos, en quienes no son eficaces o apropiados otros tratamientos.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al droperidol o cualquier componente de la fórmula; prolongación conocida o posible del QT; síndrome congénito de QT largo.

Advertencias Se describen casos de prolongación del QT y *torsade des pointes* en pacientes tratados con droperidol en dosis dentro de los límites posológicos apropiados o aun menores. Algunos casos se presentaron en enfermos sin factores de riesgo subyacentes para prolongación del QT; se informan muertes.

El droperidol debe reservarse para individuos en quienes otros tratamientos fracasan. Antes de su empleo, todos los pacientes deben someterse a un ECG de 12 derivaciones; si el intervalo QT está prolongado, no debe usarse droperidol. Este fármaco debe usarse con extrema cautela en enfermos con factores de riesgo de síndrome de QT largo (es decir, insuficiencia cardíaca congestiva; bradicardia; hipertrofia cardíaca; cualquier cardiopatía con importancia clínica; uso de diuréticos; hipopotasemia, hipomagnesemia; empleo concomitante de antiarrítmicos clases I o III, inhibidores de la MAO o medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT; edad > 65 años; abuso de alcohol y uso de medicamentos como benzodiazepinas, anestésicos inhalados y opiáceos IV).

La dosis de droperidol debe individualizarse; su dosificación inicial debe ser baja e incrementarse progresivamente. Debe llevarse a cabo vigilancia electrocardiografía continua antes del tratamiento y durante 2 a 3 h, a fin de descartar arritmias. Es necesario tener a disposición líquidos IV y fármacos para tratar la hipotensión; vigilar con cuidado a los pacientes. Usar dosis iniciales reducidas de opiáceos, si se requieren. Rara vez puede ocurrir síndrome neuroléptico maligno.

(Continúa)

Droperidol (Continúa)

Precauciones Usar con cautela en pacientes con deficiencia de la función hepática o renal; pueden ocurrir hipertensión grave y taquicardia en individuos con feocromocitoma.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión (sobre todo en pacientes hipovolémicos); taquicardia; prolongación del QT, *torsade des pointes*. paro cardíaco, taquicardia ventricular (véase Advertencias)

Sistema nervioso central: efectos extrapiramidales, como reacciones distónicas, acatisia y crisis oculógira; ansiedad, hiperactividad, estado soporoso, mareo, alucinaciones, escalofrío, disforia, inquietud

Respiratorias: laringoespasma, broncoespasmo

Diversas: anafilaxia, síndrome neuroléptico maligno (raro)

Interacciones medicamentosas No se recomienda su uso concomitante con ningún fármaco que prolongue el intervalo QT (véase Advertencias); diuréticos, laxantes y mineralocorticoides pueden causar hipopotasemia o hipomagnesemia e incrementar el riesgo de prolongación del QT inducida por droperidol. El empleo con otros depresores del SNC puede tener efectos aditivos (depresión de SNC, respiratoria, etc.); el droperidol aunado a fentanil u otros analgésicos puede aumentar la presión arterial; es posible que la anestesia por conducción incremente la hipotensión; el droperidol con adrenalina puede disminuir la presión arterial a causa de los efectos de bloqueo adrenérgico alfa de droperidol; puede causar taquicardia aunado a atropina.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; proteger de la luz. Físicamente compatible y estable desde el punto de vista químico con soluciones de glucosa al 5%, Ringer lactato y salina normal, en concentración de 20 mg/L.

Mecanismo de acción Altera la acción de la dopamina en el SNC, a niveles subcorticales, para producir sedación y un estado disociativo; también posee efectos bloqueadores adrenérgicos alfa.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 3 a 10 min

Efecto máximo: 30 min

Duración: 2 a 4 h (hasta 12 h)

Farmacocinética

Metabolismo: hepático

Vida media: adultos: 2.3 h

Eliminación: en orina (75%) y heces (22%)

Dosificación usual La dosis debe individualizarse con base en edad, peso corporal, padecimientos módicos subyacentes, estado físico, medicamentos concomitantes, tipo de anestesia y procedimiento quirúrgico.

Niños de 2 a 12 años:

Profilaxia de náusea y vómito posoperatorios para intervención quirúrgica de alto riesgo: IM, IV: pueden ser eficaces dosis bajas de 0.015 mg/kg/dosis; usual: 0.05 a 0.06 mg/kg/dosis administrados una vez; dosis máxima inicial: 0.1 mg/kg; administrar dosis adicionales con cautela y sólo si los posibles beneficios superan los riesgos (véase Advertencias). **Nota:** un metaanálisis reciente de 74 estudios clínicos controlados aleatorizados (29 estudios pediátricos) valoró el uso de droperidol para prevenir náusea y vómito posoperatorios; el análisis sugirió que 0.075 mg/kg/dosis podría ser la dosis profiláctica más eficaz; también fue la dosis que se utilizó con mayor frecuencia en los estudios clínicos que se valoraron; sin embargo, debido a efectos secundarios relacionados con ella, el estudio concluye que 0.05 mg/kg/dosis es la mejor opción profiláctica para niños en los casos en que deben evitarse sedación y somnolencia (es decir, cirugía ambulatoria) (véase Henzi, 2000)

Náusea y vómito posoperatorios (tratamiento): IV: pueden ser eficaces dosis bajas de 0.01 a 0.03 mg/kg/dosis para náusea y vómito intercurrentes; dosis máxima inicial: 0.1 mg/kg; administrar dosis adicionales con cautela y sólo si el posible beneficio supera los riesgos (véase Advertencias)

Adultos: náusea y vómito: IM, IV: dosis máxima inicial: 2.5 mg; puede administrarse una dosis adicional de 1.25 mg para lograr el efecto deseado; proporcionar dosis adicionales con cautela y sólo si el posible beneficio supera los riesgos (véase Advertencias)

Administración Parenteral: administrar mediante inyección IV lenta en 2 a 5 min: concentración máxima: 2.5 mg/mL (IM o IV)

Parámetros para vigilancia Antes de utilizarlo se recomienda realizar ECG de 12 derivaciones para identificar a pacientes con prolongación del QT (su empleo está contraindicado); se recomienda ECG continuo durante la administración de la dosis, y 2 a 3 h después. Presión arterial, frecuencias cardíaca y respiratoria; potasio y magnesio séricos; observar en busca de distonías, efectos secundarios extrapiramidales: temperatura.

DROTECOGINA ALFA (ACTIVADA)

Información adicional No posee efectos analgésicos; tiene pocas propiedades amnésicas o ninguna. En adultos se ha observado prolongación del intervalo QT dependiente de la dosis; se identificó una prolongación importante del QT con dosis de 0.1 mg/kg, 0.175 mg/kg y 0.25 mg/kg con mediana de prolongación del intervalo QT_c por 37, 44 y 59 mseg, respectivamente (consúltese el inserto del empaque).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 2.5 mg/mL (1 mL, 2 mL)

Referencias

Henzi I, Sonderegger J, Tramer MR. Efficacy, Dose-Response, and Adverse Effects of Droperidol for Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting. *Can J Anaesth*. 2000;47(6):537-51.

Yaster M, Sola JE, Pegoli W Jr, et al. The Night After Surgery: Postoperative Management of the Pediatric Outpatient - Surgical and Anesthetic Aspects. *Pediatr* *Am North Am*. 1994;41(iy.199-220.

Drotrecogina alfa (activada)

Sinónimos Proteína C (activada), humana recombinante; Proteína C activada recombinante; Proteína C recombinante activada

Categoría terapéutica Moduladores de respuesta biológica

Uso Reducción de la mortalidad en adultos con sepsis grave (sepsis relacionada con disfunción orgánica aguda) que tienen riesgo alto de muerte (determinado por calificación APACHE II > 25); púrpura fulminante (protocolo de uso compasivo).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la drotrecogina alfa o cualquier componente de la fórmula; pacientes con hemorragia interna activa; evento vascular cerebral hemorrágico reciente (en el transcurso de tres meses), intervención quirúrgica intracraneal o intrarraquídea reciente (en el transcurso de dos meses) o traumatismo cefálico grave; traumatismo con riesgo alto de hemorragia que pone en peligro la vida; presencia de catéter epidural; neoplasia o masa Intracraneal o evidencia de hemilación cerebral.

Advertencias Se observó hemorragia importante en 3.5% de un grupo de pacientes tratados con drotrecogina alfa y éste es el efecto adverso más común relacionado con el fármaco. Los factores que pueden incrementar el riesgo de hemorragia con drotrecogina alfa incluyen administración concurrente de heparina (> 15 U/kg/h), recuento de plaquetas < 30 000 x 10⁹/L, INR > 3, hemorragia gastrointestinal reciente (en el transcurso de seis semanas), administración reciente (en el transcurso de tres días) de terapéutica trombolítica, empleo reciente (en el transcurso de siete días) de anticoagulantes orales o inhibidores de glucoproteína IIb/IIIa, administración reciente (en el transcurso de siete días) de > 650 mg/día de ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos, clopidogrel, dipiridamol u otros inhibidores plaquetarios; malformación arteriovenosa o aneurisma intracraneal, y enfermedad hepática grave crónica. Si ocurre hemorragia, detener de inmediato su infusión. El reinicio de drotrecogina alfa puede considerarse una vez que se logra la hemostasia. Suspenderla 2 h antes de un procedimiento quirúrgico invasivo o una intervención con riesgo inherente de hemorragia. Una vez que se logra la hemostasia, la drotrecogina alfa puede reiniciarse 12 h después de un procedimiento invasivo o cirugía mayor, o justo después de intervenciones menos invasivas.

Precauciones Utilizar con cautela en pacientes con riesgo de hemorragia, enfermos con insuficiencia renal crónica que requieren diálisis, individuos con estados hipercoagulables (es decir, deficiencias hereditarias de proteína C, proteína S o antitrombina III, sospecha de tromboembolia), o resistencia a proteína C activada.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: hemorragia intracraneal

Gastrointestinales: hemorragia gastrointestinal

Genitourinarias: hemorragia genitourinaria

Hematológicas: hemorragia, equimosis

Interacciones medicamentosas Los fármacos que afectan el sistema de coagulación o la función plaquetaria pueden aumentar el riesgo de hemorragia (ácido acetilsalicílico, antagonistas de la glucoproteína IIb/IIIa, cilostazol, clopidogrel, dipiridamol, heparina, danaparoid, heparina de bajo peso molecular, antiinflamatorios no esteroideos, agentes trombolíticos, antitrombina III, warfarina).

Estabilidad Refrigerar y proteger de la luz los frascos ampula no reconstituídos. No congelar. La drotrecogina alfa inyectable no contiene conservadores. El frasco ampula reconstituído es estable 3 h a temperatura ambiente. Su administración debe terminarse en el transcurso de 12 h, una vez que se reconstituye y diluye adicionalmente con solución salina normal. Estudios adicionales (datos en el expediente, Lilly Research Laboratories) muestran que la solución es estable 14 h a temperatura ambiente. Si no se utiliza de inmediato, una solución preparada puede (Continúa)

DROTRECOGINA ALFA (ACTIVADA)

Drotrecogina alfa (activada) (Continúa)

guardarse en refrigeración hasta por 12 h. El tiempo de expiración (refrigeración y administración) debe ser < 24 h desde la preparación. Las únicas soluciones compatibles que pueden administrarse a través de la misma línea que drotrecogina alfa son solución salina normal, Ringer lactato, glucosa o combinaciones de glucosa y salina. Evitar exponer la solución para infusión de drotrecogina alfa al calor y la luz solar directa.

Mecanismo de acción La drotrecogina alfa, una proteasa de serina con la misma secuencia de aminoácidos que la proteína C activada derivada de plasma humano, posee actividades profibrinolítica, antitrombótica y antiinflamatoria. La proteína C activada desactiva los factores Va y VIII, con lo que disminuye la generación de protrombina, y por último reduce la formación de fibrina y del coágulo; se une al activador de plasminógeno tipo 1; incrementa la acción del activador de plasminógeno tisular y estimula la fibrinólisis; inhibe la producción de citocinas.

Farmacodinamia

Efecto máximo en valores decrecientes de dímero D: al final de una Infusión de 96 h con 24 fig/kg/h

Duración: indetectable en plasma 2 h después de suspenderla

Farmacocinética Aunque se realizó un estudio de farmacocinética fase 2 en pacientes pediátricos, aún no se dispone de los resultados (comunicación con Lilly Research Laboratories, enero de 2002).

Metabolismo: los inhibidores de la proteasa del plasma inactivan a la drotrecogina alfa y a la proteína C endógena

Vida media: 12 h

Dosificación usual IV: infusión continua:

Lactantes, niños y adultos: púrpura fulminante: en un programa para uso compasivo, 42 pacientes (intervalo: > 3 a 135 kg; > 1 año) recibieron una dosis de 24 ug/kg/h durante 96 h. Si el paciente presentaba mejoría después de 96 h pero tenía pruebas de laboratorio de coagulopatía persistente, o tejido que aún se consideraba con riesgo de necrosis, la infusión de drotrecogina alfa podía continuarse. El tiempo máximo de infusión permitido fue de 168 h

Adultos: sepsis grave: 24 fig/kg/h por cuatro días; su administración debe empezar en el transcurso de 24 h del inicio de cuando menos tres signos de inflamación sistémica y prueba de disfunción de por lo menos un órgano, aparato o sistema.

Administración Parenteral: IV: puede administrarse a través de un acceso IV específico o una luz específica de un catéter venoso central con concentración de entre 100 a 1 000 fig/mL en solución salina normal. Cuando se utilizan concentraciones bajas < 200 (fig/mL con velocidad de flujo baja < 5 mL/h, el equipo para venoclisis debe purgarse durante alrededor de 15 min con una velocidad de flujo cercana a 5 mL/h

Parámetros para vigilancia Hemoglobina, hematócrito. perfil de coagulación, biometría hemática completa con diferencial, plaquetas, signos y síntomas de hemorragia; en pacientes seleccionados, valores plasmáticos de dímero D, concentración en plasma de interleucina-6, actividad de proteína C y proteína S; en púrpura fulminante, valorar el tejido para descartar riesgo de necrosis.

Interacción con pruebas de La drotrecogina alfa puede prolongar las pruebas monofásicas de coagulación cuando se utiliza como base el TPTa (tales como detección de factores VIII, IX y XI), de forma tal que la concentración aparente del factor en cuestión parece menor que la real.

Información adicional Se ha utilizado concentrado de proteína C derivado de plasma humano (producto en investigación) en lactantes y niños con meningococcemia grave relacionada con púrpura fulminante (véase Ettinghausen, 1999).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir [sin conservadores]: 5 mg [contiene 31.8 mg de sacarosa], 20 mg [contiene 124.9 mg de sacarosa]

Referencias

- Alberio L, Lammie B, Esmon CT. Protein C Replacement in Severe Meningococemia: Rationale and Clinical Experience. *Clin Infect Dis.* 2001 ;32(9):1338-46.
- Bachli EB, Vavricka SR, Walter RB, et al. Drotrecogin Alfa (Activated) for the Treatment of Meningococcal Purpura Fulminans. *Intensive Care Med.* 2003;29(2):337.
- Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, et al. Efficacy and Safety of Recombinant Human Activated Protein C for Severe Sepsis. *N Engl J Med.* 2001 ;344(10):699-709.
- Ettinghausen CE, Veldmann A, Beeg T, et al. Replacement Therapy With Protein C Concentrate in Infants and Adolescents With Meningococcal Sepsis and Purpura Fulminans. *Semin Thromb Hemost.* 1999;25(6):537-41.
- Faust SN, Levin M, Harrison OB, et al. Dysfunction of Endothelial Protein C Activation in Severe Meningococcal Sepsis. *N Engl J Med.* 2001 ;345(6):408-16.

Smith KJ, Neal J, Winton EF, et al. Purpura Fulminans and *S. pneumoniae* Sepsis With Severe Acquired Protein C Deficiency Successfully Treated With Recombinant Human Activated Protein C. *Thromb Haemost.* 1999;82(Suppl 1):738.

- **DSCG** véase Cromolín en la página 428
- **DSS** véase Docusato en la página 520
- **DSS con senna** véase Docusato y senna en la página 1499
- **DT** véase Toxoides de difteria y tétanos en la página 1499
- **DTIC** véase Dacarbazina en la página 432
- **d- α -tocoferol** véase Vitamina E en la página 1596
- **DXR** véase DOXOrubicina en la página 537
- **ECE** véase Estrógenos (conjugados, equinos) en la página 610

Econazol

Sinónimos Nittrato de econazol

Categoría terapéutica Agente antimicótico tópico

Uso Tratamiento tópico de la tina del pie, inguinal, corporal, versicolor y candidiasis cutánea.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al econazol o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias No es para uso oftálmico ni intravaginal.

Precauciones Suspender el medicamento si se presenta sensibilidad o irritación química; es posible que ocurra sensibilización cruzada con otros derivados de imidazol (es decir, clotrimazol, miconazol).

Reacciones adversas

Dermatológicas: prurito, eritema, dermatitis por contacto

Locales: ardor, sensación punzante

Mecanismo de acción Altera la permeabilidad de la pared de la célula micótica; puede interferir con la síntesis de ARN y proteínas, y con el metabolismo lipídico.

Farmacocinética

Absorción: después de la administración tópica < 10% se absorbe por vía percutánea

Metabolismo: hepático en > 20 metabolitos

Eliminación: < 1% de una dosis aplicada se recupera en orina y heces

Dosificación usual Niños y adultos: tópica:

Tina inguinal, corporal, del pie y versicolor: aplicar una vez al día

Candidiasis cutánea: aplicar dos veces al día

Administración Tópica; aplicar una cantidad suficiente de crema para cubrir las áreas afectadas; no aplicar en el ojo ni en la vagina

Información para el paciente Sólo para uso externo. Notificar al médico si el padecimiento empeora o persiste, o se presenta irritación.

Información adicional Las infecciones por candida y la tina inguinal, versicolor y corporal deben tratarse durante dos semanas; la tina del pie, por un mes; en ocasiones se requieren periodos de tratamiento más prolongados.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Crema tópica, como nittrato: al 1% (15 g, 30 g, 85 g)

- **Edatamil disódico** véase Edetato disódico en la página 545
- **Edetato calcico disódico** véase Edetato disódico de calcio en la página 547

Edetato disódico

Alertas especiales

Hipocalcemia mortal ocasionada por una confusión de nombre genérico - mayo de 2006

En un informe publicado en MMWR, se atribuyen casos de hipocalcemia mortal al uso de **edetato disódico (Na₂EDTA)** para terapéutica de quelación. El informe indica que el edetato disódico puede confundirse con edetato disódico de calcio (CaEDTA). El edetato disódico **NO** debe usarse para tratamiento de quelación en niños. Es importante hacer notar que también se informó hipocalcemia en adultos.

Los Centers for Disease Control (CDC) están trabajando para educar a los médicos a fin de asegurar que el edetato disódico nunca se administre a niños durante la terapéutica de quelación. Los CDC recomiendan también que las farmacias hospitalarias evalúen la necesidad de incluir el edetato disódico en sus formularios. (Continúa)

Edetato disódico (*Continúa*)

El informe enfatiza que el paro cardíaco y los síntomas de hipocalcemia durante el tratamiento de quelación deben reportarse al CDC Lead Poisoning Prevention Branch o a MedWatch.

Puede obtenerse información adicional en:

<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5508a3.htm>

Sinónimos Edatamil disódico; Edetato sódico; EDTA (disódico); Na₂EDTA

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de hipercalcemia; Agente quelante parenteral

Uso Tratamiento urgente de hipercalcemia; control de arritmias cardíacas inducidas por digitálicos (arritmias ventriculares).

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad al edetato disódico o cualquier componente de su fórmula; insuficiencia renal grave o anuria, hipocalcemia, pacientes con tuberculosis activa o lesiones tuberculosas cicatrizadas calcificadas.

Advertencias No debe usarse en tratamiento de quelación; se informan casos graves de hipocalcemia. Se recomienda emplear este fármaco sólo cuando la gravedad del estado clínico justifica las medidas agresivas relacionadas con este tipo de terapéutica. Emplear con cautela en pacientes con lesiones intracraneales, trastornos convulsivos, enfermedad vascular coronaria o periférica; es necesario valorar la función cardíaca antes del tratamiento.

Precauciones Pueden ocurrir disminuciones precipitadas y súbitas del calcio sérico; es necesario disponer de un producto para restitución IV de calcio; la glucemia y los requerimientos de insulina pueden disminuir cuando se utiliza en diabéticos insulino dependientes.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: arritmias, hipotensión

Sistema nervioso central: convulsiones, cefalea, escalofríos, fiebre

Dermatológicas: erupciones cutáneas

Endocrinas y metabólicas: hipomagnesemia, hipopotasemia, hipocalcemia, hiperuricemia

Gastrointestinales: vómito, diarrea, cólico

Genitourinarias: urgencia urinaria, disuria

Hematológicas: anemia

Locales: tromboflebitis, dolor en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: dorsalgia, calambres, parestesias, tetania

Renales: nefrotoxicidad, necrosis tubular aguda, poliuria, oliguria, glucosuria

Respiratorias: paro respiratorio

Interacciones medicamentosas Puede reducir los requerimientos de insulina en pacientes diabéticos tratados con esta hormona.

Estabilidad Compatible físicamente con glucosa y soluciones salinas intravenosas.

Mecanismo de acción Quelación de metales divalentes o trivalentes para formar complejos solubles, que luego se eliminan por la orina.

Farmacocinética

Metabolismo: no se metaboliza

Vida media: 20 a 60 min

Eliminación: después de la quelación, 95% se excreta en la orina en forma de complejos en el transcurso de 24 a 48 h

Dosificación usual IV:

Hipercalcemia:

Niños: 40 a 70 mg/kg/día por infusión lenta durante 3 a 4 h, o más hasta un máximo de 3 g/24 h; administrar cinco días y permitir cinco días entre los cursos de tratamiento, o 50 mg/kg o 1.5 g/m² en dosis única

Adultos: 50 mg/kg/día durante 3 h o más hasta un máximo de 3 g/24 h; administrar durante cinco días, seguidos por dos días sin medicamento, y repetir el curso hasta un total de 15 dosis

Arritmias inducidas por digitálicos: niños y adultos: 15 mg/kg/h en infusión continua (dosis máxima: 60 mg/kg/día)

Administración Parenteral: IV: antes de administrarse IV debe diluirse en soluciones de glucosa al 5% o salina normal hasta una concentración máxima de 30 mg/mL (3%), y aplicarse durante 3 h cuando menos; evitar la extravasación; **no debe emplearse por vía IM**

Parámetros para vigilancia Electrolitos séricos y urinarios (inclusive calcio y magnesio), presión arterial (durante la infusión), función renal (antes del tratamiento y durante el mismo), función hepática, electrocardiograma.

Interacción con pruebas de Métodos colorimétricos, con oxaiato u otros métodos de precipitación para medir calcio sérico.

Implicaciones para la atención de enfermería El paciente debe permanecer en posición supina durante un período corto después de la infusión.

EDETATO DISÓDICO DE CALCIO

Información adicional Contenido de sodio en 1 g: 5.4 mEq

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (frescos limitados, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 150 mg/mL (20 mL)

Edetato disódico de calcio

Alertas especiales

Hipocalcemia mortal ocasionada por una confusión de nombre genérico - mayo de 2006

En un Informe publicado en MMWR, se atribuyen casos de hipocalcemia mortal al uso de **edetato disódico (Na₂EDTA)** para terapéutica de quelación. El informe indica que el edetato disódico puede confundirse con edetato disódico de calcio (CaEDTA). El edetato disódico **NO** debe usarse para tratamiento de quelación en niños. Es importante hacer notar que también se informó hipocalcemia en adultos.

Los Centers for Disease Control (CDC) están trabajando para educar a los médicos a fin de asegurar que el edetato disódico nunca se administre a niños durante la terapéutica de quelación. Los CDC recomiendan también que las farmacias hospitalarias evalúen la necesidad de incluir el edetato disódico en sus formularios. El informe enfatiza que el paro cardíaco y los síntomas de hipocalcemia durante el tratamiento de quelación deben reportarse al CDC Lead Poisoning Prevention Branch o a MedWatch.

Puede obtenerse información adicional en:

<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5508a3.htm>

Información relacionada

Antídotos de uso común en caso de sobredosificación aguda *en la página 1902*

Sinónimos CaEDTA; Edetato calcico disódico; EDTA calcico; EDTA (calcico disódico)

Categoría terapéutica Agente quelante parenteral; Antídoto para intoxicación por plomo

Uso Tratamiento de intoxicación aguda o crónica por plomo; también se emplea como auxiliar en el diagnóstico de intoxicación por plomo.

Factor de riesgo para el embarazo B

Contraindicaciones Hipersensibilidad al edetato calcico disódico o cualquier componente de la fórmula; enfermedad renal grave, anuria.

Advertencias No exceder la dosis diaria recomendada; evitar la infusión rápida en el tratamiento de encefalopatía por plomo, pues puede aumentar la presión intracraneal hasta cifras letales; la vía de administración preferida en estos pacientes es IM; suspender el EDTA de calcio si ocurre anuria, incremento de proteinuria o se presenta hematuria durante la terapéutica.

Precauciones Pueden ocurrir necrosis tubular renal y nefrosis letales, en especial con dosis elevadas; establecer el flujo urinario antes de la administración.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, arritmias, cambios electrocardiográficos

Sistema nervioso central: fiebre, cefalea, escalofríos

Dermatológicas: lesiones en la piel, queilosis

Endocrinas y metabólicas: hipercalcemia, deficiencia de zinc

Gastrointestinales: molestia gastrointestinal, anorexia, náusea, vómito

Hematológicas: supresión transitoria de la médula ósea, anemia

Hepáticas: aumento leve de las pruebas de función hepática

Locales: dolor en el sitio de inyección después de la aplicación IM, tromboflebitis después de la infusión (cuando la concentración es > 5 mg/mL)

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, temblor, disestesias, parestesias

Oculares: epífora

Renales: necrosis tubular renal, proteinuria, hematuria microscópica

Respiratorias: estornudos, congestión nasal

Interacciones medicamentosas No usar junto con preparados de insulina zinc.

Estabilidad Diluir con soluciones salina normal o glucosada al 5%; físicamente incompatible con soluciones de glucosa al 10%, Ringer lactato; no mezclar en la misma jeringa con dimercaprol.

Mecanismo de acción Desplazamiento de calcio por metales pesados divalentes y trivalentes, para formar un complejo soluble no ionizable que se excreta en la orina.

Farmacodinamia

Inicio de quelación con la administración IV: 1 h

Excreción máxima de complejos de plomo con la administración IV: 24 a. 48 h

Farmacocinética

Absorción: IM, SC: se absorbe bien

Distribución: al líquido extracelular; penetración mínima al líquido cefalorraquídeo (Continúa)

EDETATO DISÓDICO DE CALCIO

Edetato disódico de calcio (Continúa)

Vida media, plasma:

IM: 1.5 h

IV: 20 min

Eliminación: rápida en la orina como metales quelados o fármaco sin modificar

Dosificación usual Suelen recomendarse varios regímenes:

Diagnóstico de intoxicación por plomo: prueba de desplazamiento (no recomendada por la AAP): IM, IV:

Niños: 500 mg/m²/dosis (dosis máxima: 1 g) en dosis única o dos fracciones

Adultos: 500 mg/m²/dosis

Nota: se colecta la orina durante 24 h después de la primera dosis de EDTA y se analiza el contenido de plomo; si la relación de microgramos de plomo en la orina con miligramos de EDTA de calcio es > 1, se considera que la prueba es positiva; por conveniencia, puede colectarse la orina durante 8 h, después de una dosis de 50 mg/kg IM (dosis máxima: 1 g) o una dosis de 500 mg/m² IV; se dice que la prueba es positiva si la relación de la excreción de plomo con miligramos de EDTA de calcio es > 0.5 a 0.6

Tratamiento de intoxicación por plomo: niños y adultos (cada régimen es específico para la vía):

Síntomas de encefalopatía por plomo, nivel sanguíneo de plomo > 70 µg/dL o ambos: tratar cinco días; administrar junto con dimercaprol; esperar un mínimo de dos días sin tratamiento antes de considerar repetir el curso:

IM: 250 mg/m²/dosis cada 4 h IV, 50 mg/kg/día en infusión continua durante 24 h,

o 1 a 1.5 g/m² IV en infusión de 8 a 24 h o dos fracciones con diferencia de 12 h

Intoxicación sintomática por plomo **sin** encefalopatía **o** asintomático con nivel sanguíneo de plomo > 70 µg/dL: tratar por tres a cinco días; se recomienda tratamiento con dimercaprol hasta que el nivel de plomo sea < 50 µg/dL:

IM: 167 mg/m² cada 4 h

IV: 1 g/m² en infusión durante 8 a 24 h o en dos fracciones con diferencia de 12 h

Niños asintomáticos con nivel sanguíneo de plomo de 45 a 69 µg/dL: IV: 25 mg/kg/día por cinco días en infusión durante 8 a 24 h, o dos fracciones, una cada 12 h Según el nivel sanguíneo de plomo, podrían ser necesarios ciclos adicionales; repetir por lo menos dos a cuatro veces, y de preferencia con diferencia de dos a cuatro semanas.

Adultos con nefropatía por plomo: un régimen posológico alternativo que refleja la disminución de la depuración renal se basa en la creatinina sérica (véase el cuadro):

Dosificación alternativa para adultos con nefropatía por plomo

Creatinina sérica (mg/dL)	Dosis de EDTA Ca
< 2	1 g/m ² /día por 5 días
> 2 a 3	500 mg/m ² /día por 5 días
> 3 a 4	500 mg/m ² /dosis cada 48 h por 3 dosis
> 4	500 mg/m ² /semana

Repetir estos regímenes mensualmente hasta que la excreción de plomo se reduzca a lo normal.

Administración Parenteral:

Infusión intermitente: administrar la dosis IV, durante 1 h cuando menos en pacientes asintomáticos, 2 h en enfermos sintomáticos

Infusión continua diaria única: diluir 2 a 4 mg/mL en solución de glucosa al 5% o salina normal y administrar durante 8 h cuando menos, por lo general en 12 a 24 h Inyección IM: a fin de minimizar el dolor en el sitio de inyección pueden añadirse 1.67 mL de procaina al 2% a 5 mL de EDTA de calcio, lo que resulta en una concentración de 150 mg/mL con procaina al 0.5% (estable durante tres meses; véase Nahata, 1997)

Parámetros para vigilancia Nitrógeno ureico en sangre, creatinina sérica, análisis de orina, balance de líquidos, electrocardiograma, concentraciones sanguíneas y urinarias de plomo.

Interacción con pruebas de Si se administra EDTA de calcio en infusión continua, suspenderla cuando menos 1 h antes de extraer la sangre para cuantificar el nivel de plomo, a fin de evitar un valor elevado falso.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Injectable, solución: 200 mg/mL (5 mL)

Referencias

- American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Treatment Guidelines for Lead Exposure in Children. *Pediatrics*. 1995;96(1 Pt 1):155-60.
- Nahata MC, Hippie TF. *Pediatric Drug Formulations*. 3rd ed. Cincinnati, OH: Harvey Whitney Books Co. 1997.

- **Edetato sódico** véase Edetato disódico en la página 545
- **Edisilato de proclorperazina** véase Proclorperazina en la página 1303

Edrofonio

Información relacionada

Antídotos de uso común en caso de sobredosificación aguda en la página 1902

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos Cloruro de edrofonio

Categoría terapéutica Agente anticolinérgico; Agente diagnóstico de miastenia grave; Antídoto para intoxicación por bloqueadores neuromusculares

Uso Diagnóstico de miastenia grave; diferenciación entre crisis colinérgica y crisis de miastenia; reversión de bloqueo neuromuscular no despolarizante; tratamiento de taquicardia auricular paroxística.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al edrofonio o cualquier componente de la fórmula; obstrucción mecánica gastrointestinal o genitourinaria.

Advertencias Es posible que su sobredosis ocasione una crisis colinérgica que puede ser mortal; debe tenerse disponible atropina IV para el tratamiento de reacciones colinérgicas; la inyección contiene suifitos, que pueden causar reacciones alérgicas en personas susceptibles.

Precauciones Usar con cautela en pacientes asmáticos, individuos con arritmias cardíacas y quienes reciben un glucósido cardíaco.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: arritmias (en especial bradicardia), hipotensión, bloqueo auriculoventricular

Sistema nervioso central: convulsiones, estado soporoso, cefalea, disforia

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, sialorrea, cólico gástrico

Genitourinarias: poliaquiuria

Locales: tromboflebitis

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, calambres, espasmos musculares

Oculares: diplopía, miosis, epífora, hiperemia conjuntiva

Respiratorias: laringoespasma, broncoespasmo, parálisis respiratoria, incremento de secreciones bronquiales

Diversas: diaforesis, reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas La digoxina puede aumentar el potencial bradicárdico del edrofonio; este último fármaco prolonga los efectos de succinilcolina y decametonio; la quinidina puede antagonizar los efectos del edrofonio; antagoniza los efectos de relajantes musculares no despolarizantes (p. ej., pancuronio, vecuronio).

Mecanismo de acción Inhibe la destrucción de acetilcolina por la acetilcolinesterasa. Esto facilita la transmisión de impulsos a través de la unión mioneural y causa incremento de las respuestas colinérgicas, como miosis, aumento del tono del músculo intestinal y esquelético, constricción bronquial y uretral, bradicardia, e incremento de secreciones salivales y de glándulas sudoríparas.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

IM: 2 a 10 min

IV: 30 a 60 seg

Duración:

IM: 5 a 30 min

IV: 5 a 10 min

Farmacocinética

Distribución: V_d:

Lactantes: 1.18 ± 0.2 L/kg

Niños: 1.22 ± 0.74 L/kg

Adultos: 0.9 ± 0.13 L/kg

Vida media:

Lactantes: 73 $\pm$ 30 min

Niños: 99 $\pm$ 31 min

Adultos: 126 $\pm$ 59 min

Eliminación: depuración:

Lactantes: 17.8 mL/kg/min

Niños: 14.2 mL/kg/min

(Continúa)

EFAVIRENZ

Edrofonio *(Continúa)*

Adultos: 8.3 ± 2.9 mL/kg/min

Dosificación usual Suele administrarse IV; sin embargo, si no es posible, puede utilizarse IM o SC

Lactantes: diagnóstico de miastenia grave: inicial:

IM, SC: 0.5 a 1 mg

IV: Inicial: 0.1 mg seguido de 0.4 mg (si no hay respuesta); dosis total: 0.5 mg

Niños:

Diagnóstico de miastenia grave: inicial:

IM, SC: < 34 kg: 2 mg; > 34 kg: 5 mg

IV: 0.04 mg/kg administrados durante 1 min, seguidos de 0.16 mg/kg en el transcurso de 45 seg (si no hay respuesta) (dosis máxima: 10 mg en total)

o

alternativa (recomendaciones del fabricante):

< 34 kg: **1 mg**; si no hay respuesta después de 45 seg, puede repetirse en incrementos de 1 mg cada 30 a 45 seg hasta un total de 5 mg

> 34 kg: 2 mg, si no hay respuesta después de 45 seg, puede repetirse en incrementos de 1 mg cada 30 a 45 seg hasta un total de 10 mg

Ajuste de la terapéutica oral con anticolinesterásicos: IV: 0.04 mg/kg, administrados 1 h después de proporcionar el fármaco que se utiliza en el tratamiento; si la fuerza mejora está indicado aumentar la dosis de neostigmina o piridostigmina

Adultos:

Diagnóstico de miastenia grave: inicial:

IM, SC: inicial: 10 mg; si no ocurre una reacción colinérgica administrar 2 mg, 30 min después, a fin de descartar una reacción falsa negativa

IV: administrar una dosis de prueba de 2 mg durante 15 a 30 seg; proporcionar 8 mg, 45 seg después (si no se observa respuesta); la dosis de prueba puede repetirse después de 30 min

Ajuste de la terapéutica oral con anticolinesterásicos: IV: 1 a 2 mg administrados 1 h después de la dosis oral de anticolinesterásicos; si la fuerza mejora está indicado aumentar la dosis de neostigmina o piridostigmina

Diferenciación entre crisis colinérgica y miasténica: IV: 1 mg; puede repetirse después de 1 min (**Nota:** podrían ser necesarias intubación y ventilación controlada si el paciente tiene una crisis colinérgica)

Reversión de bloqueo neuromuscular no despolarizante (suele preferirse neostigmina con atropina): IV: 10 mg durante 30 a 45 seg; puede repetirse cada 5 a 10 min hasta una dosis total de 40 mg

Terminación de taquicardia auricular paroxística: IV: 5 a 10 mg

Ajuste de dosis en disfunción renal: podría ser necesario reducir la dosis en pacientes con insuficiencia renal crónica

Administración Parenteral: el edrofonio se administra por inyección IV o IM directa; véase Dosificación usual

Parámetros para vigilancia Fuerza antes de la inyección y después de la misma (la musculatura craneal es más útil); frecuencias cardíaca y respiratoria, presión arterial, cambio de las fasciculaciones.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como cloruro:

Enlom®: 10 mg/mL (15 mL) [contiene sulfito de sodio]

Reversol®: 10 mg/mL (10 mL) [contiene sulfito de sodio]

4 **EDTA calcico** véase Edetato disódico de calcio en la página 547

4 **EDTA (calcico disódico)** véase Edetato disódico de calcio en la página 547

4 **EDTA (disódico)** véase Edetato disódico en la página 545

« **EEC** véase Estrógenos (conjugados, equinos) en la página 610

Efavirenz

Información relacionada

VIH en adultos y adolescentes en la página 1766

VIH en Pediatría en la página 1760

VIH perinatal en la página 1777

Categoría terapéutica Agente antirretroviral; Agentes contra VIH (agentes antiVIH); Inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa (INNTR)

Uso Tratamiento de infección por VIH-1 en combinación con otros fármacos antirretrovirales (**Nota:** se recomiendan enfáticamente regímenes para VIH con **tres** fármacos antirretrovirales).

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al efavirenz o cualquier componente de la fórmula; tratamiento concurrente con astemizol, bepridil, cisaprida, midazolam, triazolam, derivados del cornezuelo de centeno o dosis estándar de voriconazol (**Nota:** es posible administrar en forma conjunta dosis ajustadas de efavirenz y voriconazol; véase Dosificación usual).

Advertencias

El efavirenz es un inductor/inhibidor mixto de las enzimas del citocromo CYP450 y tiene numerosas interacciones medicamentosas. A causa de las posibles interacciones medicamentosas graves, o que ponen en peligro la vida, ciertos medicamentos están contraindicados (véanse Contraindicaciones e Interacciones medicamentosas). La resistencia aparece rápidamente si se administra como monoterapia; utilizar siempre efavirenz en combinación con por lo menos otros dos agentes antirretrovirales; no agregar efavirenz como agente único a los regímenes antirretrovirales que están fallando; iniciar en combinación con por lo menos otro agente antirretroviral que el paciente no haya recibido. Los pacientes con VIH pueden presentar el síndrome de reconstitución inmunitaria (una respuesta inflamatoria aguda por infecciones residuales o latentes) durante el tratamiento inicial con una combinación de agentes antirretrovirales, que incluyen efavirenz; este síndrome puede requerir una evaluación más minuciosa del paciente y la terapéutica.

Se observan efectos teratogénos en primates que reciben efavirenz; se informan anomalías congénitas en humanos después de la exposición al efavirenz durante el primer trimestre, que comprenden casos de defectos del tubo neural (como mielomeningocele y malformación de Dandy-Walker); las mujeres que reciben efavirenz deben evitar embarazarse; en las mujeres en edad reproductiva debe practicarse una prueba de embarazo antes de iniciar el efavirenz; utilizar anticoncepción de barrera en combinación con otros métodos (hormonales) anticonceptivos; las mujeres que toman este fármaco durante el primer trimestre o que se embarazan mientras están en tratamiento deben saber del daño potencial al feto.

Precauciones Utilizar con cautela en individuos con antecedente de enfermedad mental o abuso de sustancias (pueden ocurrir delirio, comportamiento inapropiado y depresión aguda grave); es posible que se presenten síntomas graves del SNC y psiquiátricos (véase Reacciones adversas); emplear con precaución en pacientes con antecedente de convulsiones (puede desencadenarlas); el efavirenz puede disminuir los niveles séricos de agentes antiepilépticos que se metabolizan en el hígado (vigilar de modo periódico los niveles de [anticonvulsivantes](#); véase Interacciones medicamentosas); suspender el efavirenz si ocurre un exantema grave (que incluyen vesiculación, descamación, afección de mucosas o fiebre); el exantema es más frecuente y grave en niños que en adultos; **considerar profilaxia con antihistamínicos en niños**; utilizar con precaución en pacientes con diagnóstico o sospecha de hepatitis B o C, en los que reciben otros medicamentos hepatotóxicos y en aquellos con alteración hepática; ponderar el riesgo frente al beneficio en individuos con elevación persistente de transaminasas (p. ej., más de cinco veces el límite normal). Puede ocurrir resistencia cruzada con otros inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa. Pueden presentarse elevaciones de colesterol y triglicéridos en suero (vigilar durante el tratamiento); se observan redistribución y acumulación de grasa [es decir, obesidad central, atrofia periférica, atrofia facial, aumento de las mamas, aumento de la grasa dorsocervical (giba de búfalo) y apariencia cushingoides] en quienes reciben agentes antirretrovirales (aún no se establece una relación causal).

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: (**Nota:** la incidencia general de los efectos adversos en SNC fue de 53 contra 25% en los controles; se informa que los síntomas del sistema nervioso en niños constituyen 18%) estado soporoso, somnolencia, mareo, sueños anormales, insomnio, confusión, cefalea (niños: 11%), hipoestesia, deterioro de la concentración, pensamiento anormal, agitación, amnesia, despersonalización, euforia, alucinaciones, delirio, conducta inadecuada; fiebre (niños: 21%), ansiedad, nerviosismo; efectos adversos psiquiátricos graves (los pacientes con antecedente de trastornos psiquiátricos pueden tener mayor riesgo): ideación o intento suicida, depresión aguda grave, conducta agresiva, reacciones paranoides, reacciones maniacas; convulsiones (raras)

Dermatológicas: exantema, por lo general erupciones cutáneas maculopapulares; (incidencia: niños: 46%; adultos: 26%; inicio promedio: adultos: 11 días; niños: 9 días [intervalo: 6 a 205 días]. **Nota:** la mayoría de los exantemas en los niños apareció en los primeros 14 días después de iniciar la terapéutica; duración promedio, adultos: 16 días; niños: seis días [intervalo: 2 a 37 días]. La duración promedio del exantema en los niños que continuaron con el tratamiento fue de nueve días; el exantema puede tratarse con antihistamínicos y corticosteroides, y (Continúa)

Efavirenz (Continúa)

suele resolverse durante el primer mes de terapéutica. Pueden presentarse formación de ampullas, descamación, fiebre, compromiso de mucosas o ulceración que demandan suspender el fármaco (véase Precauciones); prurito, hiperhidrosis

Endocrinas y metabólicas: hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, redistribución y acumulación de grasa (véase Precauciones)

Gastrointestinales: náusea y vómito (niños 12%), diarrea y evacuaciones semilíquidas (niños: 39%), dolor abdominal, elevación asintomática de amilasa sérica, pancreatitis

Hepáticas: enzimas hepáticas elevadas (los pacientes con hepatitis B o C podrían tener mayor riesgo)

Respiratorias: tos (niños: 16%)

Diversas: intolerancia al alcohol, síndrome de reconstitución inmunitaria (véase Advertencias)

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP3A4 y CYP2B6 del citocromo P450; inductor/inhibidor mixto de las enzimas CYP450: induce CYP3A4 e inhibe las isoenzimas CYP2C9, 2C19 y 3A4.

Está contraindicado el uso concurrente de efavirenz con astemizol, cisaprida, midazolam, triazolam o derivados de ergotamina (el efavirenz puede inhibir el metabolismo de estos fármacos y ocasionar efectos graves que podrían llegar a ser mortales); el efavirenz disminuye de manera significativa los niveles séricos de voriconazol (está contraindicado su empleo concurrente), atazanavir (se recomienda el ajuste de la dosis con una dosis de refuerzo de ritonavir), indinavir (se recomienda aumentar la dosis de indinavir), saquinavir (no se recomienda el uso de saquinavir como único inhibidor de la proteasa con efavirenz), lopinavir (se recomienda un aumento de dosis de lopinavir con ritonavir), amprenavir, claritromicina, sertralina (vigilar la respuesta clínica; puede ser necesario aumentar la dosis de sertralina), rifabutina (se recomienda un aumento de 50% en la dosis diaria de rifabutina; debe considerarse duplicar la dosis de rifabutina en los regímenes de dos veces por semana o tres veces por semana) y metadona (vigilar a los pacientes en busca de síntomas de abstinencia; aumentar la dosis de metadona según sea necesario); el efavirenz puede disminuir los niveles séricos de fenobarbital, fenitoína o carbamazepina (vigilar los niveles de anticonvulsivantes), o antimicóticos como itraconazol o ketoconazol; el efavirenz aumenta los niveles séricos de nelfinavir, ritonavir, loracepam, etinilestradiol y el metabolito 14-hidroxiclaritromicina: el efavirenz puede aumentar o disminuir los efectos de la warfarina.

Saquinavir, rifampicina, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina y otros agentes inductores de enzimas pueden disminuir los niveles séricos de efavirenz (vigilar los niveles séricos de anticonvulsivantes y efavirenz); considerar aumentar la dosis a 800 mg una vez al día en adultos que reciben rifampicina y efavirenz; la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede disminuir de manera significativa los niveles del efavirenz y **no** se recomienda su empleo concurrente; el ritonavir puede aumentar 20% el ABC del efavirenz; el fluconazol puede aumentar 16% el ABC del efavirenz (pero no se recomienda ajuste de dosis); el alcohol y otros depresores del SNC pueden aumentar sus efectos adversos; el exantema puede ser más frecuente cuando se utiliza efavirenz con claritromicina (considerar el empleo de azitromicina); la interacción con anticonceptivos orales aún no se caracteriza por completo (usar un método de barrera confiable).

Interacción con alimentos

Cápsulas: en comparación con el ayuno, las comidas con alto contenido de grasa o calorías aumentan el ABC del efavirenz en 22% y sus niveles máximos en 39%; las comidas con menos grasa y las comidas de contenido calórico normal aumentan 17% el ABC del efavirenz y 51% sus niveles máximos

Tabletas: en comparación con el ayuno, las comidas con alto contenido de grasa o calorías aumentan el ABC de efavirenz en 28% y sus niveles máximos en 79%

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción Es un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa, que se une de manera específica a la transcriptasa reversa del VIH-1 y bloquea la actividad de la polimerasa de ADN dependiente de ARN y de ADN, incluyendo la replicación del VIH-1; no requiere fosforilación intracelular para su actividad antiviral.

Farmacocinética Nota: se cree que la farmacocinética en niños > 3 años es similar a la de los adultos

Distribución: sus niveles en LCR son 0.69% de los del plasma (intervalo 0.26 a 1.2%); sin embargo, la proporción del nivel LCR:plasma es tres veces mayor que la fracción libre en plasma

Unión a proteínas: 99.5 a 99.8%, principalmente a albúmina

Metabolismo: en el hígado, sobre todo mediante las enzimas del citocromo P450 (en especial las isoenzimas CYP3A4 y CYP2B6) hasta metabolitos hidroxilados que

después sufren glucuronidación; induce las enzimas del citocromo P450 y su propio metabolismo

Biodisponibilidad: 42% {aumenta con una comida grasosa}

Vida media: adultos:

Dosis única: 52 a 76 h

Dosis múltiple: 40 a 55 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 3 a 5 h

Eliminación: < 1% se excreta sin cambios en la orina; 14 a 34% se excreta como metabolitos en la orina, y 16 a 61% en heces {sobre todo como fármaco sin cambios}

Dosificación usual Oral (usar en combinación con otros fármacos antirretrovirales):

Recién nacidos, lactantes y niños < 3 años: aún no se autoriza su empleo {no se dispone de información}

Niños > 3 años: dosis según el peso corporal:

10 kg a 14.9 kg: 200 mg una vez al día

15 kg a 19.9 kg: 250 mg una vez al día

20 kg a 24.9 kg: 300 mg una vez al día

25 kg a 32.4 kg: 350 mg una vez al día

32.5 kg 39.9 kg: 400 mg una vez al día

> 40 kg: 600 mg una vez al día

Adultos: 600 mg una vez al día

Ajuste de dosis para el uso concomitante de voriconazol: adultos: reducir la dosis de efavirenz a 300 mg una vez al día (usar la formulación en cápsulas) y aumentar dosis de voriconazol a 400 mg cada 12 h

Administración Administrar la dosis al acostarse a fin de disminuir los efectos adversos en el SNC; administrar con agua y el estómago vacío {la administración con alimento puede aumentar los niveles del efavirenz y sus efectos adversos; véase Interacción con alimentos}; las cápsulas pueden abrirse y añadirse a una cantidad pequeña de alimento o líquido, aunque el efavirenz tiene un sabor a pimienta {puede utilizarse jalea de uva para mejorar el sabor}. No romper las tabletas.

Parámetros para vigilancia Signos y síntomas de exantema; carga viral; recuentos del CD4+, amilasa sérica; enzimas hepáticas en pacientes con hepatitis B o C conocida o posible, quienes reciben ritonavir concomitante y aquellos que toman otros medicamentos hepatotóxicos; colesterol sérico, triglicéridos.

Interacción con pruebas de Prueba positiva falsa para cannabinoides con la prueba CEDÍA DAU Multilevel THC

Información para el paciente

Puede causar estado soporoso y alterar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; evitar el alcohol; el efavirenz no cura el VIH; informar al médico de inmediato si se presenta una erupción cutánea; algunos medicamentos no deben tomarse con efavirenz; notificar al médico el uso de otros medicamentos, fármacos que se obtienen sin receta y productos de hierbas o naturales; evitar la hierba de San Juan; informar al médico si se ha tenido convulsiones alguna vez o si se toman medicamentos para ellas fias muestras de sangre para verificar el nivel de medicamentos anticonvulsivantes pueden requerirse con más frecuencia cuando se toma efavirenz; tomar el efavirenz todos los días como se prescribe; no cambiar la dosis ni suspenderlo sin la recomendación del médico; si se omite una dosis, tomarla lo más pronto posible, luego regresar al esquema normal de dosis; si se omite una dosis, **no** duplicar la siguiente.

Los medicamentos para el VIH pueden causar cambios de la grasa corporal, que incluyen aumento de grasa en la parte superior de la espalda y cuello, mamas y tronco; también puede ocurrir pérdida de grasa en cara, brazos y piernas. A causa de los posibles efectos teratogénos, las mujeres en edad reproductiva deben practicarse una prueba de embarazo antes de iniciar el efavirenz y evitarse el embarazo mientras reciben el medicamento; debe utilizarse anticoncepción de barrera con otros métodos (hormonales) anticonceptivos (véase Precauciones).

Información adicional

Se dispone de una presentación líquida oral de efavirenz (solución con sabor frambuesa/menta) para investigaciones de Bristol-Myers Squibb Company como parte de un programa de acceso ampliado para niños y adolescentes de 3 a 16 años infectados con VIH. **Nota:** se encontró que la biodisponibilidad del líquido de investigación es 20% más baja que la de las cápsulas en voluntarios adultos; un estudio pediátrico reciente utilizó dosis iniciales de la presentación líquida y encontró que eran 20% más altas que las dosis de cápsulas pediátricas; estas dosis mayores dieron como resultado valores de ABC similares a los logrados con las cápsulas (véase Starr, 2002).

Se observa falla virológica temprana y aparición rápida de mutaciones resistentes en los pacientes adultos con VIH que no recibieron tratamiento previo con tenofovir, didanosina con capa entérica, y efavirenz o nevirapina; la combinación de tenofovir, (Continúa)

Efavirenz (Continúa)

didanosina y cualquier inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa no es recomendable como terapéutica antirretroviral inicial.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas; 50 mg, 100 mg, 200 mg

Tabletas; 600 mg

Referencias

- Adkins JC, Noble S. Efavirenz. *Drugs*. 1998;56(6):1055-64.
- Briars LA, Huao JJ, Kraus DM. A Review of Pediatric Human Immunodeficiency Virus Infection. *Journal of Pharmacy Practice*. 2004;17(6):407-31.
- Collura JM, Kraus DM. New Pediatric Antiretroviral Agents. *J Pediatr Health Care*. 2000;14(4):183-90.
- Maddocks S, Dwyer D. The Role of Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors in Children With HIV-1 Infection. *Paediatr Drugs*. 2001;3(9):681-702.
- Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents. Consultado el 5 de octubre de 2005 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>
- Piscitelli SC, Burstein AH, Chait D, et al. Indinavir Concentrations and St John's Wort. *Lancet*. 2000;355(9203):547-8.
- Starr SE, Fletcher CV, Spector SA, et al. Combination Therapy With Efavirenz, Nelfinavir, and Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors in Children Infected with Human Immunodeficiency Virus Type 1. Pediatric AIDS Clinical Trials Group 382 Team. *N Engl J Med*. 1999;341(25):1874-81.
- Starr SE, Fletcher CV, Spector SA, et al. Efavirenz Liquid Formulation in Human Immunodeficiency Virus-Infected Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21(7):659-63.
- Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Consultado el 3 de noviembre de 2005 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>
- Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Supplement 1: Pediatric Antiretroviral Drug Information. Consultado el 3 de noviembre de 2005 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>

Efedrina

Sinónimos Sulfato de efedrina

Categoría terapéutica Agente agonista adrenérgico; Antiasmático; Broncodilatador; Simpatomimético

Uso Tratamiento de asma leve, congestión nasal, broncoespasmo agudo, hipotensión ortostática idiopática; fármaco adyuvante para el tratamiento del choque.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la efedrina o cualquier componente de la fórmula; pacientes con hipertensión, arritmias cardíacas, glaucoma de ángulo agudo y psiconeurosis; uso durante la anestesia con halotano o ciclopropano (véase , Interacciones medicamentosas).

Advertencias El uso de efedrina como vasopresor no sustituye la restitución de sangre, plasma, líquidos y electrolitos; antes del tratamiento con efedrina es necesario corregir el volumen sanguíneo de manera tan completa como sea posible; no debe utilizarse como terapéutica única en pacientes hipovolémicos; la hipoxia, hipercapnia y acidosis pueden reducir la efectividad de la efedrina y aumentar la incidencia de efectos secundarios por la misma; es posible que cause hipertensión, que puede dar como resultado hemorragia intracraneal; su uso prolongado ocasiona ansiedad y síntomas de esquizofrenia paranoide; la FDA publicó advertencias respecto a productos populares que contienen efedrina de los que se afirma producen efectos como euforia, incremento de la sensibilidad sexual, aumento de la energía y pérdida ponderal; se apremia a los profesionales de cuidados de la salud para que estén pendientes de estos productos y asesoren a los pacientes, cuando sea apropiado, acerca de los posibles efectos adversos de la efedrina, como cefalea, mareo, alteraciones cardíacas, convulsiones e Incluso la muerte.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con hipertiroidismo, diabetes mellitus, hipertrofia prostática, insuficiencia coronaria y angina.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipertensión, dolor precordial, edema, palpitaciones, taquicardia, arritmias

Sistema nervioso central: nerviosismo, ansiedad, aprehensión, temor, tensión, agitación, excitación, inquietud, irritabilidad, insomnio, mareo, vértigo, confusión, delirio, alucinaciones, euforia, psicosis paranoide, cefalea

Dermatológicas: exantema

Gastrointestinales: náusea, vómito, xerostomía, molestia epigástrica leve, anorexia

Genitourinarias: retención urinaria

Neuromusculares y esqueléticas: temblores, hiperreflexia, debilidad

Interacciones medicamentosas Efectos aditivos con otros fármacos simpatomiméticos; respuesta vasopresora reducida con fármacos bloqueadores adrenérgicos alfa y metildopa; aumento de irritabilidad cardíaca y arritmias en la

anestesia con halotano y ciclopropano; incremento de sus efectos vasopresores con inhibidores de la MAO; los glucósidos cardíacos pueden aumentar la estimulación cardíaca; el uso de medicamentos que alcalinizan o acidifican la orina puede incrementar o disminuir de los efectos de la efedrina {véase Farmacocinética}; incremento de sus efectos en el SNC y gastrointestinales cuando se administra con teofilina.

Estabilidad Proteger de la luz.

Mecanismo de acción Estimula receptores adrenérgicos alfa y beta, así como liberación de noradrenalina de los sitios de reserva, lo que produce broncodilatación, estimulación cardíaca y aumento de la presión arterial sistólica y diastólica; puede ocurrir taquifilaxia.

Farmacodinamia

Broncodilatación:

Inicio de acción: oral: 15 a 60 min

Duración: oral: 2 a 4 h

Efectos vasopresores y cardíacos: duración:

Oral: 4 h

IM, SC: 1 h

Farmacocinética

Absorción: oral: completa

Metabolismo: hepático, por desaminación oxidativa, desmetilación, hidroxilación aromática y conjugación

Biodisponibilidad: oral: 85%

Vida media: 4.9 a 6.5 h

Eliminación: depende del pH urinario, con mayor excreción en pH ácido; pH urinario 5: 74 a 99% se excreta sin modificar; pH urinario 8: 22 a 25% se excreta sin modificar

Dosificación usual

Broncodilatación y descongestión nasal:

Oral:

Niños de 2 a 6 años: 2 a 3 mg/kg/día o 100 mg/m²/día divididos en cuatro a seis dosis

Niños de 7 a 11 años: 6.25 a 12.5 mg cada 4 h; no exceder 75 mg/día

Niños > 12 años y adultos: 12.5 a 50 mg cada 3 a 4 h; no exceder 150 mg/día

Aerosol: niños de 6 a 12 años: una o dos aplicaciones en cada fosa nasal con un intervalo no menor de 4 h; no exceder tres días de tratamiento

Niños > 12 años y adultos: dos o tres aplicaciones en cada fosa nasal con un intervalo no menor de 4 h; no exceder tres días de tratamiento

Hipotensión ortostática: oral: adultos: 25 mg una a cuatro veces/día

Fármaco adyuvante en el tratamiento del choque: usar la dosis eficaz más baja por el tiempo más corto:

Niños < 12 años: IM, IV, SC: 3 mg/kg/día divididos en cuatro a seis dosis

Niños > 12 años y adultos:

IM, SC: 25 a 50 mg {intervalo: 10 a 50 mg}; puede administrarse una segunda dosis de 50 mg; no exceder 150 mg/24 h

IV: 10 a 25 mg; puede administrarse con una segunda dosis de 25 mg en 5 a 10 min; no exceder 150 mg/24 h

Administración

Oral: puede administrarse sin relación con los alimentos

Parenteral:

IM, SC: puede administrarse sin diluir

IV: puede administrarse IV lenta

Aerosol: aplicar en cada fosa nasal en tanto se ocluye con suavidad la otra

Parámetros para vigilancia Signos vitales, pruebas de función pulmonar, frecuencia respiratoria (cuando es aplicable).

Interacción con pruebas de Puede causar una prueba positiva falsa para anfetamina (mediante EMIT).

Información para el paciente Usar para automedicación en asma sólo bajo instrucción de un médico; véase Advertencias; ponerse en contacto con el médico si ocurren nerviosismo, temblor, insomnio, náusea o pérdida del apetito; puede causar sequedad bucal.

Información adicional Puesto que la efedrina se utiliza para sintetizar metanfetamina, existen restricciones a fin de reducir la posibilidad de mal uso (diversión) y abuso; 24 g de efedrina (en términos de base) son el límite para un suministro aislado de productos que contienen efedrina, sin importar la forma en que se empaquen estos fármacos.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas, como sulfato: 25 mg

(Continúa)

EMTRICITABINA

Efedrina *(Continúa)*

Solución inyectable, como sulfato: 50 mg/mL (1 mL, 10 mL)

Solución aerosol intranasal, como sulfato: al 0.25% (50 mL)

- EHDP véase Etidronato disódico *en la página 616*
- Elementos traza véase Oligoelementos *en la página 1171*

Emtricitabina

Información relacionada

VIH en adultos y adolescentes *en la página 1766*

VIH en Pediatría *en la página 1760*

VIH perinatal *en la página 1777*

Sinónimos BW524W91; Coviracil; FTC

Categoría terapéutica Agente antirretroviral; Agentes contra VIH (agentes antiVIH); Inhibidor nucleósido de la transcriptasa reversa (INTR)

Uso Tratamiento de la infección por VIH en combinación con otros agentes antirretrovirales (Nota: se recomiendan enfáticamente los regímenes contra VIH con **tres** agentes antirretrovirales); se utiliza en investigaciones para el tratamiento de la infección crónica de hepatitis B en adultos.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la emtricitabina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Se informan casos de acidosis láctica, hepatomegalia grave con esteatosis y muerte en pacientes que reciben análogos de nucleósidos; la mayoría de estos casos ocurrió en mujeres; uso prolongado del nucleósido, obesidad y hepatopatía previa pueden ser factores de riesgo; usar con extrema cautela en pacientes con otros factores de riesgo de enfermedad hepática; suspender la terapéutica en individuos que desarrollan evidencia clínica o de laboratorio de acidosis láctica o hepatotoxicidad pronunciada. Se recomienda realizar pruebas para descartar hepatitis B antes de iniciar el tratamiento con emtricitabina; los pacientes infectados por VIH que presentan infección por hepatitis B concurrente pueden experimentar exacerbaciones agudas graves de la hepatitis (es decir evidencia de laboratorio o síntomas clínicos de hepatitis) cuando la emtricitabina se suspende; vigilar durante varios meses después de suspender el fármaco; iniciar tratamiento contra hepatitis B si es necesario.

Precauciones Usar con cautela y reducir la dosis en pacientes con función renal deteriorada. Los medicamentos para el VIH pueden causar redistribución y acumulación de grasa corporal [es decir, obesidad central, consunción periférica y facial, crecimiento de mamas y de grasa dorsocervical (giba de búfalo), y apariencia cushingoide] (aún no se establece una relación causal). Los pacientes con VIH pueden experimentar síndrome de reconstitución inmunitaria (una respuesta inflamatoria aguda por infecciones oportunistas residuales o latentes) durante el tratamiento inicial con una combinación de agentes antirretrovirales, que incluyen emtricitabina; este síndrome puede requerir valoración más detallada del paciente y el tratamiento. Los pacientes pediátricos puede presentar con mayor frecuencia hiperpigmentación que los adultos (véase Reacciones adversas). No administrar con otros productos que contengan emtricitabina o lamivudina (véase Interacciones medicamentosas). La seguridad y eficacia en lactantes < 3 meses aún no se establecen; la dosis recomendada se basa en estudios farmacocinéticos.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea, mareo, insomnio, sueños anormales, depresión, fiebre

Dermatológicas: exantema, prurito, exantemas maculopapular, vesicular o pustuloso; hiperpigmentación [incidencia: niños: 32%; adultos: 2 a 6% (puede ser más alta en los estadounidenses de ascendencia africana)]; la hiperpigmentación aparece sobre todo en palmas, plantas, pero puede incluir lengua, brazos, labios y uñas; por lo general es leve, asintomática, no progresiva y sin reacción local vinculada como prurito o exantema]

Endocrinas y metabólicas: elevación de triglicéridos en suero, acidosis láctica, hiperglucemia; redistribución y acumulación de grasa (véase Precauciones)

Gastrointestinales: diarrea, náusea, dolor abdominal, dispepsia, vómito, gastroenteritis

Hematoológicas: neutropenia, anemia

Hepáticas: elevación de ALT, AST, CPK, bilirrubina, lipasa y amilasa; esteatosis hepática, hepatomegalia grave

Neuromusculares y esqueléticas: parestesias, neuropatía periférica, astenia, mialgias, artralgias, elevación de CPK

Respiratorias: tos, rinitis

Diversas: reacción de hipersensibilidad, síndrome de reconstitución inmunitaria

Interacciones medicamentosas No es sustrato ni inhibidor de las enzimas del citocromo P450.

Nota: existen datos escasos en cuanto a sus interacciones medicamentosas. No hay evidencia de una interacción clínicamente significativa cuando se administra con tenofovir, indinavir, famciclovir, estavudina o zidovudina.

La emtricitabina no debe usarse en combinación con lamivudina (no existe un beneficio aditivo potencial; perfiles de resistencia similares). El empleo concomitante de ribavirina y análogos de nucleósido puede aumentar el riesgo de acidosis láctica. Los fármacos que disminuyen la función renal o compiten por la eliminación renal pueden disminuir la depuración renal de emtricitabina. Los fármacos con efectos hematológicos adversos (p. ej., ganciclovir, valganciclovir) pueden aumentar la toxicidad hematológica de la emtricitabina (evitar su empleo concurrente).

Interacción con alimentos Cápsulas: la comida con alto contenido de grasa disminuye sus concentraciones plasmáticas máximas, pero no su grado de absorción (el área bajo la curva no se afecta)

Solución oral: los alimentos con alto contenido de grasa y los de bajo contenido de grasa no modifican sus niveles plasmáticos ni su área bajo la curva

Estabilidad

Cápsulas: almacenar a 25°C; se permiten variaciones entre 15 y 30°C

Solución oral: mantener en refrigeración entre 2 y 8°C; usar en el transcurso de tres meses si se almacena a temperatura ambiente (25°C)

Mecanismo de acción Análogo nucleósido sintético que las cinasas intracelulares fosforilan hasta un metabolito trifosfato activo (emtricitabina 5'-trifosfato), que inhibe la transcripción reversa del VIH-1 mediante la terminación de la cadena del ADN viral después de la incorporación del análogo nucleósido. El trifosfato de emtricitabina es un inhibidor débil de las polimerasas de ADN alfa, beta y épsilon de mamíferos, y de la polimerasa gamma del ADN mitocondrial.

Farmacocinética

Absorción: rápida, extensa

Distribución: se desconoce si se distribuye hacia la leche materna

Unión a proteínas: < 4%

Metabolismo: se convierte en su forma trifosfato activa dentro de la célula; sufre biotransformación mínima por oxidación y glucuronidación

Biodisponibilidad:

Cápsulas: 93%

Solución oral: 75%

Nota: biodisponibilidad relativa de la solución a la cápsula: 80%

Vida media: función renal normal:

Niños y adolescentes: vida media de eliminación (emtricitabina):

Dosis única: 11 h

Dosis múltiples: 7.9 a 9.5 h

Lactantes de 0 a 3 meses ($n = 20$; edad promedio: 26 días): 12.1 ± 3.1 h

Lactantes de 3 a 24 meses ($n = 14$): 8.9 ± 3.2 h

Niños de 25 meses a 6 años ($n = 19$): 11.3 ± 6.4 h

Niños de 7 a 12 años ($n = 17$): 8.2 ± 3.2 h

Adolescentes de 13 a 17 años ($n = 27$): 8.9 ± 3.3 h

Adultos:

Vida media de eliminación (emtricitabina): 10 h

Vida media intracelular (5'-trifosfato de emtricitabina): 39 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 1 a 2 h

Eliminación: orina (86% de la dosis, sobre todo como fármaco sin cambios; 13% como metabolitos; 9% de la dosis como metabolito oxidativo; 4% como metabolito glucurónico); heces (14% de la dosis)

Depuración: su depuración renal es mayor que la depuración de creatinina; por ello, la emtricitabina puede eliminarse tanto por filtración glomerular como por secreción tubular activa

Diálisis: 30% de la dosis se extrae mediante hemodiálisis (en 3 h)

Dosificación usual Oral (usar en combinación con otros agentes antirretrovirales):

Recién nacidos y lactantes hasta 3 meses: solución oral: 3 mg/kg una vez al día

Lactantes > 3 meses, niños y adolescentes < 18 años: solución oral: 6 mg/kg una vez al día (dosis máxima: 240 mg una vez al día)

Niños > 33 kg que pueden deglutir una cápsula intacta: cápsulas: 200 mg una vez al día

Adolescentes > 18 años y adultos:

cápsulas: 200 mg una vez al día

Solución oral: 240 mg una vez al día

(Continúa)

Emtricitabina (Continúa)

Ajuste de dosis en disfunción renal: vigilar con cuidado la respuesta clínica y la función renal:

Lactantes > 3 meses, niños y adolescentes < 18 años: aún no se establece una dosis específica; considerar reducción de la dosis y aumento de su intervalo de dosificación, similar al de adultos

Adolescentes > 18 años y adultos:

D₀ 30 a 49 mL/min: cápsulas: 200 mg cada 48 h; solución oral: 120 mg cada 24 h

D₀ 15 a 29 mL/min: cápsulas: 200 mg cada 72 h; solución oral: 80 mg cada 24 h

D₀ < 15 mL/min (inclusive pacientes en hemodiálisis): **Nota:** si la dosis se proporciona el día de la diálisis, administrarla después de ésta: cápsulas: 200 mg cada 96 h; solución oral: 60 mg cada 24 h

Ajuste de dosis en disfunción hepática: no se requiere ajuste

Administración Puede administrarse sin relación con los alimentos.

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial, ALT, AST, amilasa sérica, bilirrubina; signos y síntomas de acidosis láctica y hepatotoxicidad pronunciada; recuento de células del CD4+, niveles plasmáticos de ARN de VIH; los pacientes deben estudiarse para descartar infección de hepatitis B antes de iniciar la emtricitabina (véase Advertencias).

Información para el paciente La emtricitabina no cura el VIH. Notificar al médico si ocurren dolor abdominal persistente, náusea, vómito, exantema, adormecimiento u hormigueo. Puede causar mareo y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física. Tomar la emtricitabina cada día según se prescriba: no cambiar la dosis ni suspender sin consejo médico; si se olvidó una dosis, tomarla tan pronto como sea posible; después regresar a la dosificación normal; si se omitió una dosis, **no** duplicar la siguiente.

Los medicamentos para el VIH pueden causar cambios de la grasa corporal, que incluyen aumento de ella en la parte superior de espalda y cuello, mamas y tronco; también puede presentarse pérdida de grasa en cara, brazos y piernas. Algunos medicamentos para el VIH (que incluyen emtricitabina) pueden causar un cuadro grave, pero raro, denominado acidosis láctica, con aumento del tamaño del hígado (hepatomegalia). Antes de iniciar la emtricitabina, informar a su médico acerca de sus condiciones clínicas, que incluyen enfermedades del hígado o los riñones. No tomar emtricitabina con otros medicamentos que la contengan, ni con fármacos que contengan lamivudina.

Información adicional

La emtricitabina es el enantiómero (-) de 2',3'-didesoxi-5-fluoro-3'-tiacitidina (FTC), un derivado fluorado de lamivudina.

La mutación en el codón 184, M184V/I del gen de transcriptasa reversa del VIH (es decir, la sustitución de metionina por valina o isoleucina) se relaciona con resistencia a la emtricitabina. Los virus resistentes a emtricitabina (M184V/I) tienen resistencia cruzada con lamivudina y zalcitabina. Los virus del VIH-1 que contienen la mutación K65R muestran sensibilidad reducida a emtricitabina.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 200 mg

Solución:

Emtriva®: 10 mg/mL (170 mL) [sabor-algodón de azúcar]

Referencias

- Bang LM, Scott LJ. Emtricitabine: An Antiretroviral Agent for HIV Infection. *Drugs*. 2003;63(22):2413-24.
- Briars LA, Hliao JJ, Kraus DM. A Review of Pediatric Human Immunodeficiency Virus Infection. *Journal of Pharmacy Practice*. 2004;17(6):407-31.
- Frampton JE, Perry CM. Emtricitabine: A Review of Its Use in the Management of HIV Infection. *Drugs*. 2005;65(10):1427-48.
- Morris JL, Kraus DM. New Antiretroviral Therapies for Pediatric HIV Infection. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2005;10:215-47.
- Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents. Consultado el 6 de octubre de 2005 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>
- Wang LH, Wiznia AA, Rathore MH, et al. Pharmacokinetics and Safety of Single Oral Doses of Emtricitabine in Human Immunodeficiency Virus-Infected Children. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004;48(1):183-91.
- Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection, Consultado el 3 de noviembre de 2005 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>

Enalapril

Información relacionada

Agentes antihipertensivos según su clase en la página 1650

Sinónimos Enalaprilato; Enalaprílo; Maleato de enalapril

Categoría terapéutica Agente antihipertensivo; Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA)

Uso Tratamiento de hipertensión leve a grave, insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) y disfunción ventricular izquierda asintomática; también se utiliza para el tratamiento de proteinuria en pacientes con síndrome nefrótico refractario a esteroides (véase Información adicional).

Factor de riesgo para el embarazo C (primer trimestre); D (puede causar lesión y muerte del feto en desarrollo cuando se emplea durante el segundo o tercer trimestre del embarazo)

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP lo considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a enalapril, enalaprilato, cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias) u otros inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA); pacientes con angiedema idiopático o hereditario, o antecedente de angiedema con inhibidores de la ECA.

Advertencias

Pueden presentarse efectos adversos importantes, que incluyen angiedema, reacciones anafilactoides, neutropenia, agranulocitosis, hipotensión e insuficiencia hepática (véase Reacciones adversas); es posible que se incremente el riesgo de neutropenia en individuos con disfunción renal y en especial aquéllos con afecciones de la colágena vascular y disfunción renal.

El producto inyectable contiene alcohol bencílico (9 mg/mL), que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; usar con cautela productos con enalaprilato que contengan alcohol bencílico en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela y modificar la dosis en pacientes con disfunción renal, en especial estenosis de la arteria renal; en estos enfermos pueden aumentar el BUN y la creatinina sérica; podría ser necesario reducir, o suspender el enalapril o el diurético concomitante; utilizar con precaución y modificar la dosis en pacientes con hiponatremia, hipovolemia, ICC grave, obstrucción de la vía de salida del ventrículo izquierdo o terapéutica diurética concurrente. La experiencia en niños es limitada; puede ocurrir hipotensión grave en pacientes con depleción de sodio, de volumen o ambas; comenzar con las dosis más bajas y vigilar muy de cerca cuando se inicia el tratamiento en estos individuos.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, síncope

Sistema nervioso central: fatiga, vértigo, insomnio, mareo, cefalea

Dermatológicas: exantema, angiedema. **Nota:** el riesgo relativo de angiedema con inhibidores de la ECA es mayor en los primeros 30 días de su empleo (en comparación con > 1 año), en estadounidenses de origen africano (en comparación con caucásicos), con lisinopril o enalapril (comparados con captopril), y en enfermos hospitalizados en los 30 días previos (Brown, 1996)

Endocrinas y metabólicas: hipoglucemia, hiperpotasemia

Gastrointestinales: náusea, diarrea, ageusia

Genitourinarias: impotencia

Hematológicas: agranulocitosis, neutropenia, anemia

Hepáticas: ictericia colestásica, necrosis hepática fulminante (rara, pero potencialmente letal)

Neuromusculares y esqueléticas: calambres

Renales: deterioro de la función renal

Respiratorias: tos, disnea, neumonitis eosinofílica; **Nota:** en 7 de 42 pacientes pediátricos (17%) que recibieron inhibidores de la ECA se observó tos seca aislada que duró > 3 semanas (véase von Viger, 2000)

Interacciones medicamentosas

Sustrato de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450.

El uso con diuréticos ahorradores de potasio puede resultar en un efecto hiperpotasémico aditivo; los diuréticos u otros fármacos antihipertensivos pueden incrementar su efecto hipotensor; la indometacina o los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (FAINE) pueden disminuir su efecto hipotensor; es posible que el enalapril incremente los niveles de litio; su uso con FAINE en pacientes con compromiso de la función renal puede aumentar la disfunción (por lo general de forma reversible).

(Continúa)

Enalapril (Continúa)

Interacción con alimentos El alimento no afecta su absorción; limitar sustitutos de sal o dietas ricas en potasio; evitar el regaliz u orozú natural (causa retención de sodio y agua, e Incrementa la excreción de potasio).

Estabilidad Almacenar los frascos a menos de 30°C; las soluciones para Infusión mezcladas en solución salina normal, glucosa al 5%, glucosa al 5% en salina normal, o glucosa al 5% en Ringer lactato, son estables 24 h a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción Inhibidor competitivo de la ECA; impide la conversión de angiotensina I en angiotensina II, un vasoconstrictor potente; esto da como resultado concentraciones más bajas de angiotensina II, que producen Incremento de la actividad de renina en plasma y reducción de la secreción de aldosterona.

Farmacodinamia Efecto antihpertensivo:

inicio de acción;

Oral: 1 h

IV: 15 min

Electo máximo:

Oral: 4 a 8 h

IV: 1 a 4 h

Duración:

Oral: 12 a 24 h

IV: dependiente de la dosis, por lo general 4 a 6 h

Farmacocinética

Absorción: oral: 55 a 75% (enalapril)

Unión a proteínas: 50 a 60%

Metabolismo: el enalapril es un profármaco (Inactivo) y se blotransforma en enalaprilato (activo) en el hígado

Vida media:

Enalapril:

ICC en recién nacidos de 10 a 19 días (n = 3): 10.3 h (intervalo: 4.2 a 13.4 h)

ICC en lactantes > 27 días y niños < 6.5 años (n = 11): 2.7 h (intervalo: 1.3 a 6.3 h)

Adultos sanos: 2 h

Adultos con ICC: 3.4 a 5.8 h

Enalaprilato:

ICC en recién nacidos de 10 a 19 días (n = 3): 11.9 h (intervalo: 5.9 a 15.6 h)

ICC en lactantes > 27 días y niños < 6.5 años (n = 11): 11.1 h (Intervalo: 5.1 a 20.8 h)

Lactantes 6 semanas a 8 meses: 6 a 10 h

Adultos: 35 a 38 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral:

Enalapril: 0.5 a 1.5 h

Enalaprilato (activo): 3 a 4.5 h

Eliminación: principalmente en la orina (60 a 80%), con cierta excreción fecal

Dosificación usual Usar la dosis más baja Inicial en pacientes con hiponatremia, hipovolemia, ICC grave, disminución de la función renal o que reciben diuréticos.

Recomendaciones del fabricante: pacientes pediátricos hipertensos: oral: **enalapril**: inicial: 0.08 mg/kg una vez al día (dosis máxima: 5 mg); ajustar la dosis con base en las lecturas de la presión arterial; aún no se estudian dosis > 0.58 mg/kg (ó > 40

Dosificación pediátrica alternativa:

Recién nacidos:

Oral: **enalapril**: inicial: 0.1 mg/kg/día administrados cada 24 ti; aumentar la dosis y el intervalo según se requiera, cada pocos días (véase Información adicional)

IV: **enalaprilato**: se utilizan 5 a 10 ug/kg/dosis administrados cada 8 a 24 h (según las lecturas de la presión arterial) para el tratamiento de hipertensión neonatal; vigilar a los pacientes con cuidado; algunos enfermos pueden requerir dosis más altas

Lactantes y niños:

Oral: **enalapril**: inicial: 0.1 mg/kg/día fraccionados en una o dos dosis; aumentar según se requiera durante dos semanas hasta un máximo de 0.5 mg/kg/día; la dosis media necesaria para lograr mejoría de ICC en 39 niños (9 días a 17 años) fue de 0.36 mg/kg/día; en investigación, personas seleccionadas se trataron con dosis hasta de 0.94 mg/kg/día (Leversha, 1994)

IV: **enalaprilato**: 5 a 10 ug/kg/dosis administrados cada 8 a 24 h (con base en las lecturas de la presión arterial); vigilar con cuidado a los pacientes; algunos individuos podrían requerir dosis más altas

Adolescentes y adultos:

Oral: **enalapril**: inicial: 2.5 a 5 mg/día; luego aumentar según sea necesario; dosis usual para hipertensión: 10 a 40 mg/día divididos en una o dos dosis; intervalo usual de dosis para hipertensión en adolescentes > 18 años y adultos (JNC 7):

2.5 a 40 mg/día divididos en una o dos dosis; dosis habitual para ICC: 5 a 20 mg/día divididos en dos dosis; dosis máxima: 40 mg/día

Disfunción ventricular izquierda asintomática: inicial 2.5 mg dos veces al día; aumentar según tolerancia; dosis usual: 20 mg/día divididos en dos dosis

IV: **enalaprilato**: 0.625 a 1.25 mg/dosis cada 6 h; se toleran hasta 5 mg/dosis cada 6 h, hasta por 36 h; la experiencia con dosis > 20 mg/día es limitada

Ajuste de dosis en disfunción renal: **Nota:** no se recomienda su empleo en recién nacidos y niños < 16 años con velocidad de filtración glomerular (VFG) < 30 mL/min/1.73 m² (no existen datos respecto a la dosis)

D., 10 a 50 mL/min: administrar 75 a 100% de la dosis

D., < 10 mL/min: administrar 50% de la dosis

Administración

Oral: puede administrarse sin relación con los alimentos

Parenteral: IV: administrar por infusión (solución no diluida o diluida adicionalmente) durante 5 min; para dosis IV bajas puede hacerse una dilución con solución salina normal hasta una concentración de 25 µg/mL

Parámetros para vigilancia Presión arterial, función renal, recuento de leucocitos, potasio sérico, glucosa sérica.

Información para el paciente Limitar el consumo de alcohol; notificar al médico si ocurren vómito, diarrea, sudoración excesiva o deshidratación, o si se presenta edema de cara, labios, lengua o dificultad para respirar; no utilizar sustitutos de sal (contienen potasio) sin asesoría médica.

Implicaciones para la atención de enfermería Suspender si se presenta angiedema; observar muy de cerca para detectar hipotensión en 1 a 3 h tras la primera dosis o al aumentarla.

Información adicional Se informó hipotensión grave en un **prematureo** (peso al nacer: 835 g; edad gestacional: 26 semanas; edad posnatal: 9 días) que se trató con 0.1 mg/kg de enalapril por vía oral; la hipotensión respondió a plasma y dopamina IV; los autores sugieren iniciar el enalapril en recién nacidos prematuros en dosis de 0.01 mg/kg, e incrementarlas en forma gradual con vigilancia muy cercana de presión arterial y diuresis. Sin embargo, en este informe de caso el enalapril oral en dosis de 0.01 a 0.04 mg/kg no controló adecuadamente la presión arterial. Se requieren más estudios (Schilder, 1995).

Varios estudios pediátricos examinaron los efectos de los inhibidores de la ECA en la proteinuria. En un estudio retrospectivo más reciente, el enalapril (en dosis de 2.5 a 5 mg/día) administrado como monoterapéutica ($n = 17$; edad promedio: 13.7 años; intervalo: 8 a 17 años) o con prednisona ($n = 11$; edad promedio: 12.6 años; intervalo: 7 a 16 años) disminuyó de manera significativa la proteinuria en niños proteinúricos normotensos (con síndrome nefrótico o sin él); no se observó un cambio importante en la presión arterial (Sasinka, 1999). En un estudio más pequeño en niños con proteinuria persistente ($n = 7$; 6 con síndrome nefrótico refractario a esteroides; edad promedio: 13.5 años; intervalo: 7 a 18 años), el enalapril (en dosis oral promedio de 0.3 mg/kg/día) redujo en gran medida la proteinuria en cinco de los siete enfermos (Lama, 2000). Otro estudio reciente valoró los efectos del enalapril en los patrones electroforéticos de proteínas urinarias en 13 niños (edad promedio: 8 años; intervalo: 18 a 12 años) con síndrome nefrótico refractario a esteroides; al inicio se administraron dosis de enalapril de 0.2 mg/kg/día (con dosis máxima de 30 mg/día); las dosis se incrementaron cada mes 0.1 mg/kg/día hasta que las proteínas urinarias disminuyeron 50% en relación con las basales; después de dos meses se añadió prednisona a 11 de los 13 niños, en dosis de 30 mg/m² administrados cada tercer día; cuatro pacientes experimentaron remisión completa de la proteinuria después de 4 a 12 meses; en los otros se observó disminución de 80% en las proteínas totales en orina y de 70% en la albúmina urinaria; el patrón de proteinuria urinaria cambió de una pérdida no selectiva de proteínas en la orina a eliminación selectiva de albúmina en todos los pacientes; ocurrieron aumentos importantes en las proteínas totales y la albúmina en plasma; es importante señalar que en 3 de los 13 pacientes (23%) fue necesario interrumpir el enalapril durante el período de insuficiencia renal aguda transitoria secundaria a alguna enfermedad infecciosa (Delucchi, 2000). Se requieren más estudios pediátricos a fin de identificar la dosis oral óptima del enalapril y establecer su seguridad y eficacia para esta indicación.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como enalaprilato: 1.25 mg/mL (1 mL, 2 mL) [contiene alcohol bencílico]

Tabletas, como maleato: 2.5 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg

Otras preparaciones

Una suspensión oral de 1 mg/mL preparada con tabletas, Bicitra[®] y Ora-Sweet- es estable 30 días cuando se guarda en un frasco de tereftalato de polietileno bajo refrigeración (2 a 8°C); colocar 10 tabletas de 20 mg en un frasco de tereftalato de (Continúa)

Enalapril (Continúa)

polietileno de 200 mL; añadir 50 mL de Bicitra®; agitar bien cuando menos 2 min; dejar reposar por 1 h y luego agitar durante 1 min más; añadir 150 mL de Ora-Sweet® y agitar bien; etiquetar el frasco con la leyenda "Agitar bien" [recomendación en el inserto del empaque (tabletas), 2001],

Un preparado líquido oral con 1 mg/mL elaborado con tabletas y tres diferentes vehículos (jarabe de cereza, una mezcla 1:1 de Ora-Sweet® y Ora-Plus®, o una mezcla 1:1 de Ora-Sweet® SF y Ora-Plus®) es estable 60 días cuando se almacena en la oscuridad en frascos para prescripción de plástico color ámbar a temperatura ambiental (25°C) o bajo refrigeración (5°C); triturar seis tabletas de 20 mg en un mortero hasta obtener un polvo fino; añadir 15 mL del vehículo y mezclar bien para formar una pasta uniforme; mezclar en tanto se añade el vehículo en proporciones geométricas hasta casi 120 mL; transferir a un frasco calibrado y agregar vehículo hasta 120 mL; etiquetar "Agitar bien" y "Proteger de la luz" (Alien, 1998).

Una preparación líquida oral de 1 mg/mL elaborada con tabletas y tres diferentes vehículos (agua desionizada, solución amortiguadora de citrato con pH 5.0 o una mezcla 1:1 de Ora-Sweet® y Ora-Plus®) es estable 91 días cuando se guarda en la oscuridad en frascos para prescripción de plástico bajo refrigeración (4°C). Cuando se almacenan a temperatura ambiental (25°C), las preparaciones hechas en solución amortiguadora de citrato con pH 5.0 y una mezcla 1:1 de Ora-Sweet® y Ora-Plus® también son estables 91 días, pero el preparado elaborado en agua desionizada se mantiene estable sólo 56 días. Triturar 20 tabletas de 10 mg en un mortero; añadir una cantidad pequeña de vehículo y mezclar bien para formar una pasta suave; mezclar en tanto se añaden cantidades crecientes del vehículo para hacer la mezcla fluida; transferir a un cilindro graduado y añadir cantidad suficiente para igualar a 200 mL; Nota: para preparar la solución isotónica amortiguadora de citrato (pH 5.0) consúltense las referencias; etiquetar "Agitar bien" y "Proteger de la luz" (Nahata, 1998).

Un preparado líquido oral más diluido, de 0.1 mg/mL, elaborado con tabletas y una solución amortiguadora isotónica a pH 5.0 es estable durante 90 días cuando se almacena en frascos de polietileno de alta densidad, color ámbar, bajo refrigeración (5°C); moler una tableta de 20 mg en un mortero de vidrio hasta obtener un polvo fino; triturar con amortiguador de citrato isotónico (pH 5.0) y filtrar; agregar una cantidad suficiente para igualar 200 mL con solución amortiguadora; etiquetar "Agitar bien" y "Proteger de la luz" (Boulton, 1994).

Alien LV, Erickson MA. Stability of Alprazolam, Chloroquine Phosphate, Cisapride, Enalapril Maléate, and Hydralazine Hydrochloride in Extemporaneously Compound Oral Liquid. *Am J Health Syst Pharm.* 1998;55(18):1915-20.

Boulton DW, Woods DJ, Fawcett JP, et al. The Stability of an Enalapril Maléate Oral Solution Prepared From Tablets. *Aust J Hosp Pharm.* 1994;24(2):151-6.

Nahata MC, Morosco RS, Hipple TF. Stability of Enalapril Maléate in Three Extemporaneously Prepared Oral Liquid. *Am J Health Syst Pharm.* 1998;55(11):1155-7.

Vasotec® (inserto del fármaco). West Point, PA: Merck & Co., Inc., 2001.

Referencias

- Brown NJ, Ray WA, Snowden M, et al. Black Americans Have an Increased Rate of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor-Associated angioedema. *Clin Pharmacol Ther.* 1996;60(1):8-13.
- Bult Y, van den Anker J. Hypertension in a Preterm Infant Treated With Enalapril. *J Pediatr Pharm Pract.* 1997;2(4):229-31.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. *JAMA.* 2003;289(19):2560-72.
- Delucchi A, Cano F, Rodríguez E, et al. Enalapril and Prednisone in Children With Nephrotic-Range Proteinuria. *Pediatr Nephrol.* 2000;14(12):1088-91.
- Frenneaux M, Stewart RA, Newman CM, et al. Enalapril for Severe Heart Failure in Infancy. *Arch Dis Child.* 1989;64(2):219-23.
- Lama G, Luongo I, Piscitelli A, et al. Enalapril: Antiproteinuric Effect in Children With Nephrotic Syndrome. *Clin Nephrol.* 2000;53(6):432-6.
- Leversha AM, Wilson NJ, Clarkson PM, et al. Efficacy and Dosage of Enalapril in Congenital and Acquired Heart Disease. *Arch Dis Child.* 1994;70(1):35-9.
- Lloyd TR, Mahoney LT, Knoedel D, et al. Orally Administered Enalapril for Infants With Congestive Heart Failure: A Dose Finding Study. *J Pediatr.* 1989;114(4 Pt 1):650-4.
- Marcadis ML, Kraus DM, Hatzopoulos FK, et al. Use of Enalaprilat for Neonatal Hypertension. *J Pediatr.* 1991;119(3):505-6.
- Nakamura H, Ishii M, Sugimura T, et al. The Kinetic Profiles of Enalapril and Enalaprilat and Their Possible Developmental Changes in Pediatric Patients With Congestive Heart Failure. *Clin Pharmacol Ther.* 1994;56(2):160-8.
- Sasinka MA, Podracka L, Boor A, et al. Enalapril Treatment of Proteinuria in Normotensive Children. *Bratis LekLisy.* 1999;100(9):476-80.
- Schilder JL, van den Anker JN. Use of Enalapril in Neonatal Hypertension. *Acta Paediatr.* 1995;84(12):1426-8.
- vori Vigier RO, Mozzettini S, Truttmann AC, et al. Cough is Common in Children Prescribed Converting Enzyme Inhibitors. *Nephron.* 2000;84(1):98-
- Wells TG, Bunchman TE, Kearns GL. Treatment of Neonatal Hypertension With Enalaprilat. *J Pediatr.* 1990;117(4):664-7.

- **Enalaprilato** véase Enalapril en la página 558
- **Enalapril** véase Enalapril en la página 558
- **Enantato de testosterona** véase Testosterona en la página 1454

Enfuvirtida

Información relacionada

VIH en adultos y adolescentes en la página 1766

VIH en Pediatría en la página 1760

VIH perinatal en la página 1777

Sinónimos

T-20

Categoría terapéutica Agente antirretroviral; Agente antirretroviral inhibidor de la fusión proteica; Agentes contra VIH (agentes antiVIH)

Uso Tratamiento de la infección por VIH-1 en combinación con otros agentes antirretrovirales en pacientes que ya recibieron tratamiento y cuya terapéutica antirretroviral actual está fallando (**Nota:** se recomiendan enfáticamente regímenes contra VIH con tres antirretrovirales. Sin embargo, en estudios publicados el enfuvirtida se agregó a un régimen nuevo optimizado de tres a cinco agentes antirretrovirales en pacientes cuyo régimen antirretroviral actual fallaba. La selección del régimen optimizado se basó en historial de medicamentos, genotipo y fenotipo. Por la escasez de estudios, la enfuvirtida no puede recomendarse como tratamiento inicial en pacientes vírgenes al tratamiento antirretroviral).

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la enfuvirtida o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias La mayoría de los pacientes experimenta reacciones locales en el sitio de la inyección (véase Reacciones adversas); instruir al paciente o al que proporciona los cuidados acerca del método apropiado de inyección; vigilar en busca de infección local o celulitis. Ocurrió neumonía bacteriana con una frecuencia mayor en individuos que recibieron enfuvirtida durante los estudios clínicos; algunas personas pueden tener mayor riesgo (p. ej., aquéllas con antecedente de enfermedad pulmonar, recuento bajo de células CD4+, carga viral inicial elevada, uso de drogas IV o tabaquismo); vigilar estrechamente en busca de signos y síntomas de neumonía. Pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad (véase Reacciones adversas); suspender la enfuvirtida y no reiniciarla en individuos con reacciones sistémicas de hipersensibilidad.

Precauciones Los datos de eficacia en pacientes pediátricos > 6 años son limitados; su seguridad y farmacocinética en niños < 6 años aún no se establecen. En teoría, el uso de enfuvirtida puede dar como resultado la producción de anticuerpos antienfuvirtida, que pueden tener reacción cruzada con el gp41 del VIH-1; es posible que esto ocasione una prueba de ELISA positiva falsa en personas no infectadas con VIH; en estos casos, puede esperarse que la prueba de Western blot sea negativa; el uso de enfuvirtida en individuos no infectados con VIH aún no se estudia.

Reacciones adversas Nota: se informa que los efectos adversos en pacientes pediátricos de 6 a 16 años son similares a los de adultos.

Sistema nervioso central: insomnio, depresión, ansiedad, mareo

Dermatológicas: prurito

Endocrinas y metabólicas: hipertrigliceridemia, pérdida ponderal

Gastrointestinales: constipación, dolor abdominal, pancreatitis, disgeusia, elevación de amilasa y lipasa séricas, anorexia

Hematológicas: eosinofilia, anemia

Hepáticas: elevación de transaminasas

Locales: reacciones en el sitio de la inyección [incidencia de 98%; la mayoría de los pacientes tiene reacciones en el sitio de la inyección durante la semana inicial del tratamiento; por lo general las reacciones son leves o moderadas, pero pueden ser más graves; los síntomas comprenden dolor, eritema, induración, prurito, equimosis y formación de nódulos o quistes; la infección, que incluye celulitis y abscesación, ocurre en 1.7% de los pacientes; 11% requiere analgésicos o limitar las actividades habituales; a menudo las reacciones ocurren en más de un sitio de inyección; 26% de los pacientes tiene 6 a 14 sitios de inyección con reacciones y 1.3% tiene > 14 en algún momento; la duración promedio de la reacción en un sitio de inyección es de tres a siete días en 41% de los pacientes y > 7 días en 24%; 7% de los pacientes suspende el tratamiento a causa de reacciones en el sitio de la inyección (4%) o problemas con la administración de las inyecciones (3%)

Neuromusculares y esqueléticas: neuropatía periférica, debilidad, mialgias, elevación de CPK

Oculares: conjuntivitis

(Continúa)

Enfuvirtida (Continúa)

Respiratorias: tos, sinusitis; neumonía bacteriana (6.7 eventos por 100 pacientes/años contra 0.6 eventos por 100 pacientes/años en el grupo control; alrededor de 50% de los enfermos con neumonía requirió hospitalización; véanse los factores de riesgo en Advertencias)

Diversas: infecciones, síntomas semejantes a influenza, linfadenopatía; reacciones de hipersensibilidad (< 1% de incidencia; los síntomas pueden incluir exantema, fiebre, escalofrío, náusea, vómito, hipotensión y elevación de transaminasas; otras reacciones adversas mediadas inmunológicamente comprenden: reacción primaria por complejos inmunes, síndrome de Guillain-Barré, dificultad respiratoria, glomerulonefritis)

Interacciones medicamentosas No es un inhibidor de las isoenzimas del citocromo P450; aún no se identifican interacciones medicamentosas con importancia clínica.

Estabilidad Almacenar los frascos no reconstituídos a temperatura ambiente controlada de 25°C; las variaciones permitidas van de 15 a 30°C. Guardar la solución reconstituída bajo refrigeración de 2 a 8°C; usar en el transcurso de 24 h.

Mecanismo de acción La enfuvirtida es una proteína sintética formada por una secuencia lineal de 36 aminoácidos. Imita la secuencia de aminoácidos HR2 (héptada de dos repeticiones) que se encuentra en la porción G-terminal de la gp41 (una glucoproteína transmembrana del VIH-1) y se une de manera competitiva con HR1 (héptada de una repetición). En condiciones normales, la secuencia HR1 interactúa con HR2 para formar una estructura en horquilla, necesaria para que la gp41 inicie la fusión entre la membrana viral del VIH-1 y la membrana de la célula CD4+ del huésped. Al imitar a HR2 y unirse a HR1, la enfuvirtida inhibe la fusión de la membrana viral y celular, e interfiere con la entrada de VIH-1 a las células.

Farmacocinética

Absorción: SC: la absorción es comparable cuando se inyecta en abdomen, brazo o muslo

Distribución: adultos: V_d (promedio + DE): 5.5 ± 1.1 L

Unión a proteínas: 92%: sobre todo a albúmina, pero también a la glucoproteína ácida alfa-1 (en menor grado); penetración al SNC: se desconoce (pero se supone que es mínima, porque es una molécula grande y con gran unión a proteínas)

Metabolismo: se cree que sufre catabolismo en aminoácidos, por las peptidasas y proteinasas de hígado y riñón; sus aminoácidos se reciclan luego en el organismo. Un metabolito desaminado (con 20% de actividad en comparación con el fármaco madre) se forma por hidrólisis en estudios *in vitro* con microsomas humanos y hepatocitos

Biodisponibilidad:

Oral: no tiene biodisponibilidad por esta vía

SC: absoluta: 84.3 ± 15.5%

Vida media: 3.8 ± 0.6 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: SC:

Dosis única: mediana: 8 h (intervalo: 3 a 12 h)

Dosis múltiples: mediana 4 h (intervalo: 4 a 8 h)

Depuración: su depuración plasmática disminuye en adultos con masa corporal menor y en mujeres, después de ajustar según el peso corporal (la depuración en mujeres adultas es 20% menor que en hombres adultos). Sin embargo, no se recomiendan ajustes de dosis por género o peso

Depuración aparente: dosis múltiples:

Niños: 40 ± 17 mL/kg/h

Adultos: 30.6 ± 10.6 mL/kg/h

Dosificación usual SC (en combinación con otros agentes antirretrovirales):

Recién nacidos, lactantes y niños < 6 años: uso no autorizado

Niños de 6 a 16 años: 2 mg/kg dos veces al día (dosis máxima: 90 mg dos veces al día)

Adolescentes > 16 años y adultos: 90 mg dos veces al día

Ajuste de dosis en disfunción renal: adultos: D_{cr} > 35 mL/min: la depuración de enfuvirtida no se afecta; no requiere ajuste de dosis

Administración

Reconstituir con 1.1 mL de agua estéril para inyección a fin de obtener una solución de 90 mg/mL; para evitar que haga espuma, percutir con suavidad el frasco durante 10 seg y rodarlo entre las manos para asegurar el contacto del fármaco con el líquido; dejar el frasco sin mover hasta que el polvo liofilizado se disuelva por completo; esto puede requerir hasta 45 min; para reducir el tiempo de reconstitución, puede rodarse con suavidad el frasco entre las manos hasta que el fármaco esté del todo disuelto; inspeccionar visualmente a fin de asegurar su disolución completa; la solución debe ser clara, incolora y sin material particulado ni burbujas; no usar los frascos que contienen material particulado.

El frasco ampola no contiene conservadores; las soluciones reconstituídas deben inyectarse de inmediato, o refrigerarse y utilizarse en las siguientes 24 h; llevar los

frascos reconstituidos refrigerados a temperatura ambiente antes de la inyección, e inspeccionar visualmente de nuevo como se describió arriba.

Inyectar SC en brazo, abdomen o muslo; no inyectar en lunares, hematomas, cicatrices u ombligo; rotar el sitio de inyección (es decir, administrar las inyecciones en un sitio diferente al de la inyección anterior); no inyectar en ningún sitio donde se encuentre una reacción a la inyección; después de la inyección, aplicar calor o hielo al sitio de inyección o dar masaje suave en el área para que la dosis se disperse mejor, y disminuir las reacciones locales a la inyección; desechar la porción no utilizada del frasco ampula (sólo es para una aplicación).

Parámetros para vigilancia Triglicéridos séricos, biometría hemática completa, enzimas hepáticas, recuento de células CD4+, carga viral; reacciones en el sitio de inyección, infección local, celulitis; signos y síntomas de neumonía, sobre todo en pacientes en riesgo (véase Advertencias).

Información para el paciente La enfuvirtida sólo debe administrarse en inyección; seguir las instrucciones exactas que el medicamento incluye. No mezclar otros medicamentos en la misma jeringa con enfuvirtida. Inyectar SC en brazo, abdomen o muslo; no hacerlo en la misma área en que se inyectó la vez anterior ni en ombligo, cicatrices, hematomas, lunares o donde haya una reacción a la inyección.

La enfuvirtida puede causar reacciones en el sitio de la inyección, como comezón, edema, enrojecimiento, dolor, endurecimiento de la piel o nodulos (cada reacción local suele durar < 7 días); notificar al médico de inmediato si la reacción es grave o el sitio de la inyección se infecta. Los pacientes que reciben enfuvirtida pueden presentar neumonía bacteriana o reacciones de hipersensibilidad; informar al médico si ocurren tos, fiebre, respiración rápida, dificultad para respirar, vómito, escalofrío, exantema, sangre en orina o edema en pies. La enfuvirtida puede causar mareo y disminuir la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física.

La enfuvirtida no cura el VIH; tomarla todos los días según se prescribe; no cambiar la dosis ni suspenderla sin indicación del médico; si se retrasa una dosis, aplicarla lo más pronto posible, luego regresar al horario normal; si se omite una dosis, no duplicar la siguiente; asegurar la existencia adecuada del medicamento; no permitir que se termine.

Implicaciones para la atención de enfermería Enseñar al paciente o al que proporciona los cuidados la reconstitución apropiada, la técnica de inyección aséptica, y el desecho correcto de la aguja y la jeringa (véanse los detalles en Estabilidad y Administración).

Información adicional La inyección reconstituida tiene un pH ~ 9.0.

Presentaciones

La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir [sin conservadores]:

Fuzeon®: 108 mg [90 mg/mL después de la reconstitución; disponible en estuche práctico con 60 frascos, agua estéril para inyección, jeringas, toallitas con alcohol, instrucciones para el paciente]

Referencias

- Briars LA, Hillao JJ, Kraus DM. A Review of Pediatric Human Immunodeficiency Virus Infection. *Journal of Pharmacy Practice*. 2004;17(6):407-31.
- Church JA, Cunningham C, Hughes M, et al. Safety and Antiretroviral Activity of Chronic Subcutaneous Administration of T-20 in Human Immunodeficiency Virus 1-Infected Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21(7):653-9.
- Hardy H, Skolnik PR. Enfuvirtide, a New Fusion Inhibitor for Therapy of Human Immunodeficiency Virus Infection. *Pharmacotherapy*. 2004;24(2):198-211.
- Morris JL, Kraus DM. New Antiretroviral Therapies for Pediatric HIV Infection. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2005;10:215-47.
- Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infections. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents. Consultado el 6 de octubre de 2005 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>
- Soy D, Aweeka FT, Church JA, et al. Population Pharmacokinetics of Enfuvirtide in Pediatric Patients With Human Immunodeficiency Virus: Searching for Exposure-Response Relationships. *Clin Pharmacol Ther*. 2003;74(6):569-80.
- Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Consultado el 3 de noviembre de 2005 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>

Enoxaparina

Información relacionada

Antídotos de uso común en caso de sobredosificación aguda en la página 1902

Terapia antitrombótica en niños en la página 1748

Sinónimos Enoxaparina sódica

Categoría terapéutica Anticoagulante; Heparina de bajo peso molecular

Uso Profilaxis y tratamiento de trastornos tromboembólicos, específicamente: (en adultos) prevención de trombosis venosa profunda (TVP) después de artroplastia de (Continúa)

Enoxaparina (Continúa)

cadera o rodilla, intervención quirúrgica abdominal en enfermos con riesgo tromboembólico (es decir, > 40 años, obesos, anestesia general > 30 min, afección maligna, antecedente de TVP o embolia pulmonar) y en pacientes con riesgo tromboembólico secundario a restricción notable de la movilidad durante una enfermedad aguda; administrar con warfarina: para tratamiento de TVP aguda en pacientes internados (con embolia pulmonar o sin ella) y externos (sin embolia pulmonar); administrar con ácido acetilsalicílico: para prevención de complicaciones isquémicas de infarto miocárdico sin onda Q y angina inestable.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a enoxaparina, heparina, cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias) o productos porcinos (la enoxaparina deriva de la mucosa intestinal del cerdo); hemorragia activa importante; trombocitopenia aguda inducida por heparina o causada por heparina de bajo peso molecular.

Advertencias Es posible que ocurra hemorragia o trombocitopenia; las hemorragias mayores (es decir, intracraneal y retroperitoneal) pueden ser mortales; puede presentarse trombocitopenia con trombosis y complicarse con isquemia de extremidades, infarto de órganos o muerte. Usar con extrema precaución en pacientes con riesgo alto de hemorragia (es decir, ulceración o hemorragia gastrointestinal activa, angiodisplasia gastrointestinal, endocarditis bacteriana, trastornos hemoragiparos, enfermedad cerebrovascular hemorrágica); intervención quirúrgica reciente de cerebro, columna vertebral u ojos; tratamiento concomitante con inhibidores plaquetarios (véase Interacciones medicamentosas); o antecedente de trombocitopenia inducida por heparina. No sustituir unidad por unidad de otras heparinas de bajo peso molecular (las unidades no son equivalentes). La enoxaparina **no** se recomienda para profilaxia de trastornos tromboembólicos en pacientes con válvulas cardíacas protésicas, en especial mujeres embarazadas (puede ocurrir trombosis en la válvula cardíaca protésica; se observaron varios casos en mujeres embarazadas, que terminaron en muertes maternas y fetales; las embarazadas con válvulas protésicas pueden tener un riesgo mayor de tromboembolismo; usar con precaución extrema y vigilar con frecuencia los niveles máximos y mínimos de antifactor Xa en estas pacientes; ajustar la dosis en consecuencia).

Puede ocurrir hematoma epidural o raquídeo que tiene como resultado parálisis a largo plazo o permanente, en pacientes que reciben heparinas de bajo peso molecular o heparinoides durante anestesia epidural, raquídea o punción lumbar; estos pacientes deben vigilarse a menudo en busca de alteraciones neurológicas y tratarse de inmediato en presencia de compromiso; el uso de catéteres raquídeos permanentes para analgesia, el empleo concomitante de inhibidores plaquetarios, antiinflamatorios no esteroideos o anticoagulantes, y la punción epidural o raquídea repetida o traumática aumentan el riesgo de hematoma epidural o raquídeo; los beneficios potenciales deben ponderarse con los riesgos. Antes de procedimientos lumbares o epidurales debe omitirse la enoxaparina (por lo menos dos dosis) y determinarse la actividad del antifactor Xa (si es posible).

El frasco ampula de dosis múltiples de enoxaparina contiene alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en individuos susceptibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, dificultad respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar el uso de productos de enoxaparina que contienen alcohol bencílico en recién nacidos; evitar el uso de la Inyección sin conservadores; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza su bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas. Usar con precaución el frasco de múltiples dosis en mujeres embarazadas y sólo si es claramente necesario (el alcohol bencílico puede atravesar la placenta).

Precauciones Usar con cautela en pacientes con hipertensión arterial no controlada, diátesis hemorrágica, embarazo, antecedente de ulceración gastrointestinal reciente, retinopatía diabética, hemorragia; emplear con precaución y disminuir la dosis en individuos con disfunción renal grave ($Cl_{CR} < 30$ mL/min); utilizar con precaución y vigilar cuidadosamente en pacientes con bajo peso (es decir, mujeres < 45 kg y hombres < 57 kg) que reciben dosis no ajustadas al peso (se informa incremento en el área bajo la curva de enoxaparina); instituir el tratamiento apropiado si se presenta tromboembolismo a pesar de la profilaxia con enoxaparina.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema

ENOXAPARINA

Sistema nervioso central: fiebre

Endocrinas y metabólicas: hiperlipidemia (muy rara)

Gastrointestinales: náusea

Hematológicas: hemorragia, trombocitopenia (la incidencia de trombocitopenia inducida por heparina es menor que con el tratamiento con heparina aislada)

Hepáticas: elevación de SGOT y SGPT (asintomática, por completo reversible, rara vez acompañada de hiperbilirubinemia)

Locales: irritación, dolor, hematoma, equimosis, eritema en el sitio de inyección SC; hematoma epidural o raquídeo (véase Advertencias)

Interacciones medicamentosas Anticoagulantes, fármacos trombolíticos (alteplasa, estreptocinasa, urocinasa) e inhibidores plaquetarios (ácido acetilsalicílico, salicilatos, antiinflamatorios no esteroideos como ketorolaco, dipiridamol y sulfimprazona) pueden incrementar el riesgo de hemorragia.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; no contiene conservadores, descartar las porciones no utilizadas; no mezclar con otros inyectables o infusiones IV.

Mecanismo de acción Potencia la acción de la antitrombina III e inactiva el factor de coagulación Xa; también inactiva el factor Ila (trombina), pero en un grado mucho menor; la relación de las actividades antifactor Xa con antifactor Ila es ~ 4:1 (la proporción con heparina no fraccionada es de 1:1).

Farmacodinamia Actividades antifactor Xa y antitrombina (antifactor Ila):

Efecto máximo: SC: 3 a 5 h

Duración: ~ 12 h después de una dosis diaria de 40 mg administrada por vía SC

Farmacocinética

Con base en la actividad del antifactor Xa.

Distribución: no atraviesa la barrera placentaria

V, promedio: adultos: 4.3 L

Unión a proteínas: no se fija a la mayor parte de las proteínas de unión de la heparina

Metabolismo: principalmente hepático, mediante desulfatación y despolimerización en moléculas de más bajo peso molecular con muy baja actividad biológica

Biodisponibilidad: adultos: SC: ~ 100%

Vida media: SC: adultos: dosis única: 4.5 h; dosis repetidas: 7 h

Eliminación: 40% de la dosis IV se excreta en la orina como fragmentos activos e inactivos; 10% se excreta por los riñones como fragmentos activos de enoxaparina; 8 a 20% de la actividad antifactor Xa se recupera en 24 h en la orina

Depuración: disminuida 30% en pacientes con $D_{cr} < 30$ mL/min

Dosificación usual SC:

Recién nacidos, lactantes y niños: recomendaciones de *Chest*, 2001:

Inicial:

Lactantes < 2 meses:

Profilaxia: 0.75 mg/kg cada 12 h

Tratamiento: 1.5 mg/kg cada 12 h

Lactantes y niños < 18 años:

Profilaxia: 0.5 mg/kg cada 12 h

Tratamiento: 1 mg/kg cada 12 h

Mantenimiento: véase el cuadro. **Nota:** en un estudio prospectivo reciente de 177 cursos de enoxaparina en pacientes pediátricos (146 cursos de tratamiento; 31 cursos profilácticos) se observó una variación considerable en los requerimientos de la dosis de mantenimiento (véase Dix, 2000)

Adultos: **Nota:** considerar dosis más bajas en pacientes < 45 kg

Ajuste de dosis de enoxaparina

Antifactor Xa	Ajuste de dosis	Tiempo para repetir la concentración de antifactor Xa
< 0.35 U/mL	Aumentar la dosis 25%	4 h después de la siguiente dosis
0.35 a 0.49 U/mL	Aumentar la dosis 10%	4 h después de la siguiente dosis
0.5 a 1 U/mL	Mantener la misma dosis	Al siguiente día, después a la semana siguiente, luego cada mes (4 h después de la dosis)
1.1 a 1.5 U/mL	Disminuir la dosis 20%	Antes de la siguiente dosis
1.6 a 2 U/mL	Suspender la dosis durante 3 h y disminuirla 30%	Antes de la siguiente dosis, luego 4 h después de la siguiente dosis
> 2 U/mL	Detener todas las dosis hasta que el antifactor Xa sea de 0.5 U/mL; después disminuir la dosis 40%	Antes de la siguiente dosis y cada 12 h hasta que el antifactor Xa sea < 0.5 U/mL

Modificado de Monagle P, Michelson AD, Bovill E, et al. Antithrombotic Therapy in Children. *Chest*. 2001;119:344S-70S.

(Continúa)

Enoxaparina (Continúa)

Prevención de TVP:

Cirugía de reemplazo de rodilla: 30 mg cada 12 h; administrar la primera dosis 12 a 24 h después de la cirugía (siempre que la hemostasia se haya establecido); duración promedio: 7 a 10 días, hasta 14 días

Cirugía de reemplazo de cadera: fase inicial: 30 mg cada 12 h; la primera dosis se administra 12 a 24 h después de la cirugía (siempre que la hemostasia se haya establecido), o considerar 40 mg una vez al día, la primera dosis administrada 12 ± 3 h antes de la cirugía; duración promedio de la fase inicial: 7 a 10 días, hasta 14 días; después de la fase inicial, administrar 40 mg una vez al día durante tres semanas

Cirugía abdominal en pacientes en riesgo: 40 mg una vez al día; administrar la primera dosis 2 h antes de la cirugía; duración promedio: 7 a 10 días, hasta 12 días

Pacientes en riesgo por movilidad muy restringida durante una enfermedad aguda: 40 mg una vez al día; duración promedio: 6 a 11 días, hasta 14 días

Tratamiento de TVP aguda y embolia pulmonar: **Nota:** iniciar terapéutica con warfarina cuando sea adecuado (por lo general en las primeras 72 h de iniciada la enoxaparina), continuar la enoxaparina por un mínimo de cinco días (promedio: 7 días) hasta lograr un INR terapéutico

Tratamiento hospitalario de TVP aguda con o sin embolia pulmonar: 1 mg/kg cada 12 h o 1.5 mg/kg una vez al día

Tratamiento de paciente externo con TVP sin embolia pulmonar: 1 mg/kg cada 12 h

Prevención de complicaciones isquémicas de infarto miocárdico sin onda Q o angina inestable: 1 mg/kg cada 12 h en conjunción con ácido acetilsalicílico oral (100 a 325 mg una vez al día); continuar el tratamiento por un mínimo de dos días hasta que el paciente esté clínicamente estabilizado (por lo general, 2 a 8 días; hasta 12.5 días)

Ajuste de dosis en disfunción renal: SC:

$Cl_{cr} > 30$ mL/min: no se recomienda un ajuste específico: vigilar a los pacientes para descartar hemorragia

$Cl_{cr} < 30$ mL/min: **Nota:** vigilar la actividad del antifactor Xa

Profilaxia de TVP en cirugía abdominal, reemplazo de cadera, reemplazo de rodilla o pacientes durante enfermedad aguda: 30 mg una vez al día

Tratamiento de TVP en conjunción con warfarina (en pacientes hospitalizados sin embolia pulmonar): 1 mg/kg una vez al día

Prevención de complicaciones isquémicas de infarto miocárdico sin onda Q o angina inestable (con ácido acetilsalicílico): 1 mg/kg una vez al día

Administración Parenteral: sólo para uso SC; no administrar IM o IV; administrar mediante inyección SC profunda; no dar masaje en el sitio de la inyección SC porque pueden producirse equimosis.

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con recuento de plaquetas, pruebas de sangre oculta en heces; actividad de antifactor Xa en pacientes selectos (es decir, recién nacidos, lactantes y niños, y pacientes con deterioro renal importante, hemorragia activa o parámetros de coagulación anormales). **Nota:** no se justifica la vigilancia rutinaria de TP y TPTa porque estos parámetros son relativamente insensibles en cuanto a la actividad de la heparina de bajo peso molecular; considerar vigilancia de la densidad ósea en lactantes y niños con el uso prolongado.

Intervalo de referencia Nivel de antifactor Xa: 0.5 a 1 U/mL, medido 4 a 6 h después de la administración SC

Implicaciones para la atención de enfermería Instruir a los pacientes acerca de la técnica adecuada de inyección SC si se inyectarán ellos mismos.

Información adicional

Suspender el tratamiento si las plaquetas son $< 100\,000/\text{mm}^3$; cada 10 mg de enoxaparina sódica son equivalentes a — 1 000 UI de actividad de antifactor Xa.

La enoxaparina contiene fragmentos de heparina no fraccionada producidos por la degradación alcalina (despolimerización) del éster benzílico de la heparina; la enoxaparina tiene peso molecular promedio de 3 500 a 5 600 dalton, que es mucho más bajo que el peso promedio de la heparina no fraccionada (12 000 a 15 000 dalton). Las heparinas de bajo peso molecular tienen varias ventajas sobre la heparina no fraccionada: mejor biodisponibilidad por vía SC, administración más cómoda (SC en vez de IV), vida media más prolongada (intervalos de dosificación más largos), efectos farmacocinéticos y farmacodinámicos (anticoagulación) más predecibles, requieren menos vigilancia de laboratorio intensiva, disminución del riesgo de trombocitopenia inducida por heparina, potencial de uso en el paciente ambulatorio y probable reducción del riesgo de osteoporosis (se necesitan más estudios).

La sobredosificación accidental de enoxaparina puede tratarse con sulfato de protamina; 1 mg de sulfato de protamina neutraliza 1 mg de enoxaparina; la primera dosis de sulfato de protamina debe ser igual a la de enoxaparina inyectada, si ésta se administró en las 8 h previas; usar 0.5 mg de sulfato de protamina por 1 mg de enoxaparina si se administró > 8 h antes de la protamina o si se requiere una segunda dosis de protamina; puede administrarse una segunda dosis de sulfato de protamina (0.5 mg por 1 mg de enoxaparina) si el TPTa se mantiene prolongado 2 a 4 h después de la primera dosis; podría no requerir protamina si ya transcurrieron > 12 h de la administración de enoxaparina; evitar la sobredosificación de protamina (véase Protamina en la página 1324).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como sal sódica [jeringa graduada prellenada; sin conservadores]: 60 mg/0.6 mL (0.6 mL); 80 mg/0.8 mL (0.8 mL); 100 mg/mL (1 mL); 120 mg/0.8 mL (0.8 mL); 150 mg/mL (1 mL)

Solución inyectable, como sal sódica [envase de dosis múltiples]:

Lovenox®: 100 mg/mL (3 mL) [contiene alcohol bencílico]

Solución inyectable, como sal sódica [jeringa prellenada; sin conservadores]:

Lovenox®: 30 mg/0.3 mL (0.3 mL); 40 mg/0.4 mL (0.4 mL)

Referencias

- deVeber G, Chan A, Monagle P, et al. Anticoagulation Therapy in Pediatric Patients With Sinovenous Thrombosis: A Cohort Study. *Arch Neurol*. 1998;55(12):1533-7.
- Dix D, Andrew M, Marzinton V, et al. The Use of Low Molecular Weight Heparin in Pediatric Patients: A Prospective Cohort Study. *J Pediatr*. 2000;136(4):439-45.
- Hirsh J, Warkentin TE, Shaughnessy SG, et al. Heparin and Low-Molecular-Weight Heparins: Mechanisms of Action, Pharmacokinetics, Dosing, Monitoring, Efficacy, and Safety. *Chest*. 2001;119:64S-94S.
- Martineau P, Tawil N. Low-Molecular-Weight Heparins in the Treatment of Deep-Vein Thrombosis. *Ann Pharmacother*. 1998;32(5):588-98. 601.
- Massicotte P, Adams M, Marzinton V, et al. Low-Molecular-Weight Heparin in Pediatric Patients With Thrombotic Disease: A Dose Finding Study. *J Pediatr*. 1996;128(3):313-3.
- Monagle P, Michelson AD, Bovill E, et al. Antithrombotic Therapy in Children. *Chest* 2001;119:344S-70S.

- Enoxaparina sódica véase Enoxaparina en la página 565

Epinaстина

Sinónimos Clorhidrato de epinaстина

Categoría terapéutica Antialérgico oftálmico

Uso Tratamiento de conjuntivitis alérgica.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la epinaстина o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias No debe usarse para tratar la irritación ocasionada por lentes de contacto; contiene el conservador cloruro de benzalconio, que puede adsorberse a las lentes de contacto blandas; esperar por lo menos 10 min después de la instilación antes de colocar las lentes. Su seguridad y eficacia en niños < 3 años aún no se establecen.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea

Oculares: ardor, foliculosis, hiperemia, prurito

Respiratorias: tos, faringitis, rinitis, sinusitis

Diversas: infección (definida como síntomas de resfriado e Infección de vías respiratorias superiores)

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente controlada entre 15 y 25°C. Mantener el frasco bien cerrado.

Mecanismo de acción Antagonista selectivo del receptor H¹ Inhibe la liberación de histamina desde las células cebadas.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 3 a 5 min

Duración: 8 h

Farmacocinética

Absorción: absorción sistémica baja después de la aplicación tópica

Distribución: no atraviesa la barrera hematoencefálica

Unión a proteínas: 64%

Metabolismo: < 10% se metaboliza

Vida media: 12 h

Eliminación: IV: orina (55%); heces (30%)

(Continúa)

EPOPROSTENOL

Epinastina (Continúa)

Dosificación usual Oftálmica: niños > 3 años y adultos: instilar una gota en cada ojo dos veces al día; continuar durante todo el periodo de exposición, aun en ausencia de síntomas

Administración Sólo para uso oftálmico; evitar tocar el ojo y otras superficies con la punta del gotero. Las lentes de contacto deben retirarse antes de su aplicación; pueden volver a colocarse luego de 10 min. No usar lentes de contacto si los ojos están enrojecidos.

Información para el paciente Sólo para uso oftálmico. Lavarse las manos antes de administrar. Quitar las lentes de contacto antes de aplicarla (pueden volver a colocarse luego de 10 min). Puede causar visión borrosa, ardor o prurito temporales. No utilizar lentes de contacto si los ojos están enrojecidos.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución oftálmica, como clorhidrato: al 0.05% (5 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

- **Epinefrina** véase Adrenalina en la página 87
- **Epinefrina y xilocalina** véase Lidocaína y epinefrina en la página 970
- **Epipodofilotoxina** véase Etopósido en la página 620
- **EPO** véase Epopoyetina alfa en la página 574

Epoprostenol

Información relacionada

Clasificación de la capacidad funcional de pacientes con enfermedad cardíaca según la New York Heart Association (NYHA), revisión 1994 en la página 1651

Sinónimos Epoprostenol sódico; PGI₁; PGX; Prostaciclina

Categoría terapéutica Prostaglandina

Uso

Tratamiento IV prolongado de hipertensión pulmonar primaria (HPP) e hipertensión pulmonar secundaria a escleroderma, en pacientes clases II y IV de la NYHA que no responden por completo a otra terapéutica.

La infusión a corto plazo de epoprostenol en pacientes con hipertensión pulmonar puede emplearse con fines diagnósticos en el laboratorio de cateterismo cardíaco para determinar la sensibilidad a agentes vasodilatadores (p. ej., bloqueadores de canales del calcio). Nota: la respuesta a corto plazo (aguda) a las infusiones IV de epoprostenol predice la respuesta al tratamiento a largo plazo con bloqueadores de canales del calcio orales; sin embargo, no predice la respuesta a largo plazo al tratamiento prolongado con epoprostenol IV. Los pacientes que no reaccionan de forma aguda al epoprostenol pueden hacerlo cuando se usa de manera crónica.

Otros usos potenciales incluyen tratamiento de hipertensión pulmonar secundaria relacionada con síndrome de insuficiencia respiratoria, lupus eritematoso sistémico, cardiopatía congénita, hernia diafragmática congénita, hipertensión pulmonar neonatal, cirugía de derivación cardiopulmonar, hemodiálisis, trastornos vasculares periféricos, hipertensión portal y púrpura neonatal fulminante.

Restricciones En Estados Unidos, las recetas de epoprostenol se surten sólo a través de dos fuentes. La información puede obtenerse en Accredo Health, Inc., o TheraCom, Inc.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a epoprostenol, cualquier componente de la fórmula o compuestos relacionados estructuralmente; uso crónico en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva por disfunción sistólica ventricular izquierda. **Nota:** no emplear epoprostenol en forma crónica en pacientes que desarrollan edema pulmonar durante el inicio de su administración (véase Advertencias)

Advertencias El epoprostenol **debe** reconstituirse sólo con el diluyente estéril que suministra el fabricante; **no** reconstituir ni mezclar con otros líquidos o medicamentos IV antes ni durante la administración. Su suspensión abrupta, la interrupción de su administración o una reducción repentina de la dosis del epoprostenol pueden ocasionar síntomas relacionados con hipertensión pulmonar de rebote (p. ej., asenia, mareo, disnea) y ser mortales; evitar su suspensión abrupta, interrupciones en la administración del fármaco y reducciones importantes de la dosis. El edema pulmonar, que quizá se vincule con enfermedad pulmonar venoclusiva, puede desarrollarse en pacientes con hipertensión pulmonar durante el inicio de la administración del epoprostenol (no administrarlo en forma crónica a estos pacientes).

Los síntomas de sobredosificación incluyen cefalea, hipotensión, taquicardia, náusea, vómito, diarrea y rubor. Reducir su velocidad de infusión para disminuir los síntomas. Si estos no ceden o empeoran, considerar la suspensión del fármaco. Se informan muertes secundarias a hipoxemia, hipotensión y paro respiratorio después de sobredosis de epoprostenol.

Precauciones Usar con cautela y vigilar adecuadamente a los pacientes; el epoprostenol es un vasodilatador pulmonar y sistémico potente; sólo deben administrarlo los médicos con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de hipertensión pulmonar; el inicio de la dosificación debe realizarse en un ámbito con personal bien entrenado, y equipo apropiado para vigilancia fisiológica y atención de urgencia. En raras ocasiones pueden presentarse elevaciones asintomáticas de la presión de la arteria pulmonar relacionadas con aumento del gasto cardíaco durante el inicio de su administración; considerar una reducción de la dosis en estos pacientes. Durante el empleo crónico en adultos deben administrarse de manera concomitante anticoagulantes, a menos que estén contraindicados, a fin de reducir el riesgo de tromboembolia **[Nota:** está demostrado que el uso de anticoagulantes en pacientes **adultos** con hipertensión pulmonar primaria mejora su supervivencia. Aunque tal eficacia aún **no** se demuestra en pacientes pediátricos, algunos estudios informan el uso rutinario de warfarina en pacientes pediátricos que reciben infusiones a largo plazo (crónicas) de epoprostenol para hipertensión pulmonar (véanse Barst, 1999, y Rosenzweig, 1999), mientras que otros estudios suspenden en forma rutinaria los anticoagulantes antes del inicio de la terapéutica con epoprostenol (véase Higenbottam, 1993); se requieren más estudios para evaluar los riesgos y beneficios de la anticoagulación rutinaria en pacientes pediátricos tratados con epoprostenol].

Reacciones adversas **Nota:** ciertas reacciones adversas referidas pueden relacionarse con la enfermedad subyacente (p. ej., dolor precordial, disnea, edema, fatiga, hipoxia, palidez e insuficiencia cardíaca derecha)

Cardiovasculares: rubor (agudo: 58%; crónico: 42%), hipotensión, dolor precordial, bradicardia (efecto vagal), taquicardia refleja, palpitaciones, arritmias, taquicardia supraventricular, infarto miocárdico

Sistema nervioso central: cefalea (aguda: 49%; crónica: 83%), ansiedad, nerviosismo, agitación, mareo, inquietud, depresión, convulsiones, evento vascular cerebral

Dermatológicas: exantema, urticaria, eccema, prurito, úlceras cutáneas

Endocrinas y metabólicas: hipopotasemia, hiperpotasemia, pérdida ponderal, ganancia ponderal

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, anorexia, constipación, abultamiento abdominal

Hematológicas: hemorragia, trombocitopenia

Locales: reacciones en el sitio de la inyección: infección (21%), dolor (13%), irritación, eritema, tromboflebitis

Neuromusculares y esqueléticas: dolor mandibular, mialgia, dolor musculoesquelético, temblor, dorsalgia, dolor en el cuello, astenia, hipoestesia, hiperestesia, parestesias, artralgias

Oculares: ambliopía, visión anormal

Respiratorias: disnea, epistaxis, derrame pleural; edema pulmonar, que puede relacionarse con neumopatía venooclusiva (véase Advertencias)

Diversas: síntomas semejantes a influenza, diaforesis, sepsis vinculada con catéter

Interacciones medicamentosas

El uso concurrente de diuréticos, agentes antihipertensivos u otros vasodilatadores puede causar una reducción adicional de la presión arterial. El uso concomitante de agentes antiplaquetarios o anticoagulantes puede incrementar el riesgo de hemorragia.

El epoprostenol disminuyó 15% la depuración oral aparente de digoxina y de furosemida en 13% el segundo día de tratamiento; sin embargo, los valores de depuración regresaron a la basal antes del día 87; el epoprostenol puede aumentar los niveles séricos de digoxina después del inicio del tratamiento (vigilar a los pacientes); no se cree que su interacción con furosemida sea clínicamente significativa.

Estabilidad Almacenar los frascos ampola del fármaco y el diluyente estéril sin abrir, a temperatura ambiente entre 15 y 20°C; protegerlos de la luz; no congelar el diluyente. Después de su reconstitución, la solución debe almacenarse en refrigeración de 2 a 8°C si no se usa de inmediato; la solución reconstituida es estable hasta 48 h si se refrigera; proteger de la luz; no congelar (desechar la solución si se congeló). La solución reconstituida (pH 10.2 a 10.8) es cada vez más inestable en pH más bajos y el fármaco se hidroliza con rapidez en el pH de los líquidos IV.

Durante su administración puede utilizarse una bolsa de solución a temperatura ambiente sólo hasta por 8 h, o una bolsa fría para administración hasta por 24 h.

Nota: las soluciones reconstituidas pueden refrigerarse por < 40 h antes de su (Continúa)

Epoprostenol (Continúa)

administración a temperatura ambiente durante 8 h. Las soluciones reconstituidas pueden refrigerarse hasta por < 24 horas antes de su administración con una bolsa fría hasta por 24 h. La bolsa fría debe cambiarse cada 12 h y debe ser capaz de mantener la solución reconstituida a temperatura de 2 a 8°C durante 12 h.

Mecanismo de acción

El epoprostenol es un metaboito del ácido araquidónico y una prostaglandina natural. Es un vasodilatador del lecho arterial pulmonar y sistémico, potente y de acción directa. Además, inhibe la agregación plaquetaria y la proliferación del músculo liso vascular. La reducción de la agregación plaquetaria es resultado de la activación de la ciclasa de adenilato intracelular por el epoprostenol, y el aumento resultante de las concentraciones de monofosfato de adenosina al interior de la plaquetas (**Nota:** los pacientes con HPP tienen un desequilibrio de la proporción de metabolitos de tromboxano:prostaciclina, y una cantidad menor de sintetasa de prostaciclina en arterias pulmonares).

Clínicamente, sus efectos vasodilatadores disminuyen la poscarga ventricular derecha e izquierda, y aumentan el gasto cardíaco y el volumen sistólico. El epoprostenol disminuye resistencia vascular pulmonar, presión arterial pulmonar media y presión arterial sistémica media. Además es capaz de reducir la trombogénesis y la agregación plaquetaria en los pulmones, mediante la inhibición de esta última. Los estudios demuestran un aumento en la capacidad de ejercicio, y mejoría de disnea y fatiga.

Farmacocinética

Metabolismo: se hidroliza rápidamente en el pH neutral de la sangre; también se metaboliza por degradación enzimática; se forman dos metabolitos con actividad farmacológica menor que la del epoprostenol: 6-ceto-PGF_{1α} (mediante degradación espontánea) y 6,15-diceto-13,14-dihidro-PGF_{1α} (mediante degradación enzimática); en la orina se aislan 14 metabolitos menores

Vida media: < 6 min

Eliminación: en orina (84% de la dosis); heces (4%)

Dosificación usual Infusión IV continua: **Nota:** con el uso crónico debe anticiparse la necesidad de incrementar la dosis; los aumentos se requieren con mayor frecuencia durante los primeros meses luego de iniciar el fármaco. La dosis óptima en niños no está bien definida. La dosis crónica promedio al año de tratamiento es de 20 a 40 ng/kg/min en adultos, pero en los niños es de 50 a 80 ng/kg/min (en especial en niños menores); los pacientes pediátricos muestran una variabilidad significativa de la dosis óptima (véanse Barst, 1999; Rosenweig, 1999; Widitzi, 2003).

Niños y adultos:

Infusión crónica: inicial: 1 a 2 ng/kg/min, ajustar la dosis 1 a 2 ng/kg/min cada 15 min o más hasta observar efectos secundarios limitantes de la dosis o llegar al límite de tolerancia del epoprostenol

Ajuste de dosis:

Ajustar la dosis en incrementos de 1 a 2 ng/kg/min; a intervalos de por lo menos 15 min si los síntomas de hipertensión pulmonar persisten o se presenta una recaída después de mejoría. En los estudios clínicos, los aumentos de dosis se realizaron cada 24 a 48 h o más.

Ajustar la dosis en decrementos de 2 ng/kg/min a intervalos de por lo menos 15 min en caso de eventos farmacológicos limitantes de la dosis (adversos). Evitar la suspensión abrupta o reducciones intensas y repentinas de la dosis.

Trasplante pulmonar: en los receptores de trasplante pulmonar, el epoprostenol se disminuyó paulatinamente después del inicio de la derivación cardiopulmonar

Administración Reconstituir sólo con el diluyente estéril suministrado por el fabricante; **no** reconstituir ni mezclar con otros líquidos o medicamentos IV antes de su administración ni durante ella (el epoprostenol es muy inestable en soluciones con pH neutro o ácido). Para hacer una solución de 100 mL (suministro diario) con una concentración de 3 000 ng/mL, diluir un frasco de 0.5 mg de epoprostenol con 5 mL del diluyente suministrado; extraer 3 mL y agregar diluyente hasta un total de 100 mL. Este suministro de 100 mL para 24 h puede dividirse en tres partes iguales; una porción conservarse las primeras 8 h a temperatura ambiente, y las otras dos deben almacenarse en refrigeración y protegidas de la luz (véase Estabilidad). Durante su empleo, puede utilizarse un solo recipiente de solución a temperatura ambiente por 8 h o con una bolsa fría para su administración hasta por 24 h (véase Estabilidad). La concentración de la solución de epoprostenol depende de la velocidad mínima y máxima del flujo de la bomba de infusión, y la duración deseada de la infusión para el volumen del frasco específico. Podrían requerirse concentraciones > 15 000 ng/mL para pacientes que reciben velocidades de infusión mayores. Concentración máxima para administración: 70 000 ng/mL.

IV: infusión continua: las infusiones IV continuas crónicas de epoprostenol deben administrarse a través de un catéter venoso central permanente; emplear una bomba de infusión ambulatoria para los pacientes que se dan de alta a su

domicilio. Puede utilizarse la infusión periférica de forma temporal mientras se establece la línea central. El epoprostenol debe infundirse a través de una vía de la que se excluye cualquier otro fármaco; considerar el uso de un catéter multilumen si se van a administrar de manera rutinaria otros medicamentos IV. Evitar la suspensión abrupta o las reducciones intensas repentinas de la dosis (véase Advertencias). Los pacientes deben tener acceso a una bomba de infusión y equipos para venoclisis adicionales

Nota: la bomba de infusión ambulatoria debe: ser pequeña y ligera; con capacidad para ajustar la velocidad de infusión en incrementos de 2 ng/kg/min; contar con alarmas de oclusión, final de la infusión y baterías bajas; tener una precisión de $\pm 6\%$ la velocidad programada; funcionar mediante presión positiva continua o pulsátil con intervalos < 3 min entre pulsos. El recipiente ha de ser de polipropileno, cloruro de polivinilo o vidrio. La bomba que se utilizó en el estudio clínico multicéntrico más reciente fue la CADD-1 HFX 5100 (Pharmacia Deltec)

Parámetros para vigilancia Efectos hemodinámicos (resistencia vascular pulmonar, presión arterial pulmonar, presión arterial sistémica, frecuencia cardíaca). Vigilar de manera estrecha la presión arterial (de pie y en posición supina) y la frecuencia cardíaca durante varias horas después de los ajustes de dosis. Valorar mejoría de la tolerancia al ejercicio, disnea de esfuerzo, fatiga, síncope, dolor precordial y calidad de vida. Vigilar el dispositivo de infusión y catéteres para evitar fallas relacionadas con el sistema de administración. Vigilar peso y potasio sérico.

Información para el paciente Para la mayoría de los pacientes adultos y algunos pediátricos, es probable que la terapéutica con este medicamento se prolongue, quizá durante varios años. Este fármaco se infunde a través de un catéter venoso central permanente, de forma continua, mediante una bomba de infusión portátil y pequeña. Las interrupciones de la infusión (aun por periodos breves) pueden ocasionar deterioro sintomático rápido del paciente. Éste o su cuidador deben familiarizarse con, y poder llevar a cabo, la técnica estéril para preparar y administrar el medicamento, y cuidar del catéter venoso central.

Este fármaco puede causar dolor en la quijada, cefalea, diarrea, nerviosismo y dolores musculares (el médico puede recomendar un analgésico suave); es posible que cause mareo, y disminuya la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física. Informar de inmediato cualquier signo o síntoma de cefalea aguda intensa, dolor de espalda, aumento en la dificultad para respirar, rubor, fiebre o escalofríos, cualquier hemorragia o formación inusual de equimosis, dolor torácico, palpitaciones, pulso irregular, lento o rápido, bochornos, pérdida de la sensibilidad o diarrea que no se resuelve.

Implicaciones para la atención de enfermería El epoprostenol debe reconstituirse sólo con el diluyente estéril que el fabricante proporciona. Cuando se administra de forma crónica, debe infundirse a través de un catéter venoso central permanente mediante una bomba de infusión portátil. Evitar la suspensión abrupta, las interrupciones de la administración del fármaco y las reducciones de dosis intensas y repentinas (véase Advertencias); estar alerta en busca de cualquier descompostura o mal funcionamiento de la bomba de infusión. Evaluar en busca de signos de sobredosis (p. ej., hipotensión, hipoxia, rubor, taquicardia, fiebre, escalofríos, ansiedad, cefalea aguda, temblores, vómito, diarrea). Instruir al paciente o cuidador respecto al uso adecuado de la técnica aséptica, cuidados apropiados del catéter, y reconstitución y aplicación correcta del fármaco. Instruir al paciente para que informe reacciones adversas, porque sería necesario hacer ajustes a la dosis.

Información adicional El papel principal del epoprostenol es el tratamiento de hipertensión pulmonar primaria en pacientes que no responden a otras terapéuticas. La respuesta al tratamiento inicial se evalúa en un ambiente controlado antes de administrar la terapéutica crónica. El epoprostenol en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca tiene un impacto negativo en la morbilidad cardiovascular. Los estudios clínicos en adultos mostraron mejoría de los síntomas de insuficiencia cardíaca y tolerancia al ejercicio, pero mortalidad mayor.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. Está disponible como epoprostenol sódico; la dosis en miligramos se refiere al epoprostenol.

Inyección, polvo para reconstituir, como sal sódica: 0.5 mg, 1.5 mg (se proporciona con 50 mL de diluyente estéril)

Referencias

- Barst RJ. Pharmacologically Induced Pulmonary Vasodilatation in Children and Young Adults With Primary Pulmonary Hypertension. *Chest*. 1986;89(4):497-503.
- Barst RJ, Maislin G, Fishman AP. Vasodilator Therapy for Primary Pulmonary Hypertension in Children. *Circulation*. 1999;99(9):1197-208.
- Barst RJ, Rubin LJ, Long WA, et al. A Comparison of Continuous Intravenous Epoprostenol (Prostacyclin) With Conventional Therapy for Primary Pulmonary Hypertension. The Primary Pulmonary Hypertension Study Group. *N Engl J Med*. 1996;334(5):296-302.
- Higenbottam TW, Spiegelhalter D, Scott JP, et al. Prostacyclin (Epoprostenol) and Heart-Lung Transplantation as Treatments for Severe Pulmonary Hypertension. *Br Heart J*. 1994;70:366-70.

(Continúa)

Epoprostenol (Continúa)

Kermode J, Butt W, Shann F. Comparison Between Prostaglandin E1 and Epoprostenol (Prostacyclin) in Infants After Heart Surgery. *Br Heart J*. 1991;66(2):175-8.
Rosenzweig EB, Kerstein D, Barst RJ. Long-Term Prostacyclin for Pulmonary Hypertension With Associated Congenital Heart Defects. *Circulation*. 1999;99(14):1858-65.
Widlitz A, Barst RJ. Pulmonary Arterial Hypertension in Children. *Eur Respir J*. 2003;21(1):155-76.

- **Epoprostenol sódico** véase *Epoprostenol en la página 570*

Epoetina alfa

Alertas especiales Advertencias en recuadro añadidas a los agentes estimulantes de la eritropoyesis - 12 de marzo de 2007

La FDA y Amgen, Inc., dieron a conocer un etiquetado revisado para los agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE), que incluyen Epogen® y Procrit® (epoetina alfa), que consta de advertencias en recuadro, revisión de la seguridad e información respecto a revisión de la posología. El nuevo etiquetado es resultado de observaciones de resultados adversos en estudios con pacientes que recibieron AEE. Estos resultados adversos se identificaron en cuatro estudios nuevos en pacientes con cáncer, un estudio con pacientes de cirugía medular y el estudio CHOIR, publicado con anterioridad (Singh, 2006), con pacientes con insuficiencia renal crónica.

En estudios en los que se administraron AEE para lograr una concentración de hemoglobina > 12 g/dL se observaron eventos cardiovasculares graves y potencialmente mortales, aumento del riesgo de muerte, acortamiento del tiempo hasta la progresión tumoral, disminución de la supervivencia o todos los anteriores. En un estudio sobre administración de AEE (hasta hemoglobina de 12 g/dL) en pacientes con cáncer que no recibieron quimioterapia/radioterapia concurrentes, los AEE no consiguieron reducir las transfusiones de eritrocitos; además, el estudio mostró un incremento en la mortalidad de los pacientes que recibieron AEE. La epoetina alfa está aprobada por la FDA para tratar la anemia relacionada con la quimioterapia; **no** está aprobada para usarla en pacientes con neoplasias malignas mieloides ni en aquellos con anemia relacionada con cáncer que no reciben quimioterapia concurrente.

Las recomendaciones para todos los pacientes que reciben AEE incluyen el uso de una dosis mínima efectiva que aumenta gradualmente la hemoglobina hasta una concentración suficiente para evitar la transfusión de eritrocitos; las concentraciones de hemoglobina no deben exceder 12 g/dL ni elevarse > 1 g/dL durante un período de dos semanas. La FDA recomienda también vigilar las concentraciones de hemoglobina dos veces por semana durante dos a seis semanas después del inicio del tratamiento, y los ajustes de la dosis.

Puede encontrarse un resumen de los estudios de AEE en:

<http://www.fda.gov/cder/Offices/OODP/whatsnew/ESA.htm>

Información adicional para los médicos, en que se incluye la etiqueta revisada, se encuentra en: •

<http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/RHE/default.htm>

Sinónimos Agente estimulante de la eritropoyesis (AEE); EPO; Eritropoyetina; NSC-724223; nHuEPO-cc

Categoría terapéutica Eritropoyetina humana recombinante; Factor estimulante de colonias

Uso Tratamiento de anemia relacionada con nefropatía terminal; anemia en pacientes con afecciones malignas no mieloides que reciben quimioterapia; anemia vinculada con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y terapéutica de pacientes infectados con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tratados con zidovudina; concentraciones séricas de eritropoyetina (EPO) endógena inadecuadamente bajas para el valor de la hemoglobina (p. ej., anemia por neoplasias); anemia de la prematuridad; pacientes que se someten a donación sanguínea autóloga antes de la cirugía (la EPO puede acelerar la recuperación del valor de hemoglobina y en algunos casos permitir la donación de más unidades de sangre).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a epoetina alfa, albúmina (humana) o productos derivados de células de mamíferos o cualquier componente de epoetina alfa (véase Advertencias); hipertensión no controlada; neutropenia en recién nacidos.

Advertencias A causa del incremento del riesgo de paro cardíaco, de eventos neurológicos (que incluyen convulsiones y accidente vascular cerebral), exacerbaciones de hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), trombosis

EPOYETINA ALFA

vascular, isquemia, infarto, IM agudo y sobrecarga de líquidos y edema en los pacientes cuya Hb aumentó a > 12 g/dL, la Hb debe medirse dos veces por semana durante dos a seis semanas después del inicio y los ajustes de la dosis. Esta última debe reducirse si la Hb excede 12 g/dL o su velocidad de elevación excede 1g/dL en dos semanas. En general, los pacientes de cáncer se encuentran en mayor riesgo de eventos trombóticos. La presión arterial debe controlarse de modo adecuado antes de iniciar el tratamiento con EPO, en particular aquellos con ICC; cerca de 25% de estos pacientes en diálisis puede requerir incremento de los medicamentos antihipertensivos mientras recibe epoyetina; se han observado encefalopatía hipertensiva y convulsiones en pacientes de ICC tratados con epoyetina; se recomienda vigilancia estrecha de la presión arterial. Se informan convulsiones durante la terapéutica; observar con atención en busca de síntomas neurológicos durante los primeros meses de tratamiento. Se refieren aplasia pura de eritrocitos (APE) y anemia grave, sobre todo en pacientes con ICC que reciben otras proteínas estimulantes de eritropoyesis. Si ocurriera una pérdida repentina de respuesta a epoyetina alfa combinada con anemia intensa y cuenta baja de reticulocitos, suspender la epoyetina en forma temporal y determinar si existen anticuerpos anti-eritropoyetina.

Suspender la epoyetina si se detectan tales anticuerpos. Antes del tratamiento con epoyetina y durante el mismo, valorar las reservas de hierro del paciente mediante ferritina sérica y capacidad total de fijación de hierro (CTFH); se recomienda la terapéutica con complementos de hierro para apoyar la eritropoyesis y prevenir la depleción de las reservas existentes.

La formulación de dosis múltiples contiene alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción del sistema nervioso central (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar el uso de la formulación de dosis múltiples en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas. El uso de porciones no utilizadas de EPO sin conservador se relaciona con contaminación microbiana, bacteremia y reacciones pirógenas. Las formulaciones sin conservador están elaboradas para uso único.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con porfiria o antecedente de convulsiones. La EPO no es útil para correcciones agudas de anemia y no es un sustituto de la transfusión sanguínea de urgencia.

Factores que limitan la respuesta a epoyetina alfa

Factor	Mecanismo
Deficiencia de hierro	Limita la síntesis de hemoglobina
Hemorragia/hemolisis	Contrarresta la eritropoyesis estimulada por epoyetina alfa
Infección/inflamación	Inhibe la transferencia de hierro de los sitios de reserva hacia la médula ósea Suprime la eritropoyesis a través de los macrófagos activados
Sobrecarga de aluminio	Inhibe la incorporación de hierro a la proteína heme
Trasplante de médula ósea Hiperparatiroidismo Enfermedad neoplásica metastásica	Limita el volumen de la médula ósea
Deficiencia de ácido fólico o vitamina B ₁₂	Limita la síntesis de hemoglobina
Apego al tratamiento	Epoyetina alfa autoadministrada o terapéutica con hierro

La valoración de las reservas de hierro y la complementación terapéutica de éste son esenciales para el tratamiento óptimo con EPO. La complementación de hierro es necesaria para cubrir los requerimientos mayores durante la expansión de la masa eritrocitaria, secundaria a la estimulación de la médula ósea por EPO, a menos que las reservas de hierro ya sean excesivas.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipertensión, edema, dolor torácico, eventos vasculares trombóticos (p. ej., infarto miocárdico, evento vascular cerebral, ataque isquémico transitorio)

Sistema nervioso central: fatiga, mareo, cefalea, convulsiones, fiebre

(Continúa)

Epoyetina alfa *(Continúa)*

Dermatológicas: exantema, urticaria
Gastrointestinales: náusea, diarrea, vómito
Hematológicas: neutropenia, aplasia pura de eritrocitos, anemia
Locales: dolor, irritación en el sitio de la inyección (inyección SC)
Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, debilidad
Respiratorias: tos
Diversas: reacciones de hipersensibilidad

Estabilidad Refrigerar; los frascos ampula con dosis única no contienen conservadores; desechar después de puncionarlos (véase Advertencias). Los frascos con dosis múltiples contienen alcohol bencílico como conservador y son estables dos semanas a temperatura ambiente y refrigerados; pueden usarse hasta 21 días después de la punción inicial. Las jeringas prellenadas con la presentación que contiene conservador son estables durante seis semanas bajo refrigeración (2 a 8°C) (Naughton, 2003). La EPO es estable 24 h cuando se diluye en glucosa IV que contiene por lo menos 0.05% de albúmina humana o soluciones de nutrición parenteral que contienen por lo menos 0.5% de aminoácidos. La EPO puede diluirse con solución salina normal o bacteriostática en una proporción de 1:1 al momento de la administración SC.

Mecanismo de acción La epoyetina alfa, una glucoproteína elaborada mediante tecnología de ADN recombinante, tiene los mismos efectos que la eritropoyetina endógena. La EPO induce eritropoyesis por estimulación de la división y diferenciación de células madre eritroides comprometidas. Induce la liberación de reticulocitos de la médula ósea hacia el torrente sanguíneo, donde maduran en eritrocitos (relación dosis-respuesta), lo que incrementa las cifras de reticulocitos, y causa elevación de hematócrito y hemoglobina. En condiciones normales hay una correlación inversa entre la concentración de EPO en plasma y el valor de la hemoglobina (sólo cuando la concentración de hemoglobina es < 10.5 g/dL)

Farmacodinamia

Inicio de acción: varios días

Efecto máximo: dos a seis semanas

Farmacocinética

Absorción: SC: 31.9%

Distribución: adultos: V_d : 9 L; rápida en el compartimento plasmático; la mayor parte del fármaco es captada por hígado, riñones y médula ósea

Biodisponibilidad: SC: - 21 a 31%

Vida media:

Recién nacidos: SC: 17.6 h el tercer día de tratamiento, 11.2 h el décimo día

Adultos: 4 a 13 h en pacientes con IRC; la vida media es 20% más corta en pacientes con función renal normal

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: SC: 5 a 24 h

Eliminación: ocurre cierta degradación metabólica con recuperación de pequeñas cantidades en la orina

Depuración: recién nacidos: SC o infusión IV continua: 26 a 35 mL/kg/h el tercer día de tratamiento y 65 a 87 mL/kg/h el décimo día

Nota: si bien se obtiene una concentración máxima en plasma mucho más elevada después de la administración IV en bolo, disminuye a una velocidad mayor (en dos a tres días) que después de la administración subcutánea (se conservan concentraciones en plasma mayores que las endógenas cuando menos durante cuatro días). Con la administración subcutánea se requiere una dosis de EPO 30 a 50% más baja

Dosificación usual Es necesario individualizar los esquemas de dosificación y se recomienda vigilar a los pacientes que reciben el fármaco. La EPO puede ser ineficaz si otros factores, como la deficiencia de hierro, de vitamina B₁₂ o folato, limitan la respuesta de la médula ósea; la dosis se basa en la administración SC; el uso de la vía IV puede requerir aumento de la dosis hasta 30 a 50% para lograr la misma respuesta clínica: IV, SC:

Anemia de la prematuridad: recién nacidos: regímenes variables: 25 a 100 U/kg/dosis tres veces/semana o 100 U/kg/dosis cinco veces/semana o 200 U/kg/dosis cada tercer día por 10 dosis

Anemia en pacientes con cáncer: **Nota:** no se recomienda usar en pacientes con concentraciones séricas de EPO > 200 antes del tratamiento,

Niños de 6 meses a 18 años: se informan dosis entre 25 y 300 U/kg tres a siete veces/semana

Recomendación del fabricante: basadas en un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado por placebo con 222 niños, de 5 a 18 años, en el que se utilizó sólo la vía de administración IV : 600 U/kg semanalmente (sin exceder 40 000 U/semana); puede aumentarse a 900 U/kg semanalmente (sin sobrepasar 60 000 U/semana); tener cautela al considerar esta dosis para administración SC, porque ésta produce efectos con dosis 30 a 50% menores que las IV

EPOYETINA ALFA

Adultos: 150 U/kg/dosis tres veces/semana; máximo: 1 200 U/kg/semana; o como alternativa: 40 000 U una vez por semana; puede aumentarse hasta 60 000 U una vez por semana si la hemoglobina no aumenta por lo menos 1 g/dL después de cuatro semanas de tratamiento

Anemia en IRC:

Dosis inicial:

Niños: 50 U/kg/dosis tres veces/semana

Adultos: 50 a 100 U/kg/dosis tres veces/semana

Dosis de mantenimiento: niños y adultos: ajustar la dosis hasta obtener respuesta (véase Ajuste de dosis de epoyetina alfa); dosis promedio: 75 U/kg tres veces/semana (intervalo: 12.5 a 525 U/kg tres veces/semana)

Nota: se ha estudiado la administración de una dosis semanal en pacientes con insuficiencia renal crónica. Cuando se realiza la transición de dosis múltiples por semana a una dosis semanal debe empezarse con una dosis semanal igual al total de la dosis semanal previa. Dejar pasar cuatro semanas para determinar los efectos del nuevo régimen

Ajuste de dosis de epoyetina alfa

Intervalo deseado de hemoglobina	IRC, VIH tratado con zidovudina: 12 g/dL Cáncer: 10 a 12 g/dL
Reducir la dosis cuando...	Se alcance el intervalo deseado o la hemoglobina aumente > 1 g/dL en dos semanas
Aumentar la dosis cuando...	La hemoglobina no aumenta 2 g/dL después de ocho semanas de tratamiento y se encuentra por debajo del intervalo deseado
Suspender la terapéutica cuando...	La hemoglobina es > 13 g/dL; reinstaurar el tratamiento con una dosis 25% más baja después de que la hemoglobina disminuye hasta el intervalo deseado o a 12 g/dL

Pacientes infectados por VIH tratados con zidovudina:

Niños de 8 meses a 17 años: la información es limitada: se refieren dosis que van desde 50 hasta 400 U/kg dos o tres veces/semana

Adultos (concentraciones de EPO < 500 mU/mL antes del tratamiento y aquellos que reciben < 4 200 mg/semana de zidovudina): inicial: 100 U/kg/dosis tres veces/semana durante ocho semanas; después de ocho semanas de tratamiento la dosis puede aumentarse 50 a 100 U/kg tres veces/semana hasta un máximo de 300 U/kg tres veces/semana

Donación autóloga de sangre: adultos: 300 U/kg/día por 10 días antes de la intervención quirúrgica, el día de la cirugía y cuatro días después, **o como alternativa**, 600 U/kg/semana los días 21, 14 y 7 antes de la cirugía y el día en que se realiza la intervención

Administración

Parenteral: no agitar, porque ello puede desnaturalizar la glucoproteína y hacer que el fármaco se vuelva biológicamente inactivo

La SC es la vía de administración preferida; la dilución 1:1 con solución salina normal bacteriostática (contiene alcohol bencílico) tiene efecto anestésico local para reducir el dolor en el sitio de inyección. Los frascos de dosis múltiples incluyen alcohol bencílico.

IV: diluir con un volumen igual de solución salina normal y administrar en 1 a 3 min; puede administrarse por la línea IV al final del procedimiento de diálisis

Prueba	Frecuencia en la fase inicial	Frecuencia en la fase de mantenimiento
Hemoglobina	IRC: 2 veces/semana; cáncer, VIH: 1 vez por semana	2 a 4 veces/mes
Presión arterial	3 veces/semana	3 veces/semana
Ferritina sérica	Mensual	Trimestral
Saturación de transferrina	Mensual	Trimestral
Pruebas sanguíneas que incluyan BHC con diferencial, creatinina, BUN, potasio, fósforo	Regularmente, como rutina	Regularmente, como rutina
Recuento de reticulocitos	Basal antes de iniciar la terapéutica	Después de 10 días de tratamiento

(Continúa)

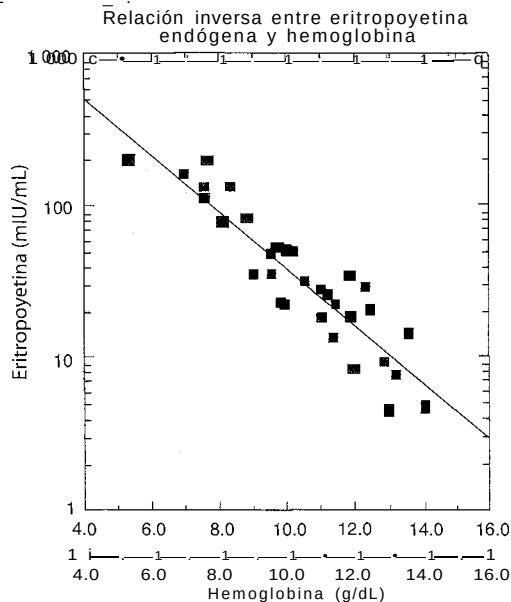
Epoietina alfa (Continúa)**Parámetros para vigilancia**

Está indicado vigilar con cuidado la presión arterial; se observan problemas por hipertensión, sobre todo en pacientes con insuficiencia renal tratados con EPO. Es menos probable que otros individuos presenten esta complicación. Véase el cuadro en la página anterior.

Intervalo de referencia La decisión para iniciar tratamiento con EPO debe tomarse con base en una medición de la concentración sérica de eritropoyetina endógena. Los valores de esta última se relacionan inversamente con la concentración de hemoglobina (y hematócrito) en anemias que no se atribuyen a deterioro de la producción de eritropoyetina (p. ej., anemia por deficiencia de hierro). El valor normal de eritropoyetina en personas con hemoglobina y hematócrito normales es de 4.1 a 22.2 mIU/mL. En pacientes anémicos, los valores basales de eritropoyetina pueden aumentar hasta 100 ó 1.000 veces en enfermos no tratados y con liberación normal de eritropoyetina. El cuadro siguiente ilustra la respuesta normal a la anemia. La EPO está indicada en pacientes que no muestran una respuesta normal a la anemia (es decir, la medición de eritropoyetina endógena es baja en relación con una respuesta normal). Si el paciente tiene una respuesta normal, podría no ser benéfico añadir EPO exógena. Estudios clínicos que incluyeron varios estados patológicos permitieron establecer criterios para valorar las concentraciones de eritropoyetina endógena antes de iniciar el tratamiento con EPO:

Pacientes infectados con VIH tratados con zidovudina: la evidencia disponible indica que no es probable que aquéllos con niveles séricos de eritropoyetina endógena > 500 mIU/mL respondan a EPO

Pacientes que reciben quimioterapia por cáncer: no se recomienda el tratamiento de aquéllos con concentraciones séricas de eritropoyetina endógena > 200 mIU/mL



Información para el paciente Se requieren pruebas hematológicas frecuentes para determinar la dosis adecuada; notificar al médico si se presenta cefalea intensa; debido al riesgo mayor de actividad convulsiva en pacientes con IRC durante los 90 primeros días de tratamiento, evitar actividades potencialmente peligrosas (p. ej., conducir durante este periodo).

Información adicional Se obtiene una respuesta óptima cuando los depósitos de hierro se mantienen utilizando complementos del mismo, si es necesario; valorar las reservas de hierro antes del tratamiento y durante el mismo.

En Estados Unidos puede obtenerse más información a través de Epogen's Reimbursement Hotline (Epogen®, Procrit®), y los departamentos de Servicios Profesionales de Amgen y Ortho Biotech.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (especialmente, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto

Solución inyectable [sin conservador]:

Epogen®, ProcriF: 2 000 U/mL (1 mL); 3 000 U/mL (1 mL); 4 000 U/mL (1 mL); 10 000 U/mL (1 mL); 40 000 U/mL (1 mL) [contiene albúmina humana]

Solución inyectable [con conservador]:

Epogen®, Procrit®: 10 000 U/mL (2 mL); 20 000 U/mL (1 mL) [contiene alcohol bencílico y albúmina humana]

Referencias

- Blanche S, Caniglia M, Fischer A, et al. Zidovudine Therapy in Children With Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Am J Med.* 1988;85(2A):203-7.
- Halperin DS, Wacker P, Lacourt G, et al. Effects of Recombinant Human Erythropoietin in Infants With the Anemia of Prematurity: A Pilot Study. *J Pediatr.* 1990;116(5):779-86.
- Naughton CA, Duppong LM, Forbes KD, et al. Stability of Multidose, Preserved Formulation Epoetin Alfa in Syringes for Three and Six Weeks. *Am J Health Syst Pharm.* 2003;60(5):464-8.
- Ohls RK, Christensen RD. Stability of Human Recombinant Epoetin Alfa in Commonly Used Neonatal Intravenous Solutions. *Ann Pharmacother.* 1996;30(5):466-468.
- Ohls RK, Veerman MW, Christensen RD. Pharmacokinetics and Effectiveness of Recombinant Erythropoietin Administered to Preterm Infants by Continuous Infusion in Total Parenteral Nutrition Solution. *J Pediatr.* 1996;128(4):518-23.
- Rhondeau SM, Christensen RD, Ross MP, et al. Responsiveness to Recombinant Human Erythropoietin of Marrow Erythroid Progenitors From Infants With the Anemia of Prematurity. *J Pediatr.* 1988;112(6):935-40.
- Shannon KM, Keith JF 3rd, Mentzer WC, et al. Recombinant Human Erythropoietin Stimulates Erythropoiesis and Reduces Erythrocyte Transfusions in Very Low Birth Weight Preterm Infants. *Pediatrics.* 1995;95(1):1-8.
- Sinai-Trieman L, Salusky IB, Fine RN. Use of Subcutaneous Recombinant Human Erythropoietin in Children Undergoing Continuous Cycling Peritoneal Dialysis. *J Pediatr.* 1989;114(4 Pt 1):550-4.

• EPT véase Tenipósido en la página 1443

• Eptacog Alfa (activado) véase Factor VIIa (recombinante) en la página 632

• Equipo de para tratar envenenamiento por cianuro véase Nitrito de sodio, tiosulfato de sodio y nitrito de amilo en la página 1150

Ergocalciferol

Sinónimos Ergosterol activado; Viosterol; Vitamina D,

Categoría terapéutica Análogo de vitamina D; Complemento nutricional; Vitamina liposoluble

Uso Prevención y tratamiento de deficiencia de vitamina D; tratamiento de raquitismo u osteomalacia; hipofosfatemia hereditaria e hipoparatiroidismo; prevención y tratamiento de deficiencia de vitamina D en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC); complemento dietético.

Factor de riesgo para el embarazo A (C si la dosis excede las RDA)

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al ergocalciferol o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); hipercalcemia; síndrome de malabsorción; evidencia de toxicidad por vitamina D.

Advertencias Algunos productos contienen tartrazina, que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles. El resultado de multiplicar la concentración sérica de calcio por el fósforo (Ca x P) no debe exceder 65 mg²/dL² en lactantes y niños < 12 años, y 55 mg²/dL² en niños > 12 años y adultos.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con coronariopatía, litiasis renal y disfunción renal; para lograr respuesta clínica al tratamiento con ergocalciferol se requiere una ingesta adecuada de calcio; conservar una ingesta adecuada de líquidos; evitar la hipercalcemia.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipertensión, arritmias, hipotensión

Sistema nervioso central: estado soporoso, irritabilidad, cefalea, psicosis

Dermatológicas: prurito

Endocrinas y metabólicas: acidosis leve, hipercolesterolemia, polidipsia, pérdida ponderal

Gastrointestinales: náusea, vómito, anorexia, constipación, sabor metálico, xerostomía, pancreatitis

Genitourinarias: albuminuria, nicturia, poliuria

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, mialgias, dolor óseo

Oculares: fotofobia

Renales: nefrocalcinosis

Interacciones medicamentosas Puede antagonizar los efectos de bloqueadores de canales del calcio por incremento de la concentración sérica de calcio; puede relacionarse con toxicidad por digoxina secundaria a incremento de las concentraciones de calcio; es posible que produzca un incremento aditivo de las concentraciones de calcio por disminución de la excreción del mismo, por diuréticos tiacídicos; antiácidos que contienen magnesio (posible desarrollo de hipermagnesemia); colestiramina, colestipol, orlistat y uso excesivo de aceite mineral disminuyen su absorción.

(Continúa)

Ergocalciferol (Continúa)

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; proteger de la luz.

Mecanismo de acción La vitamina • estimula la absorción de calcio y fosfato en el intestino delgado; promueve la secreción de calcio de los huesos hacia la sangre; fomenta la reabsorción de fosfato en los túbulos renales; actúa directamente sobre las células óseas (osteoblastos) para estimular el crecimiento esquelético, y sobre las glándulas paratiroides a fin de suprimir la síntesis y secreción de hormona paratiroidea.

Farmacodinamia El efecto máximo ocurre — 1 mes después de iniciar dosis diarias.

Farmacocinética

Absorción: se absorbe con facilidad en el tubo gastrointestinal; su absorción requiere la presencia Intestinal de bilis

Metabolismo: Inactivo hasta que se hidroxila en hígado y riñón en calcifediol, y luego en calcitriol (la forma más activa)

Dosificación usual Es preferible la dosis oral; administrar IM sólo a pacientes con enfermedad gastrointestinal, hepática o biliar acompañada de malabsorción de vitamina •:

Ingesta adecuada (Ai) (Recomendaciones de 1997 de la National Academy of Science): recién nacidos, niños y adultos: 200 UI/día

Complemento dietético (cada ug = 40 UI USP):

Prematuros: 10 a 20 ug/día (400 a 800 UI), hasta 750 ug/día (30 000 UI)

Lactantes y niños sanos: 10 ug/día (400 UI)

Adultos: 10 ug/día (400 UI)

Insuficiencia renal:

Niños: 100 a 1 000 ug/día (4 000 a 40 000 UI)

Adultos: 500 ug/día (20 000 UI)

Hipoparatiroidismo:

Niños: 1.25 a 5 mg/día (50 000 a 200 000 UI) con complementos de calcio

Adultos: 625 ug a 5 mg/día (25 000 a 200 000 UI) con complementos de calcio

Raquitismo dependiente de vitamina D:

Niños: 75 a 125 ug/día (3 000 a 5 000 UI); dosis máxima: 1500 ug/día

Adultos: 250 ug a 1.5 mg/día (10 000 a 60 000 UI)

Raquitismo nutricional y osteomalacia:

Niños y adultos (con absorción normal): 25 a 125 ug/día (1 000 a 5 000 UI) durante 6 a 12 semanas

Niños con malabsorción: 250 a 625 ug/día (10 000 a 25 000 UI)

Adultos con malabsorción: 250 a 750 ug/día (10 000 a 300 000 UI)

Raquitismo refractario a vitamina D:

Niños: inicial: 1 000 a 2 000 ug/día (40 000 a 80 000 UI) con complementos de fosfato; la dosis diaria se aumenta 250 a 500 ng (10 000 a 20 000 UI) cada tres o cuatro meses

Adultos: 250 a 1 500 ug/día (10 000 a 60 000 UI) con complementos de fosfato

Administración Oral: puede administrarse sin relación con las comidas; para el líquido oral, utilizar el gotero que se Incluye, a fin de medir las dosis

Parenteral: inyectable sólo para uso IM

Parámetros para vigilancia Concentraciones séricas de calcio y fósforo (en ERC: después de un mes y por lo menos cada tres); fosfatasa alcalina, nitrógeno ureico en sangre; radiografías óseas (hipofosfatemia o hipoparatiroidismo); 25(OH)D (en ERC: después de tres meses de tratamiento y en lo sucesivo según se requiera).

Intervalo de referencia

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como daño renal o tasa de filtración glomerular (TFG) < 60 mL/min/1.73 m² por > 3 meses); las fases de la ERC se describen a continuación:

Fase 1 de ERC: daño renal con TFG normal o aumentada; TFG > 90 mL/min/1.73 m²

Fase 2 de ERC: daño renal con reducción leve de TFG; TFG de 60 a 89 mL/min/1.73 m²

Fase 3 de ERC: reducción moderada de TFG; TFG de 30 a 59 mL/min/1.73 m²

Fase 4 de ERC: reducción intensa de TFG; TFG de 15 a 29 mL/min/1.73 m²

Fase 5 de ERC: insuficiencia renal; TFG < 15 mL/min/1.73 m² o diálisis

25(OH)D sérica: > 30 ng/mL

Información para el paciente Tomar tal como se le indica; no aumentar la dosis sin consultar al médico. Seguir la dieta recomendada (no tomar ningún otro compuesto que contenga fosfato o vitamina D mientras tome ergocalciferol). Es posible que se experimente náusea, vómito o sequedad bucal (las comidas pequeñas y frecuentes, la higiene bucal adecuada, la goma de mascar o chupar pastillas refrescantes del aliento pueden ayudar).

Información adicional 1.25 mg de ergocalciferol proporcionan 50 000 UI de actividad de vitamina D; una gota de 8 000 UI/mL = 200 UI (40 gotas = 1 mL)

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Cápsula (Drisdol®): 50 000 UI [1.25 mg; contiene aceite de soya y tartrazina]

Solución Inyectable (Calciferol™): 500 000 UI/mL [12.5 mg/mL] (1 mL) [contiene aceite de ajonjolí] [DSC]

Líquido, gotas (Calciferol™, Drisdol®): 8 000 UI/mL [200 ug/mL] (60 mL)

Referencias

Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. National Academy of Sciences. Washington, DC: National Academy Press, 1997.

K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Children With Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis.* 2005;46(4 Suppl 1):S1-121.

K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. Guideline 1. Evaluation of Calcium and Phosphorus Metabolism. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(4 Suppl 3):S2-7.

K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. Guideline 3. Evaluation of Serum Phosphorus Levels. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(4 Suppl 3):62-3

K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification, Part 4. Definition and Classification of Stages of Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(2 Suppl 1):46-75.

Sánchez CP. Secondary Hyperparathyroidism in Children With Chronic Renal Failure: Pathogenesis and Treatment. *Paediatr Drugs.* 2003;5(11): 763-76.

Ziolkowska H. Minimizing Bone Abnormalities in Children With Renal Failure. *Paediatr Drugs.* 2006;8(4):205-22.

- Ergosterol activado véase Ergocalciferol en la página 579

Ergotamina

Información relacionada

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos

Tartrato de ergotamina

Categoría terapéutica Agente antimigrañoso; Agente bloqueador adrenérgico alfa oral; Alcaloide ergotamínico

Uso Previene o suprime las cefaleas vasculares, como migraña y las variantes de migraña también conocidas como "cefalalgia histamínica".

Factor de riesgo para el embarazo X

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la ergotamina y cualquier componente de la fórmula; embarazo; enfermedad vascular periférica, enfermedad hepática o renal, hipertensión, enfermedad ulcerosa péptica, sepsis, cardiopatía coronaria; tratamiento concurrente con inhibidores de la proteasa (indinavir, ritonavir, saquinavir, nelfinavir, amprenavir, lopinavir con ritonavir), efavirenz o delavirdina (véase Interacciones medicamentosas).

Advertencias Su empleo a largo plazo se relaciona con cambios fibróticos en las válvulas cardíacas y pulmonares, y con casos raros de fibrosis retroperitoneal; su administración crónica puede ser peligrosa a causa de reducción del flujo sanguíneo cerebral, cambios en el ECG e hipertensión; la vasoconstricción sostenida puede precipitar angina, infarto miocárdico, agravar la claudicación intermitente o conducir a colitis isquémica; el uso concomitante de la ergotamina con inhibidores de la proteasa y antibióticos macrólidos se vincula con isquemia cerebral y periférica grave o que puede poner en riesgo la vida; algunos pacientes requieren amputación (véase Contraindicaciones); los pacientes que toman ergotamina por periodos prolongados pueden tornarse dependientes de la misma y su suspensión puede ocasionar síntomas de abstinencia (p. ej., cefalea de rebote). Su seguridad y eficacia aún no se establecen en niños.

Precauciones Evitar la administración prolongada o la dosis excesiva por el riesgo de ergotismo y gangrena.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: dolor precordial semejante a angina, taquicardia o bradicardia transitorias, vasoespasmo, vasoconstricción, claudicación; engrosamiento fibroso de las válvulas aórtica, pulmonar, mitral o tricúspide o ambas (raras veces después del empleo a largo plazo)

Sistema nervioso central: cefalea de rebote (con su suspensión abrupta), estado soporoso, mareo

Dermatológicas: prurito

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, xerostomía, fibrosis retroperitoneal (rara)

Local: edema

Neuromusculares y esqueléticas: calambres, en piernas, mialgias, debilidad, parestesias en extremidades

Respiratorias: fibrosis pleuropulmonar (rara)

(Continúa)

Ergotamina (Continúa)

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A4 (mayor) del citocromo P450; inhibidor (débil) de la isoenzima CYP3A4.

Isquemia grave o que pone en peligro la vida con inhibidores potentes de CYP3A4, que incluye inhibidores de la proteasa y antibióticos macrólidos (ver Contraindicaciones) por incremento de los niveles de ergotamina en sangre; los inhibidores menos potentes de CYP3A4, saquinavir, nefazodona, fluconazol, fluoxetina, fluvoxamina, zileutón, metronidazol y clotrimazol también pueden aumentar el riesgo de isquemia periférica grave; asimismo es posible que la delavirdina y el efavirenz incrementen los niveles plasmáticos de ergotamina, lo que induce toxicidad que pone en peligro la vida; intensificación de la vasoconstricción con agentes betabloqueadores; aumento de los efectos vasoconstrictores con metisergida; los antagonistas de la serotonina (buspirona, inhibidores de la recaptura de serotonina, antidepresivos tricíclicos, nefazodona, sumatriptán y trazodona), inhibidores de la MAO y sibutramina pueden aumentar el riesgo del síndrome serotoninérgico; la metoclopramida y los antipsicóticos pueden disminuir los efectos de la ergotamina; el sumatriptán y otros antagonistas de receptores 5-HT₁ pueden prolongar sus acciones vasoespásticas (no usar con menos de 24 h de diferencia).

Interacción con alimentos Evitar té, refrescos de cola y café (la cafeína puede aumentar la absorción gastrointestinal de la ergotamina). Evitar el jugo de toronja; puede incrementar los niveles sanguíneos de ergotamina, lo que conduce a mayor toxicidad.

Mecanismo de acción Tiene actividad agonista parcial, antagonista o ambas, en receptores triptaminérgicos, dopaminérgicos y adrenérgicos alfa según su distribución; es un estimulante uterino muy activo; produce constricción de los vasos sanguíneos periféricos e intracraneales, y depresión en los centros vasomotores centrales.

Farmacocinética

Absorción: oral, rectal: errática

Distribución: V_d: adultos: 1.85 L/kg

Metabolismo: extenso en el hígado

Biodisponibilidad: baja biodisponibilidad global (< 5%)

Vida media: adultos: 2 a 2.5 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 0.5 a 3 h

Eliminación: en bilis, como metabolitos (90%)

Dosificación usual Adolescentes y adultos: **Nota:** no es para administración diaria crónica: sublingual: una tableta debajo de la lengua al primer signo de crisis; luego, una tableta cada 30 min; máximo: tres tabletas/24 h; cinco tabletas/semana

Administración Sublingual: colocar la tableta debajo de la lengua; no triturar; puede administrarse sin relación con los alimentos

Información para el paciente Síntomas como náusea, vómito, hormigueo o parestesias y dolor precordial, muscular o abdominal deben informarse al médico al primer signo de crisis; **no** exceder la dosis recomendada; no utilizar de manera crónica a diario; evitar café, té, refrescos de cola y jugo de toronja; puede causar sequedad de boca.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas sublinguales: 2 mg de tartrato de ergotamina

Ergotamina y cafeína

Información relacionada

Sobredosis y toxicología *en la página 1898*

Sinónimos Cafeína y ergotamina; Tartrato de ergotamina y cafeína

Categoría terapéutica Agente antimigrañoso; Agente bloqueador adrenérgico alfa oral; Alcaloide ergotamínico

Uso Previene o suprime las cefaleas vasculares, como migraña y las variantes de migraña también conocidas como "cefalalgia histamínica".

Factor de riesgo para el embarazo X

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a ergotamina, cafeína o cualquier componente de la fórmula; embarazo; enfermedad vascular periférica; hepatopatía o nefropatía, hipertensión, enfermedad ulcerosa péptica, sepsis, cardiopatía coronaria; terapéutica concurrente con inhibidores de la proteasa (indinavir, ritonavir, saquinavir, nelfinavir, amprenavir, lopinavir con ritonavir), efavirenz o delavirdina (véase Interacciones medicamentosas)

ERGOTAMINA Y CAFÉINA

Advertencias Su empleo a largo plazo se relaciona con cambios fibróticos en las válvulas cardíacas y pulmonares, y con casos raros de fibrosis retroperitoneal; su administración crónica puede ser peligrosa a causa de reducción del flujo sanguíneo cerebral, cambios en el ECG e hipertensión; la vasoconstricción sostenida puede precipitar angina, infarto miocárdico, agravar la claudicación intermitente o conducir a colitis isquémica; el uso concomitante de la ergotamina con inhibidores de la proteasa y antibióticos macrólidos se vincula con isquemia cerebral y periférica grave o que puede poner en riesgo la vida; algunos pacientes requieren amputación (véase Contraindicaciones); los pacientes que toman ergotamina por periodos prolongados pueden tornarse dependientes de la misma y su suspensión puede ocasionar síntomas de abstinencia (p. ej., cefalea de rebote). Su seguridad y eficacia aún no se establecen en niños.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: dolor precordial semejante a angina, taquicardia o bradicardia transitorias, infarto miocárdico, vasoespasmos, vasoconstricción, claudicación; engrosamiento fibroso de las válvulas aórtica, pulmonar, mitral o tricúspide o ambas (raro después del uso a largo plazo)

Sistema nervioso central: cefalea de rebote (con su suspensión abrupta), estado soporoso, mareo

Dermatológicas: prurito

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, xerostomía, fibrosis retroperitoneal (rara), úlceras anales o rectales (supositorios)

Locales: edema

Neuromusculares y esqueléticas: calambres en piernas, mialgias, debilidad, parestesias en extremidades

Respiratorias: fibrosis pleuropulmonar (rara)

Interacciones medicamentosas Ergotamina: sustrato (mayor) de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450; inhibidor (débil) de la isoenzima CYP3A4; cafeína: sustrato de las isoenzimas 1A2 (mayor), 2C8/9 (menor), 2D6 (menor), 2E1 (menor), 3A4 (menor); inhibidor de las isoenzimas 1A2 (débil), 3A4 (moderado)

Ergotamina: isquemia grave o que pone en peligro la vida con inhibidores potentes de CYP3A4, que incluye inhibidores de la proteasa y antibióticos macrólidos (ver Contraindicaciones) por incremento de los niveles de ergotamina en sangre; los inhibidores menos potentes de CYP3A4, saquinavir, nefazodona, fluconazol, fluoxetina, fluvoxamina, zileutón, metronidazol y clotrimazol también pueden aumentar el riesgo de isquemia periférica grave; asimismo es posible que la delavirdina y el efavirenz incrementen los niveles plasmáticos de ergotamina, lo que induce toxicidad que pone en peligro la vida; intensificación de la vasoconstricción con agentes betabloqueadores; aumento de los efectos vasoconstrictores con metisergida; los antagonistas de la serotonina (buspirona, inhibidores de la recaptura de serotonina, antidepresivos tricíclicos, nefazodona, sumatriptán y trazodona), inhibidores de la MAO y sibutamina pueden aumentar el riesgo del síndrome serotoninérgico; la metoclopramida y los antipsicóticos pueden disminuir los efectos de la ergotamina; el sumatriptán y otros antagonistas de receptores 5-HT, pueden prolongar sus acciones vasoespásticas (no usar con menos de 24 h de diferencia).

Cafeína: véase la monografía específica para consultar sus interacciones

Interacción con alimentos Evitar té, refrescos de cola y café (la cafeína puede aumentar la absorción intestinal de la ergotamina). Evitar el jugo de toronja; puede incrementar los niveles sanguíneos de ergotamina, lo que conduce a mayor toxicidad.

Mecanismo de acción Tiene actividad agonista parcial, antagonista o ambas, en receptores triptaminérgicos, dopaminérgicos y adrenérgicos alfa según su distribución; es un estimulante uterino muy activo; produce constricción de los vasos sanguíneos periféricos e intracraneales, y depresión en los centros vasomotores centrales; la cafeína también es un vasoconstrictor que potencia los efectos de la ergotamina.

Farmacocinética

Absorción: oral, rectal: errática; su absorción aumenta con la coadministración de cafeína

Metabolismo: hepático extenso

Biodisponibilidad: poca biodisponibilidad global (< 5%)

Vida media: 2 a 2.5 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 0.5 a 3 h

Eliminación: en bilis, como metabolitos (90%)

Dosificación usual Adolescentes y adultos: **Nota:** no es para administración crónica diaria:

Oral: 2 mg al inicio de la crisis; luego, 1 ó 2 mg cada 30 min si es necesario; dosis máxima: 6 mg por crisis; no exceder 10 mg/semana
(Continúa)

ERITROMICINA

Ergotamina y cafeína (Continúa)

Supositorios rectales: un supositorio al primer signo de crisis; seguir con la segunda dosis luego de 1 h si es necesario; dosis máxima: 2 mg por crisis; no exceder cinco dosis/semana

Administración Oral: las tabletas pueden tomarse sin relación con los alimentos

Información para el paciente Síntomas como náusea, vómito, hormigueo o parestesias y dolor precordial, muscular o abdominal deben informarse al médico al primer signo de crisis; **no** exceder la dosis recomendada; no utilizar de manera crónica a diario; evitar café, té, refrescos de cola y jugo de toronja; puede causar sequedad de boca.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Supositorio rectal:

Míttergot: 2 mg de tartrato de ergotamina y 100 mg de cafeína (12s)

Tabletas: 1 mg de tartrato de ergotamina y 100 mg de cafeína

Eritromicina

Sinónimos Eritromicina base; Estearato de eritromicina; Etilsuccinato de eritromicina; Lactobionato de eritromicina

Categoría terapéutica Antibiótico macrólido; Antibiótico oftálmico

Uso Tratamiento de infecciones leves a moderadamente graves de las vías respiratorias superiores e inferiores, faringitis e infecciones de la piel por estreptococos y estafilococos sensibles; otras infecciones bacterianas sensibles incluyen neumonía por *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella*, enfermedad de Lyme, difteria, tos ferina, chancroide, *Chlamydia* y gastroenteritis por *Campylobacter*, se utiliza junto con neomicina para la descontaminación del intestino para cirugía.

Oftálmico: tratamiento de infecciones oculares superficiales que afectan la conjuntiva o la córnea; se emplea para prevenir la oftalmía gonocócica del recién nacido

Tópico: tratamiento de acné vulgar

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la eritromicina o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); disfunción hepática; administración concomitante de pimozida, astemizol, terfenadina o cisaprida.

Advertencias Puede ocurrir disfunción hepática con o sin ictericia, sobre todo en niños mayores y adultos; es posible que se acompañe de malestar, náusea, vómito, cólico y fiebre; suspender el uso si esto ocurre; existe el riesgo de arritmias cardíacas importantes en pacientes que reciben eritromicina y astemizol, terfenadina o cisaprida (no administrar en forma concurrente con eritromicina). Se informa rabdomiólisis en individuos muy enfermos que reciben eritromicina y lovastatina de modo concomitante (vigilar las concentraciones de cinasa de creatinina y transaminasas séricas). Se refiere estenosis pilórica hipertrófica infantil con síntomas de vómito no biliar o irritabilidad a la hora de comer en 5% de los lactantes que recibieron eritromicina como profilaxis de tos ferina.

El lactobionato de eritromicina inyectable contiene alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar el uso de productos de eritromicina que contienen alcohol bencílico en recién nacidos; estudios *in vitro* en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción hepática.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: arritmias ventriculares, prolongación del Intervalo QT; bradicardia, hipotensión con la administración IV

Sistema nervioso central: fiebre, mareo

Dermatológicas: exantema cutáneo, prurito

Gastrointestinales: dolor abdominal, cólico, náusea, vómito, diarrea, estomatitis, colitis pseudomembranosa, estenosis hipertrófica pilórica infantil

Hematológicas: eosinofilia

Hepáticas: hepatitis colestásica, ictericia (la incidencia de hepatitis relacionada con eritromicina es ~ 0.1% en niños y 0.25% en adultos)

Locales: tromboflebitis (formulación IV)

Óticas: ototoxicidad (después de uso IV)

Diversas: reacciones alérgicas, anafilaxia

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450; inhibe las isoenzimas CYP1A2 y CYP3A3/4.

La eritromicina disminuye la depuración de astemizol, terfenadina, carbamacepina, cisaprida, ciclosporina, Inhibidores de la proteasa, lovastatina, sinvastatina, midazolam, fenitoína, alfentanil y triazolam; la eritromicina puede disminuir la depuración de teofilina; aumenta la vida media de la teofilina hasta 60% e induce toxicidad por teofilina (los pacientes que reciben dosis elevadas de teofilina y eritromicina, o que recibieron eritromicina durante > 5 días, pueden estar en mayor riesgo); es posible que potencie el efecto anticoagulante de la warfarina; puede incrementar la toxicidad de la ergotamina y los niveles séricos de digoxina, disopiramida y quinidina.

Estabilidad El lactobionato de eritromicina debe reconstituirse con agua estéril para inyección sin conservadores a fin de evitar la formación de gel; la solución reconstituida es estable dos semanas cuando se refrigera, o 24 h a temperatura ambiente. La solución de eritromicina para infusión IV es estable en pH de 6 a 8.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de proteínas bacterianas dependientes del ARN en la etapa de elongación de la cadena; se une a la subunidad ribosómica 50S, lo que induce bloqueo de la transpeptidación.

Farmacocinética

Absorción: variable, pero mejor con la sal de estolato que con la base; 18 a 45% se absorbe por vía oral; el etilsuccinato puede absorberse mejor con alimento

Distribución: atraviesa la placenta; se distribuye en los tejidos y líquidos corporales, y en la leche materna, con mala penetración al líquido cefalorraquídeo

V.: 0.64 L/kg

Unión a proteínas: 75 a 90%

Metabolismo: hepático, por desmetilación

Vida media:

Recién nacidos (< 15 días): 2.1 h

Adultos: 1.5 a 2 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral:

Base: 4 h

Estearato: 3 h

Etilsuccinato: 0.5 a 2.5 h

Estolato: 2 a 4 h (el tiempo hasta alcanzar el nivel máximo se prolonga en presencia de alimentos, excepto cuando se utiliza estolato)

Eliminación: 2 a 5% del fármaco sin cambios se excreta en la orina, mayor excreción por las heces (a través de la bilis)

Díálisis: no se elimina mediante diálisis peritoneal o hemodiálisis

Dosificación usual

Recién nacidos:

Oral: etilsuccinato: edad posnatal:

< 7 días: 20 mg/kg/día en fracciones cada 12 h

> 7 días, < 1 200 g: 20 mg/kg/día en fracciones cada 12 h

> 7 días, 1 200 a 2 000 g: 30 mg/kg/día en fracciones cada 8 h

> 7 días, > 2 000 g: 30 a 40 mg/kg/día en fracciones cada 6 a 8 h

Oftálmica: profilaxia de oftalmía gonocócica del recién nacido: instilar en cada saco conjuntival un listón de ungüento de 0.5 a 1 cm, una vez

IV: en un estudio ($n = 14$, < 15 días, peso al nacer < 1 500 g) se utilizó lactobionato de eritromicina en dosis de 25 ó 40 mg/kg/día divididos cada 6 h para el tratamiento de infección por *Ureaplasma urealyticum*

Conjuntivitis y neumonía clamidiásicas: oral: etilsuccinato: 50 mg/kg/día divididos cada 6 h por 14 días

Lactantes y niños:

Oral:

Base y etilsuccinato: 30 a 50 mg/kg/día divididos cada 6 a 8 h; no exceder 2 g/día (como base) o 3.2 g/día (como etilsuccinato) (Nota: por diferencias en la absorción, 200 mg de etilsuccinato de eritromicina producen las mismas concentraciones séricas que 125 mg de eritromicina base o estolato)

Estolato: 30 a 50 mg/kg/día divididos cada 6 a 12 h; no exceder 2 g/día

Estearato: 30 a 50 mg/kg/día divididos cada 6 h; no exceder 2 g/día

Chlamydia trachomatis: oral: 50 mg/kg/día divididos cada 6 h por 10 a 14 días

Tos ferina: oral: 40 a 50 mg/kg/día divididos cada 6 h por 14 días (no es el agente de preferencia para neonatos)

Preparación intestinal preoperatoria: oral: 20 mg/kg de eritromicina base a las 1, 2 y 11 PM el día anterior a la cirugía, combinados con aseo mecánico del intestino grueso y neomicina oral

IV: lactobionato: 15 a 50 mg/kg/día divididos cada 6 h sin exceder 4 g/día

(Continúa)

ERITROMICINA

Eritromicina (Continúa)

Niños y adultos:

Oféalmico: instilar el ungüento una o más veces al día, de acuerdo con la gravedad de la infección

Tópica: aplicar solución al 2% en el área afectada dos veces al día, después de lavar y secar muy bien la piel con golpes suaves

Adultos:

Oral:

Base, liberación retardada: 333 mg cada 8 h

Estolato, estearato o base: 250 a 500 mg cada 6 a 12 h

Etilsuccinato: 400 a 800 mg cada 6 a 12 h

Chancroide: oral: base: 500 mg cuatro veces/día por siete días

Chlamydia trachomatis: oral:

Base: 500 mg cuatro veces/día por siete días o

Etilsuccinato: 800 mg cuatro veces/día por siete días

Tos ferina: oral: 500 mg cada 6 h por 14 días

Preparación intestinal preoperatoria: oral: 1 g de eritromicina base a las 1, 2, y 1' PM el día anterior a la cirugía, en combinación con aseo mecánico del intestino grueso y neomicina oral

IV: lactobionato: 15 a 20 mg/kg/día divididos cada 6 h o administrados en infusión continua durante 24 h, sin exceder 4 g/día

Fármaco procinético (para mejorar el tiempo de vaciamiento gástrico y la motilidad intestinal): Nota: se prefiere la vía oral porque todas las complicaciones relacionadas con eritromicina que ponen en peligro la vida y cardíacas mortales se vinculan con eritromicina IV

Lactantes: oral: 10 mg/kg/dosis cada 8 h (dosis antibacteriana alta) fueror efectivos para mejorar el tiempo de vaciamiento gástrico [JPEN 2002;34(1):23-5]; un segundo estudio que usó una dosis baja de eritromicina oral (0.75 a 3 mg/kg) por dos dosis no fue útil en neonatos con alto grado de prematuridad. parcialmente útil en prematuros de más edad y útil en aquellos de término, para aumentar la amplitud de las contracciones duodenales y la amplitud y frecuencia de las contracciones del antro [JPEN. 2002;34(1):16-22]

Nota: la exposición a dosis altas del antimicrobiano (30 a 50 mg/kg/día) por 7 días en recién nacidos, hasta las dos semanas de edad, se relaciona con un incremento de 10 veces el riesgo de estenosis pilórica hipertrófica

Niños: lactobionato: inicial: 1 a 3 mg/kg IV administrados durante 60 min seguido; de 20 mg/kg/día por vía oral divididos en dos a cuatro dosis antes de las comidas o antes de las comidas y al acostarse

Adultos: lactobionato: inicial: 200 mg IV seguidos por 250 mg por vía oral tres veces/día, 30 min antes de las comidas

Administración

Ungüento oféalmico para profilaxia de oftalmía neonatal: limpiar, frotando con suavidad cada párpado con algodón estéril; instilar un listón de ungüento de 0.5 a 1 cm en cada saco conjuntival inferior; aplicar masaje suave sobre los párpados para diseminar el ungüento; después de 1 min puede eliminarse el exceso de ungüento con algodón estéril

Oral: evitar la leche y bebidas ácidas 1 h antes o luego de una dosis; administra: después del alimento para disminuir las molestias gastrointestinales; las tabletas masticables de etilsuccinato no deben deglutirse enteras; no masticar o romper la cápsula de liberación retardada o las tabletas con cubierta entérica; deglutirlas completas

Parenteral: administrar por infusión IV intermitente o continua diluida en soluciones de glucosa o salina hasta una concentración de 1 a 2.5 mg/mL; concentrador máxima: 5 mg/mL; pueden administrarse infusiones intermitentes durante 20 a 60 min; a fin de disminuir la irritación venosa, administrar en infusión continua con una concentración < 1 mg/mL; se recomienda prolongar la duración de la infusión por 60 min o más para disminuir los efectos cardiotóxicos de la eritromicina

Tópica: aplicar una capa delgada en el área afectada después de asearla

Parámetros para vigilancia Pruebas de función hepática; con el uso IV: presión arterial, frecuencia cardíaca.

Interacción con pruebas de Falsos positivos en catecolaminas 17-hidroxicorticosteroides y 17-testosteroides en orina.

Información para el paciente Notificar al médico si ocurre vómito o irritabilidad durante la alimentación, cuando se administra a lactantes.

Implicaciones para la atención de enfermería No machacar el fármaco con cubierta entérica o de liberación retardada.

Información adicional El tratamiento de la cardiotoxicidad relacionada con eritromicina, con prolongación del intervalo QT y taquiarritmias ventriculares, incluye suspender la eritromicina y administrar magnesio.

ERITROMICINA Y SULFISOXAZOL

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. La dosis en miligramos se refiere a la base. [DSC] = producto discontinuado

Cápsulas, liberación retardada, con granulos con cubierta entérica, como base: 250 mg

Eryc®: 250 mg [DSC]

Gel tópico: al 2% (30 g, 60 g)

Erygel®: al 2% (30 g, 60 g) [contiene alcohol al 92%]

Granulos para suspensión oral, como etilsuccinato:

E.E.S.*: 200 mg/5 mL (100 mL, 200 mL) [contiene 25.9 mg (1.1 mEq) de sodio/5 mL; sabor cereza]

Injectable, polvo para reconstituir, como lactobionato: 500 mg, 1 g

Ungüento tópico: al 2% (25 g)

Polvo para suspensión oral, como etilsuccinato:

EryPed-: 100 mg/2.5 mL (100 mL, 200 mL) [contiene 117.5 mg (5.1 mEq/5 mL de sodio; sabor frutas]; 400 mg/5 mL (100 mL, 200 mL) [contiene 117.5 mg (5.1 mEq/5 mL de sodio; sabor plátano]

Polvo para suspensión oral, como etilsuccinato:

EryPed®: 200 mg/5 mL (100 mL, 200 mL) [contiene sodio, 117.5 mg (5.1 mEq/5 mL; sabor frutas]; 400 mg/5 mL (100 mL, 200 mL) [contiene sodio, 117.5 mg (5.1 mEq/5 mL; sabor plátano]

Polvo para suspensión oral, como etilsuccinato [gotas]:

EryPed<: 100 mg/2.5 mL (50 mL) [contiene sodio, 58.8 mg (2.6 mEq)/gotero; sabor frutas]

Solución, tópica: al 2% (60 mL)

Eryderm^: al 2% (60 mL) [contiene alcohol]

Sans Acné®: 2% (60 mL) [contiene alcohol etílico al 44%]

Suspensión oral, como etilsuccinato: 200 mg/5 mL (480 mL); 400 mg/5 mL (480 mL)

E.E.S.®: 200 mg/5 mL (100 mL, 480 mL) [sabor frutas]; 400 mg/5 mL (100 mL, 480 mL) [sabor naranja]

Tabletas, como base: 250 mg, 500 mg

Tabletas, como base [partículas recubiertas con polímero]: 333 mg, 500 mg

Tabletas, como etilsuccinato: 400 mg

Tabletas, como estearato: 250 mg, 500 mg

Tabletas de liberación retardada, con cubierta entérica, como base: 250 mg, 333 mg, 500 mg

Referencias

Curry JI, Lander TD, Stringer MD. Review Article: Erythromycin as a Prokinetic Agent in Infants and Children. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001;15(5):595-603.

Di Lorenzo C, Lacriman R, Hyman PE. Intravenous Erythromycin for Postpyloric Intubation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1990;11(1):45-7.

Reid B, DiLorenzo C, Travis L, et al. Diabetic Gastroparesis Due to Postprandial Antral Hypomotility in Childhood. *Pediatrics.* 1992;90(1 Pt 1):43-6.

Tiwari T, Murphy TV, Moran J. Recommended Antimicrobial Agents for the Treatment and Postexposure Prophylaxis of Pertussis: 2005 CDC Guidelines. *MMWR Recomm Rep.* 2005;54(RR-14):1-16.

Vanderhoof JA, Young R, Kaufman SS, et al. Treatment of Cyclic Vomiting in Childhood With Erythromycin. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1995;21(Suppl 1):S60-2.

Waites KB, Sims PJ, Crouse DT, et al. Serum Concentrations of Erythromycin After Intravenous Infusion in Preterm Neonates Treated for Ureaplasma urealyticum Infection. *Pediatr Infect Dis J.* 1994;13(4):287-93.

- Eritromicina base véase Eritromicina en la página 584

Eritromicina y sulfisoxazol

Sinónimos Sulfisoxazol y eritromicina

Categoría terapéutica Antibiótico derivado de sulfonamida; Antibiótico macrólido

Uso Tratamiento de infecciones bacterianas sensibles de vías respiratorias superiores e inferiores; otitis media en niños ocasionada por cepas sensibles de *Haemophilus influenzae*; otras infecciones en pacientes alérgicos a penicilinas.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a eritromicina. cualquier componente de la fórmula o sulfonamidas; disfunción hepática; lactantes < 2 meses (las sulfas compiten con la bilirrubina por sus sitios de unión, lo que puede dar como resultado kernicterus en recién nacidos); pacientes con porfiria; embarazadas a término; madres que amamantan a < 2 meses; administración concomitante de astemizol, terfenadina o cisaprida.

Advertencias Existe el riesgo de arritmias cardíacas importantes en pacientes que reciben eritromicina, astemizol, terfenadina o cisaprida (no usar en forma concurrente); se informan muertes secundarias a síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, necrosis hepática fulminante, agranulocitosis y anemia (Continúa)

Eritromicina y sulfisoxazol (Continúa)

aplásica con la administración de sulfonamidas; su uso prolongado puede ocasionar sobreinfección o colitis pseudomembranosa.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción renal o hepática, deficiencia de G6PD (puede ocurrir hemólisis).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: taquicardia, palpitaciones, síncope

Sistema nervioso central: cefalea, desorientación, fiebre, mareo

Dermatológicas: exantema, fotosensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, prurito, urticaria

Gastrointestinales: cólico, náusea, vómito, diarrea, colitis pseudomembranosa, anorexia, estomatitis, pancreatitis

Genitourinarias: cristaturia, hematuria

Hematológicas: agranulocitosis, anemia aplásica, leucopenia, eosinofilia, trombocitopenia

Hepáticas: necrosis hepática, ictericia

Renales: nefrosis tóxica, aumento de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica, insuficiencia renal aguda

Respiratorias: tos, dificultad para respirar, infiltrados pulmonares

Diversas: anafilaxia

Interacciones medicamentosas La eritromicina es un sustrato de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450; inhibe las isoenzimas CYP1A2 y CYP3A3/4.

La eritromicina disminuye la depuración de astemizol, terfenadina, carbamacepina, cisaprida, ciclosporina, inhibidores de la proteasa, lovastatina, sinvastatina, midazolam, fenitoina, alfentanil y triazolam; la eritromicina puede disminuir la depuración de teofilina; aumenta la vida media de la teofilina hasta 60% e induce toxicidad por teofilina (los pacientes que reciben dosis elevadas de teofilina y eritromicina, o que recibieron eritromicina durante > 5 días, pueden estar en mayor riesgo); es posible que potencie el efecto anticoagulante de la warfarina; puede incrementar la toxicidad de la ergotamina y los niveles séricos de digoxina, disopiramida y quinidina.

El sulfisoxazol puede disminuir la dosis de tiopental necesaria para anestesia, desplazar el metotrexato de sus sitios de unión a proteínas del plasma y aumentar las concentraciones del metotrexato libre; desplaza tolbutamida, clorpropamida y anticoagulantes orales de sus sitios de unión a proteínas; ácido paraaminobenzoico (PABA) (antagoniza la actividad antibacteriana de las sulfas).

Estabilidad La suspensión reconstituida es estable 14 días cuando se refrigera.

Mecanismo de acción La eritromicina inhibe la síntesis bacteriana de proteínas por unión a la subunidad ribosómica 50S; el sulfisoxazol inhibe de manera competitiva la síntesis bacteriana del ácido fólico a partir del PABA.

Farmacocinética

Etilsuccinato de eritromicina:

Absorción: se absorbe bien en el tubo gastrointestinal

Distribución: se distribuye con amplitud en la mayor parte de tejidos y líquidos corporales; mala penetración al líquido cefalorraquídeo (LCR); atraviesa la placenta; se excreta en la leche materna

Unión a proteínas: 75 a 90%

Metabolismo: hepático, por desmetilación

Vida media: 1 a 1.5 h

Eliminación: se excreta como fármaco sin modificar y se concentra en la bilis; < 5% de la dosis se elimina en la orina

Dialísis: no se elimina mediante diálisis peritoneal o hemodiálisis

Acetilsulfisoxazol:

Absorción: se hidroliza en el tubo gastrointestinal en sulfisoxazol, que se absorbe con rapidez y por completo; su principal sitio de absorción es el intestino delgado

Distribución: en el espacio extracelular; la concentración en LCR varía de 8 a 57% de la concentración sanguínea en pacientes con meninges normales; atraviesa la placenta, se excreta en la leche materna

Unión a proteínas: 85%

Metabolismo: N-acetilación y conjugación con N-glucuronidos en hígado

Vida media: 4.6 a 7.8 h, se prolonga en disfunción renal

Eliminación: 50% en orina, como fármaco sin modificar

Dialísis: > 50% se elimina mediante hemodiálisis

Dosificación usual Oral (la recomendación posológica se basa en el contenido de eritromicina del producto):

Niños > 2 meses: 40 a 50 mg/kg/día en fracciones cada 6 a 8 h; no exceder 2 g de eritromicina o 6 g de sulfisoxazol/día

Adultos: 400 mg de eritromicina y 1 200 mg de sulfisoxazol cada 6 h

Administración Oral: administrar con o sin alimentos; agitar bien la suspensión antes de usarla; mantener una ingesta adecuada de líquidos para prevenir cristalluria y formación de cálculos renales

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial y plaquetas, análisis de orina; pruebas periódicas de función hepática y renal; diarrea.

Interacción con pruebas De Resultados positivos falsos para proteínas, catecolaminas, 17-hidroxycorticosteroides y 17-cetosteroides en orina.

Información para el paciente Es posible que ocasione reacciones de fotosensibilidad (es decir., la exposición a la luz solar puede causar quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición a luz solar y fuentes luminosas artificiales (lámparas solares, cabinas/camas para bronceado); utilizar ropa protectora, sombreros de ala ancha, anteojos para el sol y protector solar para los labios (FPS > 15); usar un protector solar [de amplio espectro o físico (de preferencia) o bloqueador solar con FPS > 15]; ponerse en contacto con el médico si ocurre alguna reacción.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] - producto descontinuado

Pulv. para suspensión oral: 200 mg de etililsuccinato de eritromicina y 600 mg de acetilsulfisoxazol por 5 mL (100 mL, 200 mL)

Pedialzole[®]: 200 mg de etililsuccinato de eritromicina y 600 mg de acetilsulfisoxazol por 5 mL (100 mL, 150 mL, 200 mL) [sabores frambuesa y plátano] [DSC]

Referencias

Rodríguez WJ, Schwartz RH, Sait T, et al. Erythromycin-Sulfisoxazole vs Amoxicillin in the Treatment of Acute Otitis Media in Children. *Am J Dis Child.* 1985;139(8):766-70.

- Eritropoyetina véase Epoetina alfa en la [página 574](#)

Ertapenem

Sinónimos Ertapenem sódico; L-749,345; MK0826

Categoría terapéutica Antibiótico carbapenem

Uso Tratamiento de infecciones intraabdominales complicadas, moderadas o graves, infecciones pélvicas agudas, infecciones complicadas de piel y estructuras cutáneas (inclusive pie diabético sin osteomielitis), neumonía adquirida en la comunidad e infecciones complicadas de las vías urinarias causadas por cepas sensibles de *S. aureus* (sólo cepas sensibles a meticilina), *S. pneumoniae* (cepas sensibles a penicilina), *S. agalactiae*, *S. pyogenes*, *E. coli*, *B. fragilis*, *C. clostridioforme*, especies de *Peptostreptococcus*, *H. influenzae* (cepas negativas a betalactamasas), *K. pneumoniae* y *M. catarrhalis*; profilaxia de infección de herida quirúrgica después de cirugía colorrectal; diagnóstico o sospecha de infección por microorganismos sensibles, para tratamiento parenteral como paciente externo.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a ertapenem, carbapenemes o cualquier componente de la fórmula; pacientes que tuvieron una reacción anafilatoide por betalactamasas; hipersensibilidad a anestésicos locales de tipo amídico en quienes reciben el medicamento mediante inyección IM.

Advertencias Se informan reacciones de hipersensibilidad graves y en ocasiones mortales en pacientes bajo terapéutica con betalactámicos; debe realizarse un interrogatorio cuidadoso en cuanto a las reacciones de hipersensibilidad a penicilina, cefalosporinas u otros betalactámicos antes de iniciar ertapenem. Se refieren convulsiones con el tratamiento. Se describe colitis pseudomembranosa en quienes reciben ertapenem; su empleo prolongado puede ocasionar sobreinfección.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con trastornos del SNC, antecedente de convulsiones o compromiso de la función renal o ambos; los pacientes con disfunción renal requieren ajuste de dosis.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: taquicardia, dolor torácico, hipotensión, edema, hipertensión

Sistema nervioso central: cefalea, mareo, insomnio, convulsiones, ansiedad, fatiga, fiebre, alucinaciones, estado mental alterado, somnolencia

Dermatológicas: exantema, prurito, urticaria

Genitourinarias: vaginitis

Gastrointestinales: diarrea, náusea, vómito, constipación, dolor abdominal, candidiasis oral, disgeusia, colestasis, pancreatitis, colitis pseudomembranosa

Hematológicas: trombocitosis, eosinofilia, neutropenia

Hepáticas: elevación de AST, ALT y fosfatasa alcalina

Locales: eritema y dolor en el sitio de la inyección, flebitis

Renal: insuficiencia renal, hematuria

Respiratorias: disnea, tos, rinitis, sibilancias

(Continúa)

ERTAPENEM

Ertapenem (Continúa)

Diversos: anafilaxia

Interacciones medicamentosas El probenecid disminuye la depuración del ertapenem.

Estabilidad Almacenar el polvo liofilizado a temperatura ambiente. La solución de ertapenem IV reconstituida y diluida en salina normal es estable por 6 h a temperatura ambiente o 24 h en refrigeración, si se usa en las 4 h posteriores a sacarla del refrigerador; no congelar. Incompatible con soluciones que contengan glucosa. La solución de ertapenem IM reconstituida debe administrarse durante la hora posterior a su preparación.

Mecanismo de acción

Inhibe la síntesis de la pared celular mediante unión a las proteínas fijadoras de penicilinas.

Farmacocinética

Distribución: se excreta en la leche materna

V_d:

Niños de 3 meses a 12 años: ~ 0.2 L/kg

Niños de 13 a 17 años: 0.16 U/kg

Adultos: 0.12 L/kg

Unión a proteínas: 85 a 95% (su unión a proteínas depende de su concentración plasmática)

Metabolismo: renal, en un metabolito de anillo abierto

Biodisponibilidad: IM: 90%

Vida media:

Niños de 3 meses a 12 años: 2.5 h

Niños de 13 a 17 años: 4 h

Adultos: 4 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: IM: 2.3 h

Eliminación: 80% de la dosis se excreta en orina (38% como fármaco sin cambios) y 10% en heces; experimenta filtración glomerular y secreción tubular

Díálisis: 30% se elimina mediante hemodíálisis

Dosificación usual IM, IV:

Niños de 3 meses a 12 años: 15 mg/kg/dosis cada 12 h; dosis máxima: 1 g/día

Adolescentes y adultos: 1 g una vez al día

Duración del tratamiento antimicrobiano total para pacientes pediátricos y adultos:

Infecciones intraabdominales complicadas: 5 a 14 días

Infecciones complicadas de piel y estructuras cutáneas (que incluye pie diabético): 7 a 14 días

Neumonía adquirida en la comunidad: 10 a 14 días

Infección complicada de vías urinarias o pielonefritis: 10 a 14 días

Infecciones pélvicas agudas: 3 a 10 días

Profilaxia de infección de herida quirúrgica después de cirugía colorrectal: IV: 1 g en dosis única, administrado 1 h antes del procedimiento

Ajuste de dosis en disfunción renal: adultos: D_{cr} < 30 mL/min/1.73 m²: disminuir la dosis 50%

Hemodíálisis: adultos: si la dosis diaria se administra en las 6 h previas a la hemodíálisis, debe darse una dosis complementaria de 150 mg tras el procedimiento

Administración Parenteral:

Inyección IM: reconstituir un frasco de 1 g con 3.2 mL de lidocaína al 1% justo antes de la administración, con una concentración resultante de 312.5 mg/mL. Agitar bien el frasco. Administrar la inyección IM profunda en una masa muscular grande, como el glúteo o la cara lateral del muslo

Infusión IV intermitente: reconstituir un frasco de 1 g con 10 mL de agua estéril para inyección o solución salina normal, con una concentración resultante de 100 mg/mL. Diluir aún más con salina normal hasta una concentración máxima de 20 mg/mL y administrar en el transcurso de 30 min. No administrar IV junto con otros medicamentos. **No infundir con soluciones que contengan glucosa**

Parámetros para vigilancia Pruebas periódicas de función renal, hepática y hematológica; valoración neurológica.

Información para el paciente Informar al médico la presencia de diarrea prolongada, dolor abdominal o vómito. Notificar dolor torácico, dificultad respiratoria, mareo o confusión.

Información adicional Contenido de sodio en 1 g: 6 mEq

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir: 1 g [contiene 137 mg/g (~ 6 mEq/g) de sodio]

Referencias

- Curran M, Simpson D, Perry C. Ertapenem: A Review of Its Use in the Management of Bacterial Infections. *Drugs*. 2003;63(17):1855-78.
- Keating GM, Perry CM. Ertapenem: A Review of Its Use in the Treatment of Bacterial Infections. *Drugs*. 2005;65(15):2151-78.
- Nix DE, Majumdar AK, DiNubile MJ. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Ertapenem: An Overview for Clinicians. *J Antimicrob Chemother*. 2004;53(Suppl 2):i23-8.

- Ertapenem sódico véase Ertapenem en la página 589

Escopolamina

Información relacionada

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos Bromhidrato de escopolamina; Bromhidrato de hioscina; Butilbromuro de escopolamina; Butilbromuro de hioscina; Escopolamina base

Categoría terapéutica Agente anticolinérgico; Agente anticolinérgico oftálmico; Agente anticolinérgico transdérmico; Agente oftálmico midriático

Uso Medicación preoperatoria para producir amnesia, y disminuir secreciones salivales y respiratorias; produce ciclopejía y midriasis (presentación oftálmica); tratamiento de iridociclitis (presentación oftálmica); prevención de cinetosis (presentaciones oral y transdérmica), y prevención de náusea y vómito posoperatorios (presentación transdérmica).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la escopolamina o cualquier componente de la fórmula; los pacientes hipersensibles a belladona o barbitúricos pueden serlo también a escopolamina; glaucoma de ángulo agudo, obstrucción gastrointestinal o genitourinaria, tirotoxicosis, taquicardia por insuficiencia cardíaca, íleo paralítico, miastenia grave.

Advertencias Se informan síntomas de abstinencia como náusea, vómito, cefalea, mareo y trastornos del equilibrio tras la suspensión del sistema transdérmico, sobre todo en pacientes que lo utilizan por más de tres días.

Precauciones Utilizar con cautela en individuos con disfunción hepática o renal porque los efectos adversos sobre el SNC ocurren más a menudo en ellos; emplear con precaución en lactantes y niños porque son más susceptibles a los efectos adversos de la escopolamina; usar con precaución en caso de enfermedades cardíacas, convulsiones o psicosis.

Reacciones adversas

Nota: se describen efectos adversos sistémicos con los preparados tópicos y oftálmicos

Cardiovasculares: taquicardia, palpitaciones

Sistema nervioso central: desorientación, estado soporoso, alucinaciones, confusión, psicosis, delirio, excitación, inquietud, mareo

Gastrointestinales: xerostomía, constipación, náusea, vómito, disfagia, disgeusia

Genitourinarias: retención urinaria

Oculares: visión borrosa, ciclopejía, midriasis, fotofobia, hipertensión intraocular

Diversas: anafilaxia, reacciones alérgicas

Interacciones medicamentosas Efectos adversos aditivos con otros agentes anticolinérgicos y con amantadina; la absorción gastrointestinal de los siguientes medicamentos puede afectarse: acetaminofén, levodopa, ketoconazol, digoxina (sólo tabletas), riboflavina, preparados de KCl con matriz de cera; efectos aditivos sobre el SNC cuando se administra con otros depresores del mismo o alcohol.

Estabilidad Físicamente compatible cuando se mezcla en la misma jeringa con los siguientes medicamentos: atropina, butorfanol, clorpromacina, dimenhidrinato, difenhidramina, droperidol, fentanil, glucopirrolato, hidromorфона, hidroxizina, meperidina, metoclopramida, morfina, pentazocina, pentobarbital, perfenazina, proclorperazina, promazina, prometazina o tiopental.

Mecanismo de acción Bloquea la acción de la acetilcolina en los receptores parasimpáticos en músculo liso, glándulas y SNC, lo que produce actividad anticolinérgica (inhibición de la secreción de saliva y sudor, disminución de la motilidad y secreciones gastrointestinales, midriasis, taquicardia, estado soporoso, depresión de la función motora); antagoniza a histamina y serotonina.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

Oral, IM: 30 min a 1 h

IV: 10 min

Transdérmica: 4 h

Duración:

Oral, IM: 4 a 6 h

(Continúa)

Escopolamina (Continúa)

IV: 2 h

Transdérmica: 72 h

Farmacocinética

Absorción: buena por todas las vías de administración

Metabolismo: en el hígado

Vida media: 9.5 h

Excreción: < 5% se excreta sin cambios en la orina

Dosificación usual

Preoperatoria y antiemética:

IM, IV, SC:

Niños: 6 u.g/kg/dosis (dosis máxima: 0.3 mg/dosis); puede repetirse cada 6 a 8 h

Adultos: 0.3 a 0.65 mg; puede repetirse tres o cuatro veces a) día

Transdérmica: adultos: aplicar un disco detrás del pabellón auricular la noche previa a la cirugía; si es para una cesárea, aplicar 1 h antes, para minimizar la exposición del neonato

Cinetosis:

Oral: niños > 12 años y adultos: una o dos tabletas 1 h antes de la exposición; puede repetirse después de 8 h en exposición persistente

Transdérmica: niños > 12 años y adultos: aplicar un disco detrás del pabellón auricular por lo menos 4 h antes de la exposición, cada tres días según se requiera

Oftálmicas:

Refracción:

Niños: instilar una gota al 0.25% en los ojos, dos veces al día durante los dos días previos al procedimiento

Adultos: instilar una o dos gotas al 0.25% en el ojo, 1 h antes del procedimiento

Iridociclitis:

Niños: instilar una gota al 0.25% en el ojo, hasta tres veces/día

Adultos: instilar una o dos gotas al 0.25% en el ojo, hasta tres veces/día

Administración

Oral: puede administrarse sin relación con los alimentos

Parenteral: IV: diluir con un volumen igual de agua estéril para inyección y administrar mediante inyección IV directa en un lapso de 2 ó 3 min

Transdérmica: aplicar el parche en la zona sin pelo por detrás del pabellón auricular; lavar las manos antes y después de su aplicación; si se despegas, reemplazar con un parche fresco; si se utiliza durante más de 72 h, reemplazar con un parche nuevo (véase el esquema para administración en Dosificación usual)

Oftálmica: instilar gotas en el saco conjuntival del ojo afectado; evitar el contacto del extremo del gotero con piel u ojos; debe aplicarse presión digital sobre el saco lagrimal durante 1 a 2 min después de la instilación, para disminuir el riesgo de absorción y reacciones sistémicas

Información para el paciente Puede causar estado soporoso y alterar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede ocasionar sequedad de la boca; evitar el consumo de alcohol; lavarse las manos perfectamente con agua y jabón después de manipular el disco transdérmico, porque puede ocurrir dilatación pupilar y visión borrosa si entra en contacto con el ojo; descartar en forma apropiada los parches, para evitar su contacto con niños o mascotas; retirar de inmediato el parche si se experimenta dificultad para la micción, o dolor y enrojecimiento de los ojos acompañados de dilatación pupilar.

Información adicional El disco transdérmico está programado para descargar *in vivo* 0.5 mg en el transcurso de tres días.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como bromhidrato: 0.4 mg/mL (1 mL)

Solución inyectable, como butilbromuro de N-hioscina: 20 mg/mL

Solución oftálmica, como bromhidrato:

Ispto® Hyoscine: al 0.25% (5 mL, 15 mL) [contiene cloruro de benalconio]

Tabletas, como butilbromuro de N-hioscina: 10 mg/mL

Tabletas solubles, como bromhidrato: 0.4 mg

Sistema transdérmico:

Transderm Scop®: 1.5 mg (4s, 10s, 24s) (libera — 1 mg en 72 h)

- **Escopolamina base** véase Escopolamina en la página 591
- **Escopolamina, hiosciamina, atropina y fenobarbital** véase Hiosciamina, atropina, escopolamina y fenobarbital en la página 835

Esmolol

Información relacionada

Agentes antihipertensivos según su clase *en la página 1650*

Sobredosis y toxicología *en la página 1898*

Sinónimos

Clorhidrato de esmolol

Categoría terapéutica Agente antiarrítmico, Clase II; Agente antihipertensivo; Bloqueador adrenérgico beta

Uso Tratamiento de taquicardia supraventricular (sobre todo para controlar la frecuencia ventricular en pacientes con fibrilación o aleteo auricular); taquicardia sinusal no compensatoria; taquicardia e hipertensión perioperatorias.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a esmolol, cualquier componente de la fórmula u otros betabloqueadores; bradicardia sinusal o bloqueo cardíaco; insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) descompensada, choque cardiogénico.

Advertencias Deber tenerse cautela cuando las infusiones IV de esmolol se suspenden, a fin de evitar efectos por abstinencia.

Precauciones Usar con cautela extrema en pacientes con hiperreactividad de vías respiratorias; usar la dosis más baja posible y suspender la infusión si ocurre broncoespasmo; emplear con precaución en diabetes mellitus, hipoglucemia, insuficiencia renal; evitar su extravasación; quienes reciben betabloqueadores y tienen antecedente de reacciones anafilácticas pueden ser más reactivos al reto repetido con el alérgeno y tal vez no respondan a las dosis usuales de adrenalina que se utilizan para tratar una reacción aguda.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión (en especial con dosis > 200 pg/kg/min), bradicardia, fenómeno de Raynaud, isquemia periférica

Sistema nervioso central: mareo, somnolencia, confusión, letargo, depresión, cefalea, agitación

Gastrointestinales: náusea, vómito

Locales: flebitis, inflamación, induración, necrosis de la piel luego de extravasación

Respiratorias: broncoconstricción (menos que con propranolol, pero más probable con dosis más elevadas)

Diversas: diaforesis; pueden ocurrir reacciones adversas similares a las de otros betabloqueadores

Interacciones medicamentosas El esmolol puede aumentar los niveles séricos de digoxina o teofilina; la morfina puede incrementar los niveles sanguíneos de esmolol; las xantinas (p. ej., teofilina, cafeína) pueden disminuir los efectos del esmolol.

Interacción con alimentos Evitar alimentos o bebidas que contienen xantinas.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente controlada; proteger de la congelación y el calor excesivo. Estable 24 h (bajo refrigeración o a temperatura ambiente controlada) con una concentración de 10 mg/mL en las siguientes soluciones: glucosada al 5%, glucosada al 5% en Ringer lactato, glucosada al 5% en V, salina normal, glucosada al 5% en salina normal, Ringer lactato, salina normal, V, salina normal, glucosada al 5% con 40 mEq/mL de KCl; no es compatible con bicarbonato de sodio al 5%.

Mecanismo de acción Es un antiarrítmico clase II; bloquea en forma competitiva la respuesta a la estimulación adrenérgica beta¹ sin efecto o muy poco en receptores beta₂, excepto en dosis muy altas (es decir, cardioselektividad con las dosis más bajas); no tiene actividad simpatomimética intrínseca; carece de actividad estabilizador de membrana; acción ultracorta.

Farmacodinamia

Inicio de acción: IV: ocurre bloqueo beta en 2 a 10 min (el inicio de los efectos es más rápido cuando se administran dosis de impregnación)

Duración: corta (10 a 30 min)

Farmacocinética

Unión a proteínas: 55%

Distribución: V_d:

Niños: 2 L/kg

Adultos: 3.5 L/kg (intervalo: 2 a 5 L/kg)

Metabolismo: en sangre, mediante esterasas

Vida media: eliminación:

Niños:

18 meses a 14 años (n = 12): 2.88 ± 2.67 min

2.5 a 16 años (n = 20): 4.5 ± 2.1 min

Adultos: 9 min

(Continúa)

Esmolol (Continúa)

Eliminación: — 69% de la dosis se excreta en la orina como metabolitos y 2% como fármaco sin cambios

Dosificación usual Debe ajustarse a la respuesta y tolerancia individuales:

Niños: IV: se dispone de poca información

Taquicardia supraventricular (TSV): algunos centros utilizan dosis iniciales de 100 a 500 (ig/kg administrados durante 1 min, seguidos de infusión continua para controlar la TSV. Un estudio electrofisiológico que valoró el bloqueo beta inducido por esmolol ($n = 20$; 2 a 16 años) utilizó una dosis inicial de 600 fig/kg durante 2 min, seguida de infusión de 200 ug/kg/min; la infusión se ajustó con incrementos de 50 a 100 ug/kg/min cada 5 a 10 min, hasta que ocurrió una reducción > 10% de la frecuencia cardiaca o la presión arterial media. Dosis promedio necesaria: 550 ug/kg/min; intervalo: 300 a 1 000 (ig/kg/min (Trippel, 1991)

Hipertensión posoperatoria: se emplearon dosis de impregnación de 500 (ig/kg/min durante 1 min, seguidos de infusión continua con dosis de 50 a 250 ug/kg/min (promedio: 173 u.g/kg/min), además de nitroprusiato en un número pequeño de pacientes (7 pacientes; 7 a 19 años; mediana de edad: 13 años) después de reparación de coartación aórtica (Vincent, 1990)

En un estudio clínico abierto con 20 lactantes y niños (1 mes a 12 años; mediana de edad: 25.6 meses) se utilizaron los lineamientos de dosificación siguientes para tratar la hipertensión posoperatoria después de cirugía cardiaca: 0 a 7 días de edad: inicial: 50 [xg/kg/min; ajuste de la dosis con 25 a 50 (ig/kg/min cada 20 min; edad 8 días a 1 mes: inicial: 75 jig/kg/min; ajuste de la dosis con 50 (ig/kg/min cada 20 min; > 1 mes a 1 año: inicial: 100 (ig/kg/min; ajuste de la dosis con 50 [ig/kg/min cada 10 min; > 1 a 12 años: inicial: 150 ug/kg/min; ajuste de la dosis con 50 a 100 u.g/kg/min cada 10 min; la dosis se ajustó hasta que la presión arterial era < percentila 90 para la edad, o hasta llegar a una dosis máxima de 1 000 jig/kg/min; dosis promedio necesaria: 700 ug/kg/min (Intervalo: 300 a 1 000 ug/kg/min); la dosis final necesaria fue mucho más alta en pacientes con reparación de coartación aórtica (promedio $\pm$ DE: 830 $\pm$ 153 ug/kg/min) que en aquéllos con reparación de otros defectos cardiacos congénitos (promedio $\pm$ DE: 570 $\pm$ 230 [ig/kg/min) (Wiest, 1998)

Adultos: IV:

Taquicardia transoperatoria, hipertensión o ambas (control inmediato) dosis de carga: 80 mg (— 1 mg/kg) a pasar en 30 seg; seguida de una infusión de 150 (ig/kg/min, si es necesario; la velocidad de infusión se ajusta para mantener la frecuencia cardiaca, la presión arterial o ambas en el nivel deseado; dosis máxima: 300 ug/kg/min

TSV o control gradual de taquicardia e hipertensión posoperatoria: dosis de impregnación: 500 ug/kg durante 1 min, seguidos de infusión de 50 [ig/kg/min por 4 min; si la respuesta es inadecuada, administrar un bolo de carga de 500 (ig/kg durante 1min y aumentar la infusión de mantenimiento a 100 ug/kg/min. Repetir este proceso hasta alcanzar el efecto terapéutico o la dosis de mantenimiento máxima recomendada de 200 ug/kg/min. Intervalo de dosis usual: 50 a 200 jig/kg/min; dosis promedio: 100 ug/kg/min

Administración Parenteral: IV: la ampollita de 250 mg/mL no es para inyección IV directa; debe diluirse primero hasta una concentración que no exceda 10 mg/mL (es decir, 2.5 g en 250 mL o 5 g en 500 mL); administrar la dosis de carga IV durante 1 a 2 min

Parámetros para vigilancia Presión arterial, electrocardiograma, frecuencia cardiaca y respiratoria, sitio de administración IV.

Implicaciones para la atención de enfermería Disminuir la velocidad de infusión o suspenderla si ocurren hipotensión, ICC u otros efectos adversos.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Infusión [premezclada en cloruro de sodio; sin conservador]:

Brevibloc®: 2 000 mg (100 mL) [20 mg/mL; doble potencia]; 2 500 mg (250 mL) [10 mg/mL]

Solución inyectable, como clorhidrato: 10 mg/mL (10 mL) [premezclada en cloruro de sodio]

Brevibloc®: 10 mg/mL (10 mL) [premezclada en cloruro de sodio; sin alcohol] ; 20 mg/mL (5 mL, 100 mL) [sin alcohol; doble potencia; premezclada en cloruro de sodio]; 250 mg/mL (10 mL) [contiene alcohol al 25% , propilenglicol al 25%]; concentrado]

Referencias

- Cunee BF, Zales VR, Blahunka PC, et al. Pharmacodynamics and Pharmacokinetics of Esmolol, A Short-Acting Beta-Blocking Agent in Children. *Pediatr Cardiol*. 1994;15(6):296-301.
Trippel DL, Wiest DB, Gillette PC. Cardiovascular and Antiarrhythmic Effects of Esmolol in Children. *J Pediatr*. 1991;119(1):142-7.

ESOMEPRAZOL

- Vincent RN, Click LA, Williams HM, et al. Esmolol As an Adjunct in the Treatment of Systemic Hypertension After Operative Repair of Coarctation of the Aorta. *Am J Cardiol.* 1990;65(13):941-3.
- Wiest DB, Garner SS, Uber WE, et al. Esmolol for the Management of Pediatric Hypertension After Cardiac Operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;115(4):890-7.
- Wiest DB, Trippel DL, Gillette PC, et al. Pharmacokinetics of Esmolol in Children. *Clin Pharmacol Ther.* 1991;49(6):618-23.

Esomeprazol

Información relacionada

Evaluación de la función hepática en la [página 1755](#)

Sinónimos Esomeprazol magnésico; Esomeprazol sódico

Categoría terapéutica Agente gastrointestinal para el tratamiento de úlcera gástrica o duodenal; Inhibidor de la bomba de protones; Inhibidor de la secreción de ácido gástrico

Uso

Presentación oral: terapéutica y prevención de recurrencia de esofagitis erosiva grave; tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) sintomática; tratamiento adyuvante de úlceras duodenales vinculadas con *Helicobacter pylori*; prevención de úlceras secundarias a terapéutica continua con antiinflamatorios no esteroideos; tratamiento a largo plazo de alteraciones hipersecretoras patológicas (p. ej., síndrome de Zollinger-Ellison)

Presentación IV: tratamiento alternativo a corto plazo, cuando la administración oral no es posible o adecuada

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a esomeprazol, inhibidores de la bomba de protones con sustitución benzimidazólica (es decir, omeprazol, lansoprazol, pantoprazol) o cualquiera de los componentes de la fórmula.

Advertencias El esomeprazol es un enantiómero del omeprazol y puede tener los mismos efectos secundarios a largo plazo que éste; en ocasiones se observa gastritis atrófica en biopsias del cuerpo gástrico de pacientes tratados con omeprazol a largo plazo; en estudios a largo plazo en ratas (2 años), el omeprazol produjo un aumento de la incidencia de carcinoides gástricos, relacionado con la dosis. Aun cuando en las evaluaciones y los exámenes histológicos de biopsias de estómago humano no se identifica un riesgo por exposición al omeprazol a corto plazo, se requieren más datos respecto al efecto de la hipoclorhidria e hipergastrinemia sostenidas para excluir un incremento del riesgo de desarrollo de tumores en humanos que reciben tratamiento a largo plazo. El alivio sintomático no excluye la presencia de una neoplasia maligna gástrica. El uso de inhibidores del ácido gástrico, que incluye a los inhibidores de la bomba de protones y los bloqueadores de H₂, se relaciona con aumento del riesgo de gastroenteritis aguda y neumonía adquirida en la comunidad (Canani, 2006).

Precauciones Modificar la dosis en personas con trastornos hepáticos.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: dolor torácico, taquicardia, bradicardia, rubor, hipertensión

Sistema nervioso central: cefalea (8.1%), mareo, vértigo, insomnio, ansiedad, nerviosismo, fiebre, anorexia, confusión, somnolencia, depresión, agresividad, agitación, alucinaciones

Dermatológicas: exantema, acné, angiedema, dermatitis, prurito, urticaria, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, alopecia, hiperhidrosis, fotosensibilidad

Endocrinas y metabólicas: bocio, glucosuria, hiperuricemia, hiponatremia

Gastrointestinales: diarrea (2%), náusea (2%), dolor abdominal (2.7%), vómito, constipación, flatulencia, dispepsia, disfagia, dolor epigástrico, eructos, gastroenteritis, hemorragia, hipo, melena, colon irritable, xerostomía, anorexia, disgeusia, ageusia, pancreatitis, estomatitis

Genitourinarias: dismenorrea, vaginitis, poliaquiuria, disuria, hematuria, ginecomastia

Hematológicas: leucopenia, pancitopenia, trombocitopenia, anemia, leucocitosis, agranulocitosis (rara)

Hepáticas: alteración de pruebas de función hepática, hepatitis (con o sin ictericia)

Locales: eritema leve, prurito (en sitio de la inyección)

Neuromusculares y esqueléticas: mialgias, artralgias, dorsalgia, artropatía, calambres, síndrome de fibromialgia, polimialgia reumática, parestesias, debilidad

Oculares: conjuntivitis, anomalías de la visión

Otícas: tinnitus, otalgia

Renales: hematuria, piuria, proteinuria, nefritis intersticial (rara)

Respiratorias: tos, disnea, edema laríngeo, faringitis, rinitis, sinusitis

Diversas: reacciones de hipersensibilidad inclusive anafilaxia (rara), candidiasis gastrointestinal

(Continúa)

Esomeprazol (Continúa)

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP2C19 (mayor) y CYP3A4 (menor) del citocromo P450 (como enantiómero del omeprazol podría tener el mismo perfil de interacciones medicamentosas); inhibidor (moderado) de CYP2C19.

Puede disminuir la absorción de atazanavir, indinavir, ketoconazol, itraconazol, dapsona y sales de hierro; aumenta la vida media (disminución de la depuración) de diacepam; puede incrementar la absorción de la digoxina, los efectos de la warfarina y los niveles de carbamacepina; es posible que los inductores de la isoenzima CYP2C19 (p.ej., aminoglutetimida, carbamacepina, fenitoína y rifampicina) disminuyan sus efectos; puede aumentar los niveles o efectos, o ambos, de los sustratos de CYP2C19, como citalopram, diacepam, metosuximida, fenitoína, propranolol y sertralina; puede disminuir los niveles o efectos, o ambos, de los inhibidores de la reductasa de HMG-CoA; podría reducir la excreción del metroxetate.

Interacción con alimentos Su absorción disminuye 43 a 53% cuando se toma con alimentos.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; proteger de la luz. La estabilidad del esomeprazol está en función del pH; en un medio ácido se degrada con rapidez, pero su estabilidad es aceptable en un medio alcalino. Cada cápsula de esomeprazol contiene granulos con cubierta entérica, para evitar la degradación del fármaco por el ácido gástrico. La presentación IV es estable a temperatura ambiente después de su reconstitución con soluciones salina normal y Ringer lactato durante 12 h, y con solución glucosada al 5% por 6 h.

Mecanismo de acción El esomeprazol es el isómero S del omeprazol. Suprime la secreción de ácido gástrico al inhibir la bomba de protones o enzima H⁺K⁺-ATPasa en la membrana de las células parietales del estómago; muestra actividad antimicrobiana contra *Helicobacter pylori*.

Farmacocinética

Distribución-, adultos: V_d: 16 L

Unión a proteínas: 97%

Metabolismo: hepático por medio de las isoenzimas CYP2C19 y 3A3/4, hasta formar metabolitos hidróxi, desmetil y sulfona (todos inactivos)

Biodisponibilidad: 64% después de una sola dosis; 90% con administraciones repetidas

Vida media: adultos: 1 a 1.5 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 1.5 h

Eliminación: < 1% se excreta sin cambios en la orina

Dosificación usual Oral, IV: Nota: el tratamiento IV debe suspenderse tan pronto como el paciente tolere la terapéutica oral

ERGE:

Niños < 12 años: se tienen muy pocos datos: 12 niños con cistinosis (edad promedio: 5.8 años) fueron tratados con éxito con 0.7 a 2.75 mg/kg/día (dosis final promedio: 1.7 mg/kg/día) para controlar la hipersecreción ácido inducida por cisteamina (Dohii, 2005)

Niños > 12 a 17 años: 20 a 40 mg una vez al día hasta por ocho semanas

Adultos: 20 mg una vez al día por cuatro a ocho semanas

Esofagitis erosiva: adultos: 20 a 40 mg una vez al día durante cuatro a ocho semanas; mantenimiento: 20 mg una vez al día

Alteraciones patológicas de hipersecreción, incluyendo síndrome de Zollinger-Ellison: adultos: 40 mg dos veces/día; la dosis puede incrementarse con base en la respuesta al tratamiento; se han empleado dosis hasta de 240 mg/día

Tratamiento adyuvante de úlceras duodenales vinculadas con *Helicobacter pylori* (en combinación con antibióticos): adultos: 40 mg una vez al día por 10 días

Prevención de úlcera gástrica inducida por antiinflamatorios no esteroideos: adultos: 20 a 40 mg una vez al día hasta por seis meses

Ajuste de dosis en disfunción hepática:

Insuficiencia leve o moderada (clases A o B de Child-Pugh): no es necesario ajustar la dosis

Insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh): no exceder 20 mg/día

Administración

Oral: administrar por lo menos 1 h antes de los alimentos; la cápsula debe deglutirse entera, no masticarse ni triturarse; las cápsulas pueden abrirse y los granulos de capa entérica mezclarse con puré de manzana (el puré de manzana no debe estar caliente) y deglutirse de inmediato; no almacenar la mezcla para uso futuro; los granulos de esomeprazol también permanecen intactos cuando se mezclan con agua potable, jugo de naranja, jugo de manzana y yogur; a causa del tamaño pequeño del granulo, todo el contenido de una cápsula abierta puede administrarse a través de una sonda nasogástrica de pequeño calibre cuando se

ESPIRONOLACTONA

mezcla con 50 mL de agua (White, 2002); administrar de inmediato; no administrar si los granulos están disueltos o desintegrados

IV: reconstituir el frasco (20 mg o 40 mg) con 5 mL de solución glucosada al 5%, salina normal o Ringer lactato. La dosis puede administrarse sin mayor dilución en por lo menos 3 min. Asimismo, puede diluirse en 50 mL de solución de glucosa al 5%, salina normal o Ringer lactato (0.4 a 0.8 mg/mL) e infundirse en el transcurso de 10 a 30 min

Información para el paciente Puede ocasionar sequedad bucal; no masticar ni triturar los granulos. Es posible que cause reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede producir quemaduras graves, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición directa al sol.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. La dosis en miligramos corresponde a la base.

Cápsulas de liberación retardada, como sal magnésica: 20 mg, 40 mg

Granulos para suspensión oral, de liberación retardada, como sal magnésica: 20 mg, 40 mg

Inyección, polvo para reconstituir, como sal sódica:

Nexium®: 20 mg, 40 mg [contiene edetato sódico]

Referencias

- Cahanl RB, Cirillo P, Roggero P, et al. Therapy With Gastric Acidity Inhibitors Increases the Risk of Acute Gastroenteritis and Community-Acquired Pneumonia in Children. *Pediatrics*. 2006;117(5):e817-20.
- Dohil R, Fidler M, Barshop B, et al. Esomeprazole Therapy for Gastric Acid Hypersecretion in Children With Cystinosis. *Pediatr Nephrol*. 2005;20(12):1786-93.
- Gibbons TE, Gold BD. The Use of Proton Pump Inhibitors in Children: A Comprehensive Review. *Paediatr Drugs*. 2003;5(1):25-40.
- Li J, Zhao J, Hamer-Maansson JE, et al. Pharmacokinetic Properties of Esomeprazole in Adolescent Patients Aged 12 to 17 Years With Symptoms of Gastroesophageal Reflux Disease: A Randomized, Open-Label Study. *Clin Ther*. 2006;28(3):419-27.
- White CM, Kalus JS, Quercia R, et al. Delivery of Esomeprazole Magnesium Enteric-Coated Pellets Through Small Caliber and Standard Nasogastric Tubes and Gastrostomy Tubes *In Vitro*. *Am J Health Syst Pharm*. 2002;59(21):2085-8.

* **Esomeprazol magnésico** véase Esomeprazol en la página 595

* **Esomeprazol sódico** véase Esomeprazol en la página 595

Espirinoiactona

Información relacionada

Agentes antihipertensivos según su clase en la página 1650

Categoría terapéutica Agente antihipertensivo; Diurético ahorrador de potasio

Uso Tratamiento de edema relacionado con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), cirrosis hepática que se acompaña de edema o ascitis, y síndrome nefrótico; tratamiento de hipertensión esencial, hiperaldosteronismo primario, hipopotasemia e hirsutismo.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la espironoiactona o cualquier componente de la fórmula; insuficiencia renal, anuria, hiperpotasemia.

Advertencias En estudios de toxicidad en los que se utilizaron 25 a 250 veces la dosis humana usual en ratas se demostró que la espironoiactona era tumorigena; utilizada en combinación con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), potasio y fármacos antiinflamatorios no esteroideos (FAINE) puede ocasionar hiperpotasemia grave; vigilar con frecuencia las concentraciones de potasio; en la ICC deben revisarse las concentraciones de potasio y la función renal, a los tres días y una semana después del inicio del tratamiento, después cada dos a cuatro semanas durante tres a 12 meses, y luego cada tres a seis meses.

Precauciones Utilizar con cautela en pacientes con deshidratación, hiponatremia, alteraciones en la depuración renal ($D_{cr} < 50$ mL/min) o disfunción hepática; individuos que reciben otros diuréticos ahorradores de potasio o complementos de potasio.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: arritmias

Sistema nervioso central: letargo, cefalea, confusión, fiebre, ataxia

Dermatológicas: exantema, urticaria

Endocrinas y metabólicas: hiperpotasemia, deshidratación, hiponatremia, acidosis metabólica hiperclorémica, hemorragia posmenopáusica, amenorrea, ginecomastia (en varones); dolor de mamas, enrojecimiento de la voz e hirsutismo (en mujeres)

Gastrointestinales: anorexia, náusea, vómito, diarrea, gastritis, calambres, hemorragia, gástrica

(Continúa)

Espironoiactona (Continúa)

Genitourinarias: disuria

Hematológicas: agranulocitosis

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, adormecimiento o parestesias en manos, pies o labios, dolor en parte baja de la espalda o costados

Renales: disminución de la función renal (incluso insuficiencia renal)

Respiratorias: tos, disnea, disfonía

Interacciones medicamentosas Potasio, otros diuréticos ahorradores de potasio, FAINE e inhibidores de la ECA (p. ej., captopril) aumentan el potasio sérico; la depuración de digoxina puede disminuir y atenuarse su efecto inotrópico; reducción del efecto hipoprotrombinémico de los anticoagulantes orales; disminuye la respuesta vascular a noradrenalina; los salicilatos interfieren en la acción natriurética de la espironoiactona.

Interacción con alimentos Evitar el regalaz u orozuz natural (causa retención de sodio y agua, e incrementa la pérdida de potasio) y los sustitutos de sal; evitar dietas ricas en potasio.

Mecanismo de acción Compite con la aldosterona por sus receptores en los túbulos renales distales, y aumenta la excreción de cloruro de sodio y agua al tiempo que conserva iones de potasio e hidrógeno; puede bloquear el efecto de la aldosterona en el músculo liso de las arteriolas.

Farmacocinética

Distribución: V_d: proporción leche materna:plasma: 0.51 a 0.72

Unión a proteínas: 91 a 98%

Metabolismo: en el hígado, para formar múltiples metabolitos, entre los que se incluye canrenona (activo)

Vida media:

Espironoiactona: 78 a 84 min

Canrenona: 13 a 24 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 1 a 3 h (principalmente como el metabolito activo)

Eliminación: urinaria y biliar

Dosificación usual

Recién nacidos: diurético: 1 a 3 mg/kg/día cada 12 a 24 h

Niños:

Diurético, hipertensión: 1a 3.3 mg/kg/día o 60 mg/m²/día divididos en dosis cada 6 a 12 h, sin exceder 100 mg/día

Diagnóstico de aldosteronismo primario: 100 a 400 mg/m²/día divididos en una o dos dosis

Adultos:

Edema, hipopotasemia: 25 a 200 mg/día en una o dos dosis

Hipertensión (JCN7): 25 a 50 mg/día divididos una o dos veces al día

Diagnóstico de aldosteronismo primario: 100 a 400 mg/día, divididos en una o dos dosis

Acné en mujeres: 25 a 200 mg una vez al día

Hirsutismo en mujeres: 50 a 200 mg/día divididos en una o dos dosis

ICC: pacientes con insuficiencia cardíaca grave que reciben un inhibidor de la ECA y un diurético de asa ± digoxina: 12.5 a 25 mg/día: aumentar o disminuir de acuerdo con la respuesta individual y evidencia de hiperpotasemia; dosis máxima diaria: 50 mg

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} 10 a 50 mL/min: administrar cada 12 a 24 h

D_{cr} < 10 mL/min: evitar su empleo

Administración Oral: administrar con alimento

Parámetros para vigilancia Potasio y sodio séricos, pruebas de función renal.

Interacción con pruebas de Puede ocasionar una elevación falsa de los niveles de digoxina en suero cuando se cuantifican mediante radioinmunoanálisis.

Información para el paciente Puede ocasionar estado soporoso y alterar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 25 mg, 50 mg, 100 mg

Otros preparaciones

Puede prepararse una suspensión de 1 mg/mL triturando 10 tabletas de 25 mg; agregar una pequeña cantidad de agua y humedecer durante 5 min; añadir 50 mL de carboximetilcelulosa al 1.5%, 100 mL de jarabe NF y mezclar; usar una cantidad de agua purificada suficiente para un volumen total de 250 mL; es estable durante tres meses a temperatura ambiente o en refrigeración (Nahata, 1993).

Puede prepararse una suspensión de 2.5 mg/mL triturando 12 tabletas de 25 mg y agregando una pequeña cantidad de agua destilada o glicerina; diluir con jarabe de

cereza para un volumen final de 120 mL; es estable 28 días en refrigeración (Mathur, 1989).

Puede prepararse una suspensión de 5 mg/mL triturando 24 tabletas de 25 mg y agregando una pequeña cantidad de agua destilada o glicerina; diluir con jarabe de cereza para un volumen final de 120 mL; es estable 28 días en refrigeración (Mathur, 1989).

Una suspensión de 25 mg/mL que se prepara triturando 120 tabletas de 25 mg y agregando en proporción geométrica una mezcla 1:1 de Ora-Sweet- y Ora-Plus-, u Ora-Sweet® SF y Ora-Plus-, hasta un volumen final de 120 mL; es estable 60 días refrigerada y almacenada en frascos ámbar; agitar bien (Alien, 1996).

Alien LV, Erickson MA. Stability of Labetalol Hydrochloride, Metoprolol Tartrate, Verapamil Hydrochloride, and Spironolactone With Hydrochlorothiazide in Extemporaneously Compounded Oral Liquids. *Am J Health Syst Pharm.* 1996;53(19):2304-9.

Mathur LK, Wickman A. Stability of Extemporaneously Compounded Spironolactone Suspensions. *Am J Hosp Pharm.* 1989;46(10):2040-2.

Nahata MC, Morosco RS, Hipple TF. Stability of Spironolactone in an Extemporaneously Prepared Suspension at Two Temperatures. *Ann Pharmacother.* 1993;27:1198-9.

Referencias

Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA.* 2003;289(19):2560-72.

Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult-Summary Article: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(6):1116-43.

National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents, The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics.* 2004;114(2 Suppl):555-76.

van der Vorst MM, Kist JE, van der Heijden AJ, et al. Diuretics in Pediatrics: Current Knowledge and Future Prospects. *Paediatr Drugs.* 2006;8(4):245-64.

- **Espironolactona e hidroclorotiacida** véase Hidroclorotiacida y espironolactona en la página 808

- * **Estanzol** véase Estanozolol en la página 599

Estanozolol

Sinónimos Androstanazol; Estanazol

Categoría terapéutica Eesteroide anabólico andrógeno

Uso Profilaxia para reducción de frecuencia y gravedad de ataques de angiedema.

Restricciones C III

Factor de riesgo para el embarazo X

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al estanozolol o cualquier componente de la fórmula; embarazo; pacientes masculinos con cáncer de mama o próstata; mujeres con cáncer de mama o hipercalcemia; nefrosis.

Advertencias El estanozolol es un agente profiláctico y no es eficaz para controlar ataques agudos de angiedema. Su empleo se relaciona con hepatitis peliósica (un padecimiento en el que el hígado, y en ocasiones el tejido esplénico, es reemplazado por quistes hemáticos) y tumores de células hepáticas; estos trastornos pueden complicarse con hemorragia intraabdominal aguda, que pone en peligro la vida, e insuficiencia hepática; vigilar la función del hígado. Es posible que incremente el riesgo de aterosclerosis y cardiopatía coronaria por reducción de HDL y probable aumento de LDL. Cabe la posibilidad de que cause virilización (enronquecimiento de la voz, hirsutismo, acné, clitoromegalia e irregularidades menstruales) en mujeres; suspender la terapéutica cuando la virilización sea leve, para prevenir efectos irreversibles. Aún no se demuestra que el estanozolol sea seguro y eficaz para mejorar el desempeño atlético.

Puede acelerar la maduración ósea sin producir una ganancia compensadora del crecimiento lineal; realizar exámenes radiológicos de mano y muñeca cada seis meses para determinar la velocidad de maduración del hueso (cuando se emplee en niños prepúberes). La exposición a estanozolol *in útero* puede producir efectos andrógenos en el feto femenino, hipertrofia de clitoris, fusión de labios, defecto del seno urogenital, atresia vaginal y genitales ambiguos; se recomienda efectuar una prueba sensible capaz de determinar embarazo temprano justo antes de iniciar tratamiento; aplicar un método anticonceptivo no hormonal durante el tratamiento si está indicado. Si se considera que los ataques de angiedema son relativamente poco frecuentes en la infancia y el riesgo de toxicidad es significativo, su empleo profiláctico a largo plazo en niños no suele recomendarse.

- (Continúa)

Estanozolol (Continúa)

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedad cardíaca, renal o hepática. Puede causar retención de líquidos, y alterar las dosis de insulina o fármacos hipoglucemiantes orales en pacientes diabéticos. Es posible que ocasione hipercalcemia en pacientes con cáncer de mama. Reduce los niveles de globulina ligadora de tiroxina, lo cual causa disminución de T₄ total en suero y mayor captación en resina de T₄ y T₃. Las concentraciones de hormona tiroidea libre permanecen sin cambios y no hay evidencia clínica de disfunción tiroidea.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema, infarto miocárdico

Sistema nervioso central: dependencia, excitación, insomnio, depresión

Dermatológicas: hirsutismo leve, pérdida de cabello, acné, piel grasosa

Endocrinas y metabólicas: reducción de tolerancia a la glucosa, ginecomastia, irregularidades menstruales, ganancia ponderal

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea

Genitourinarias:

Varones prepúberes: agrandamiento del pene e incremento de la frecuencia de erecciones

Varones postpúberes: inhibición de la función testicular, atrofia testicular, oligospermia, impotencia, prlapismo crónico, epididimitis, irritabilidad vesical

Mujeres: clitoromegalia

Ambos sexos: aumento o disminución de la libido

Hepáticas: hepatitis peliótica, tumores en hígado, ictericia colestásica, elevación de enzimas hepáticas, hipertrigliceridemia, aumento de LDL, reducción de HDL, deficiencia de factores de coagulación (II, VII y X)

Locales: inflamación, dolor en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: cierre prematuro de epífisis (uso pediátrico)

Interacciones medicamentosas El estanozolol puede potenciar los efectos de anticoagulantes orales, insulinas y agentes hipoglucemiantes orales.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción El angiedema es un padecimiento que se caracteriza por ataques de edema de cara, extremidades, genitales, pared intestinal y vías respiratorias superiores. Es un esteroide anabólico (derivado sintético de testosterona) que suprime las funciones gonadotrópicas de la hipófisis. Actúa en forma profiláctica para reducir la frecuencia y gravedad de ataques de angiedema hereditario, al aumentar los niveles de inhibidor de esterasa C1 (C1 INH) circulante, que puede ser disfuncional o no funcional en estos pacientes.

Farmacocinética

Metabolismo: hepático

Eliminación: orina (90%); heces (6%)

Dosificación usual

Niños: por lo general no se recomienda a causa de la baja frecuencia de ataques de angiedema y el riesgo relativo de toxicidad con el uso prolongado

Niños < 6 años: 1 mg diario

Niños de 6 a 12 años: 2 mg diarios

Adultos: Inicial: 2 mg tres veces/día; puede aumentarse hasta a 4 mg cuatro veces/día hasta por los cinco primeros días de tratamiento; Nota: en mujeres jóvenes que pueden presentar particular susceptibilidad a la virilización, usar 2 mg dos veces/día

Mantenimiento: reducir la dosis a intervalos de uno o dos meses según se tolera, hasta una dosis de 2 mg/día; es probable que algunos pacientes sólo requieran 2 mg cada tercer día

Ajuste de dosis en disfunción hepática: no se recomienda para pacientes con disfunción hepática grave

Administración Oral: administrar con o sin alimentos

Parámetros para vigilancia Pruebas de función hepática; glucemia (en diabéticos); colesterol HDL y LDL; efectos andrógenos; gravedad y frecuencia de ataques de angiedema.

Información para el paciente Informar cualquier síntoma prodromico de hepatitis (fatiga, debilidad, náusea, vómito, orina oscura o amarillamiento de ojos); evitar el embarazo mientras se toma este medicamento y durante varios meses después de suspenderlo; emplear un método anticonceptivo eficaz. Este fármaco puede alterar los requerimientos de hipoglucemiantes; los diabéticos deben vigilar su glucemia de manera estrecha.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 2 mg

Estavudina

Información relacionada

VIH en adultos y adolescentes *en la página 1766*

VIH en Pediatría *en la página 1760*

VIH perinatal *en la página 1777*

Sinónimos d4T; 2',3'-dideshidro-3'-desoxitimidina

Categoría terapéutica Agente antirretroviral; Agentes contra VIH (agentes antiVIH); Inhibidor nucleósido de la transcriptasa reversa (INTR)

Uso Tratamiento de infección por VIH en combinación con otros agentes antirretrovirales (**Nota:** se recomiendan enfáticamente los regímenes de VIH con tres agentes antirretrovirales).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia

Se desconoce si se excreta en la leche materna/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la estavudina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias El principal efecto tóxico clínico de la estavudina es la neuropatía periférica, que ocurrió en 15 a 21% de pacientes en estudios controlados; acidosis láctica y hepatomegalia grave con esteatosis es un efecto tóxico raro pero potencialmente letal que acompaña al empleo de inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa; puede ser más frecuente con los regímenes antirretrovirales que contienen estavudina. El riesgo puede aumentar en caso de obesidad, exposición prolongada a nucleósidos o en pacientes del sexo femenino. Algunas mujeres embarazadas que reciben estavudina más didanosina con otros agentes antirretrovirales presentan acidosis láctica mortal; usar con cautela estavudina más didanosina durante el embarazo y sólo si el beneficio sobrepasa claramente los riesgos. Se refiere debilidad motriz intensa (semejante al síndrome de Guillain-Barré), por lo general acompañada de acidosis láctica; el fabricante recomienda la suspensión inmediata de todo tratamiento antirretroviral ante la sospecha de acidosis láctica (con o sin debilidad neuromuscular) o hepatotoxicidad pronunciada. Puede ocurrir pancreatitis letal y no letal durante tratamientos combinados que incluyen didanosina con o sin hidroxiureas.

Precauciones Se refiere redistribución y acumulación de grasa [es decir, obesidad central, consunción periférica y facial, crecimiento de mamas, crecimiento de la grasa dorsocervical (giba de búfalo) y apariencia cushingoide] en pacientes que reciben agentes antirretrovirales (aún no se establece una relación causal). Utilizar con precaución en pacientes con antecedente de neuropatía periférica o disfunción hepática o renal; se requiere ajustar la dosificación en pacientes con disfunción renal.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea, fiebre, insomnio, malestar, mareo, nerviosismo, aumento de la energía, manía

Dermatológicas: exantema, prurito

Endocrinas y metabólicas: acidosis láctica, redistribución y acumulación de grasa corporal (véase Precauciones)

Gastrointestinales: dolor abdominal, diarrea, náusea, vómito, anorexia, pancreatitis

Hematológicas: anemia, leucopenia, trombocitopenia

Hepáticas: elevación de aminotransferasas de alanina y aspartato, esteatosis hepática, hepatitis, hiperbilirrubinemia

Neuromusculares y esqueléticas: neuropatía periférica (sensación de hormigueo, ardor, dolor, adormecimiento de manos o pies), debilidad motora (puede semejar síndrome de Guillain-Barré, mialgias)

Óticas: otalgia

Respiratorias: rinitis, tos

Interacciones medicamentosas Los medicamentos relacionados con neuropatía periférica (cloranfenicol, cisplatino, dapsona, etionamida, oro, hidralazina, yodoquinol, isoniazida, litio, metronidazol, nitrofurantoína, pentamidina, fenitoína, ribavirina, vincristina) pueden incrementar el riesgo de neuropatía periférica por estavudina; los fármacos que disminuyen la función renal podrían reducir la depuración de estavudina; ésta no debe administrarse en combinación con zidovudina (efecto antirretroviral deficiente); el uso concomitante con didanosina e hidroxiurea eleva el riesgo de pancreatitis, neuropatía periférica y anomalías en la función hepática; el empleo concurrente con didanosina e hidroxiureas puede aumentar el riesgo de pancreatitis mortal y hepatotoxicidad; la metadona puede disminuir 27% los niveles de estavudina (no se requiere ajuste de la dosificación).

Estabilidad

Cápsulas: almacenar en recipientes muy bien cerrados a temperatura ambiente

(Continúa)

Estavudina (Continúa)

Solución oral: reconstituir el polvo para solución oral de acuerdo con las instrucciones del fabricante; preparar en el envase original; mantener en refrigeración; la solución es estable 30 días

Mecanismo de acción La actividad antiviral depende de la conversión intracelular de estavudina en su metabolito activo d4-trifosfato; Inhibe la replicación de retrovirus al competir con el trifosfato de timidina por la polimerasa de ADN dirigida por ARN, y [a Incorporación al ADN viral.

Farmacocinética

Absorción; rápida

Distribución: penetra al líquido cefalorraquídeo (LCR) y alcanza 16 a 97% (promedio: 59%) de las concentraciones plasmáticas; se distribuye en los espacios extravasculares y de forma igual entre eritrocitos y plasma

Vdi

Niños: 0.73 ± 0.32 L/kg

Adultos: 46 ± 21 L

Unión a proteínas: insignificante

Metabolismo: se convierte en trifosfato activo en el Interior de la célula

Biodisponibilidad: las cápsulas y la solución son bioequivalentes

Niños: 77%

Adultos: 86%

Vida media, eliminación:

Recién nacidos (primer día de vida extrauterina): 5.3 ± 2 h

Recién nacidos 14 a 28 días de vida: 1.6 ± 0.3 h

Lactantes de 5 semanas a niños 15 años: 0.9 ± 0.3 h

Adultos: 1.6 ± 0.2 h

Nota: su vida media se prolonga con la disfunción renal

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 1 h

Eliminación: 24 a 57% se excreta sin cambio en la orina; experimenta filtración glomerular y secreción tubular activa.

Diálisis: $31 \pm 5\%$ de la dosis se remueve mediante hemodiálisis; depuración mediante hemodiálisis ($n = 12$) (promedio $\pm$ DE): 120 ± 18 mL/min

Dosificación usual Oral: (usar en combinación con otros agentes antirretrovirales)

Recién nacidos de 0 a 13 días de vida: 0.5 mg/kg/dosis cada 12 h

Recién nacidos > 14 días, lactantes y niños < 30 kg: 1 mg/kg/dosis cada 12 h;

máximo: 30 mg cada 12 h

Niños, adolescentes y adultos:

30 a 59 kg: 30 mg cada 12 h

> 60 kg: 40 mg cada 12 h

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D., 26 a 50 mL/mln: disminuir 50% la dosis (p. ej., > 60 kg: administrar 20 mg cada 12 h)

D., < 10 a 25 mL/mln: disminuir 75% la dosis (p. ej., > 60 kg: administrar 20 mg cada 24 h)

Ajuste de dosis en disfunción hepática: no se dispone de datos

Administración Oral: administrar con o sin alimento; agitar muy bien la solución antes de utilizarla

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa periódica con diferencial, hemoglobina, función renal, enzimas hepáticas, amilasa y lipasa séricas, recuento de células CD4+, niveles plasmáticos de ARN de VIH, signos o síntomas de neuropatía periférica.

Información para el paciente La estavudina no cura el VIH; tomar estavudina cada día según se prescriba; no cambiar la dosis ni suspenderla sin el consentimiento del médico. Si se omite una dosis, tomarla tan pronto como sea posible, después volver al esquema de dosificación normal; si se omite una dosis, no duplicar la siguiente. Evitar el consumo de alcohol. Notificar al médico si ocurren sensación de hormigueo, ardor, dolor, entumecimiento de manos o pies, pérdida de peso inexplicable, malestar abdominal, náusea, vómito, fatiga, disnea o debilidad para el movimiento.

Los medicamentos para VIH pueden causar cambios de la grasa corporal que incluyen Incremento de la grasa en la parte superior de espalda y cuello, mamas y tronco; también puede presentarse una pérdida de grasa en cara, brazos y piernas.

Información adicional Los signos y síntomas de hiperlactemia sintomática o síndrome de acidosis láctica pueden incluir fatiga generalizada, síntomas gastrointestinales (náusea, vómito, dolor abdominal, pérdida ponderal inexplicable), síntomas respiratorios (taquipnea, disnea) o neurológicos (debilidad motriz, síndrome tipo Guillain-Barré).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 15 mg, 20, 30 mg, 40 mg

Pollo para solución oral: 1 mg/mL (200 mL) (sin colorante; sabor frutas)

Referencias

- Briars LA, Hilaó JJ, Kraus DM. A Review of Pediatric Human immunodeficiency Virus Infection. *Journal of Pharmacy Practice*. 2004;17(6):407-31.
- Kline MW, Dunkle LM, Church JA, et al. A Phase III Evaluation of Stavudine (d4T) in Children With Human Immunodeficiency Virus Infection. *Pediatrics*. 1995;96(2 Pt 1):247-52.
- Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents. Consultado el 6 de octubre de 2005 en; <http://www.aidsinfo.nih.gov>
- Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Consultado el 3 de noviembre de 2005 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>

- **Estearato de eritromicina** véase Eritromicina en la página 584

Estradiol

Sinónimos Acetato de estradiol; Cipionato de estradiol; Estradiol transdérmico; Hemihidrato de estradiol; Valerato de estradiol

Categoría terapéutica Derivado de estrógenos; Derivado de estrógenos vaginal

Uso Tratamiento de hipoestrogenismo (secundario a hipogonadismo, castración o insuficiencia ovárica primaria), síntomas vasomotores moderados o graves de menopausia, síntomas moderados o graves de atrofia vulvar y vaginal debida a menopausia; tratamiento paliativo de cáncer mamario en pacientes seleccionadas; tratamiento paliativo de cáncer de próstata dependiente de andrógenos; prevención de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas; véanse Advertencias e Información adicional.

Factor de riesgo para el embarazo X

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al estradiol o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); antecedente o cuadro de trombosis venosa profunda (TVP) o embolismo pulmonar (EP); enfermedad tromboembólica arterial reciente (es decir, en el último año) o prevalente (p. ej., infarto miocárdico, accidente vascular cerebral); hemorragia vaginal sin diagnóstico; embarazo; antecedente, sospecha o diagnóstico de cáncer mamario (excepto en pacientes específicas tratadas por enfermedad metastásica); neoplasias dependientes de estrógenos; enfermedad o disfunción hepática.

Advertencias Se informa que los estrógenos aumentan el riesgo de carcinoma endometrial (está demostrado que la adición de un progestágeno disminuye el riesgo de hiperplasia endometrial inducida por estrógenos, un trastorno que se considera precursor del cáncer endometrial). No usar estrógenos (con o sin progestágenos) para la prevención de enfermedad cardiovascular; se informa aumento del riesgo de infarto miocárdico (IM), accidente vascular cerebral, EP, TVP y cáncer mamario invasor en mujeres posmenopáusicas que recibieron estrógenos equinos conjugados combinados con acetato de medroxiprogesterona (véase Rossouw, 2002); la administración de estrógenos conjugados aumentó de manera significativa el riesgo de accidente vascular cerebral en mujeres posmenopáusicas, pero no modificó el riesgo de cardiopatía coronaria (véase Women's Health Initiative Steering Committee, 2004); por estos riesgos, usar los estrógenos (con o sin progestágenos) en la dosis más bajas eficaces y la duración más corta posible de acuerdo con los objetivos y riesgos del tratamiento individual; deben practicarse valoraciones periódicas de riesgo:beneficio; suspender los estrógenos de inmediato si ocurren IM, accidente vascular cerebral, EP o TVP; para minimizar el riesgo de tromboembolismo en pacientes que reciben estrógenos, deben tratarse apropiadamente otros factores de riesgo de tromboembolismo venoso (es decir, obesidad, lupus eritematoso sistémico, antecedente personal o familiar de tromboembolismo venoso) y enfermedad vascular arterial (es decir, diabetes mellitus, hipertensión, tabaquismo, obesidad e hipercolesterolemia).

Considerar el uso de productos tópicos vaginales cuando los estrógenos se utilizan sólo para el tratamiento de atrofia vulvar y vaginal; si se emplean sólo para la prevención de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas, los estrógenos deben considerarse únicamente en las que tienen riesgo significativo de osteoporosis y en las que las opciones de tratamiento sin estrógenos no se consideran apropiadas. No administrar estrógenos durante el embarazo.

Puesto que los estrógenos pueden incrementar el riesgo de tromboembolismo venoso, suspender el tratamiento, si es posible, por lo menos cuatro a seis semanas antes de una intervención quirúrgica relacionada con aumento del riesgo de tromboembolismo o periodos de inmovilización prolongada. Los estrógenos pueden elevar el riesgo de cáncer mamario, afección de la vesícula biliar, hipercalemia y trombosis vascular retiniana (suspender la terapéutica estrogénica en pacientes con pérdida súbita de la visión parcial o total, inicio súbito de diplopía, proptosis o (Continúa)

Estradiol (Continúa)

migraña, o si el examen del fondo de ojo revela lesiones vasculares retinianas o edema de la papila). Se informa que el uso combinado de estrógenos equinos conjugados y acetato de medroxiprogesterona aumenta de modo significativo el riesgo de demencia en mujeres posmenopáusicas; no se sabe si estos hallazgos se aplican a mujeres más jóvenes o a las que reciben estrógenos solos.

La absorción de la emulsión tópica aumenta mucho con la aplicación de filtros solares (no aplicar ambos productos en proximidad); el estradiol puede absorberse por el contacto físico con el sitio de aplicación de la emulsión tópica. El gel tópico tiene base de alcohol y es inflamable; las pacientes deben evitar fuego, flamas o fumar hasta que el gel se seca (2 a 5 min después de la aplicación); aún no se valora la fotosensibilidad después de la aplicación de gel ni los efectos de la aplicación concurrente de filtro solar con gel; el estradiol no se absorbe 1 h después de la aplicación, por contacto físico con el sitio de aplicación del gel tópico.

La inyección puede contener alcohol bencílico y la tableta oral, tartrazina; ambos pueden causar reacciones alérgicas en individuos susceptibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; evitar el uso de productos de estradiol que contienen alcohol bencílico en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con asma, epilepsia, migraña, diabetes, hipotiroidismo, hipocalcemia, hipercalcemia, endometriosis, porfiria, lupus eritematoso sistémico), hemangioma hepático, antecedente de ictericia colestásica secundaria al uso previo de estrógenos o embarazo, disfunción cardíaca, hepática o renal. Los estrógenos pueden ocasionar cierre prematuro de epífisis en individuos jóvenes; es posible que causen desarrollo prematuro de las mamas en niñas prepurales o ginecomastia en niños; pueden incluir hemorragia vaginal o cornificación vaginal en niñas; pueden aumentar el riesgo de cáncer ovárico; podrían aumentar la presión arterial; pueden producir a retención de líquidos, aumentar en forma importante los triglicéridos, e inducir pancreatitis y otros problemas en pacientes con defectos familiares del metabolismo de lipoproteínas; es posible que la presentación como acetato de estradiol en anillo vaginal no sea adecuada para mujeres que tienen trastornos que hacen que la vagina sea más susceptible a ulceración o irritación, o mayor probabilidad de expulsar el anillo (p. ej., estenosis vaginal, prolapso cervical).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipertensión, edema, trastornos tromboembólicos

Sistema nervioso central: depresión, cefalea, mareo, nerviosismo, migraña, irritabilidad, alteraciones del estado de ánimo, exacerbación de epilepsia, demencia

Dermatológicas: cloasma, melasma, urticaria

Endocrinas y metabólicas: crecimiento, dolor y hipersensibilidad mamarios, cambios de la libido, intolerancia a glucosa, hipercalcemia, hipertrigliceridemia, deficiencia de folato, ganancia o pérdida ponderal; aumento del riesgo de hiperplasia endometrial

Gastrointestinales: náusea, vómito, distensión, cólico, pancreatitis, afección de la vesícula biliar, dolor abdominal

Genitourinarias: cambios del flujo menstrual, hemorragia vaginal, dismenorrea

Hepáticas: ictericia colestásica, crecimiento de hemangiomas hepáticos

Locales: dolor en el sitio de la inyección; la aplicación tópica puede causar ardor, irritación, prurito, enrojecimiento, exantema

Neuromusculares y esqueléticas: cierre prematuro de epífisis en pacientes jóvenes (dosis altas y repetidas en un periodo prolongado); corea, calambres en piernas, artalgias

Diversas: angiedema, reacción anafilácticoide

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP3A3/4 y CYP1A2 del citocromo P450; inhibidor de la isoenzima CYP1A2.

Rifampicina, fenobarbital, carbamacepina y hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) pueden disminuir las concentraciones plasmáticas y los efectos de los estrógenos; los inhibidores de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450 (p. ej., eritromicina, claritromicina, ketoconazol, itraconazol, ritonavir) pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de estrógenos y sus efectos; anticoagulantes, bromocriptina, dantroleno (aumento del riesgo de hepatotoxicidad); los estrógenos pueden disminuir la persistencia, y aumentar las concentraciones séricas y los efectos tóxicos de corticosteroides y ciclosporina.

Interacción con alimentos Dosis altas de vitamina C (p. ej., 1 g/día en adultos) pueden incrementar las concentraciones séricas y los efectos adversos del estradiol; no se recomiendan complementos de vitamina C, pero este efecto puede disminuirse

ESTRADIOL

si el complemento se administra 2 a 3 h después de los estrógenos; podría ser necesario aumentar el consumo alimenticio de folato y piridoxina; el jugo de toronja puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los estrógenos y sus efectos.

Mecanismo de acción Aumenta la síntesis de ADN, ARN y diversas proteínas en tejidos blanco; reduce la liberación hipofisaria de las hormonas liberadora de gonadotropina, estimulante del folículo y luteinizante.

Farmacocinética

Absorción: oral, tópica: se absorben bien

Emulsión tópica: la absorción aumenta de forma significativa con la aplicación de filtro solar (véase Advertencias)

Distribución: se distribuye con amplitud en todo el cuerpo; los órganos blanco de las hormonas sexuales adquieren concentraciones más altas; se excreta en la leche materna

Unión a proteínas: principalmente a la globulina fijadora de hormonas sexuales y la albúmina

Metabolismo: hepático, mediante la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450; el estradiol se convierte en estrona y estriol; la estrona se convierte también en estriol y después en estradiol (**Nota:** en la circulación existe un equilibrio dinámico de las interconversiones metabólicas entre estrógenos); los estrógenos también experimentan conjugación con sulfatos y glucurónidos así como circulación enterohepática.

Eliminación: se excreta en la orina como estradiol, estrona y estriol, y conjugados glucurónidos y sulfatos

Dosificación usual Adolescentes y adultas: **Nota:** usar la dosis más baja eficaz y la duración más corta posible, de acuerdo con los objetivos y riesgos del tratamiento; todas las dosis deben ajustarse de acuerdo con la respuesta de la paciente

Hipogonadismo femenino:

IM:

Cipionato: 1.5 a 2 mg una vez al mes

Valerato: 10 a 20 mg una vez al mes

Oral: 0.5 a 2 mg/día en un régimen cíclico (tres semanas con medicamento, una semana sin medicamento)

Transdérmica:

Parche semanal: inicial: 0.025 mg/día aplicados una vez por semana (titular la dosis con base en la respuesta)

Parche dos veces por semana: Alora* Esclim®, Estraderm®: inicial: parche de 0.05 mg; Vivelle®, Vivelle Dot®: inicial: parche de 0.0375 mg; ajustar la dosis de acuerdo con la respuesta; aplicar el parche dos veces por semana en un régimen cíclico (tres semanas con medicamento, una semana sin medicamento) en pacientes con útero intacto, y de manera continua en pacientes sin útero

Atrofia vaginal y vulvar: intravaginal: inicial: 200 a 400 pg de estradiol una vez al día por una o dos semanas; disminuir gradualmente la dosis a 100 ó 200 pg de estradiol, una vez al día por una o dos semanas; mantenimiento: régimen cíclico (luego del restablecimiento de la mucosa vaginal): 100 pg de estradiol una a tres veces/semana durante tres semanas; luego sin medicamento la cuarta semana por ciclo

Anillo vaginal:

Atrofia vaginal posmenopáusica, síntomas urogenitales: anillo vaginal con estradiol: 2 mg intravaginal; después de la inserción, el anillo debe permanecer en su sitio 90 días

Síntomas vasomotores moderados o graves relacionados con la menopausia; atrofia vulvar o vaginal: anillo vaginal con acetato de estradiol: 0.05 mg intravaginal; después de la inserción, el anillo debe permanecer en su sitio por tres meses; la dosis puede aumentarse hasta 0.1 mg si es necesario

Emulsión tópica: síntomas vasomotores moderados o graves vinculados con menopausia: aplicar 3.84 g (contenido de dos bolsas) una vez al día por la mañana

Gel tópico: síntomas vasomotores moderados o graves vinculados con menopausia, o atrofia vulvar y vaginal: 1.25 g aplicados una vez al día a la misma hora todos los días

Administración

Oral: administrar con alimentos o después de una comida para disminuir las molestias gastrointestinales

Parenteral: sólo como inyección IM

Sistema transdérmico: aplicar en un área limpia y seca; no aplicar en mamas; no aplicar en la cintura (el parche puede aflojarse); rotar los sitios de aplicación

Anillo vaginal: la colocación exacta no tiene mucha importancia para su eficacia; sin embargo, la paciente no debe sentir el anillo ni molestias una vez que éste se inserta. En caso de molestias, el anillo debe empujarse con suavidad hacia dentro de la vagina. Si el anillo se expulsa antes de 90 días, puede enjuagarse y reinsertarse

(Continúa)

Estradiol *(Continúa)*

Emulsión tópica: aplicar a un área de piel limpia y seca en ambas piernas en tanto se está sentada. Aplicar el contenido de la primera bolsa en la parte superior del muslo izquierdo, dar masaje en la piel del muslo y pantorrilla izquierdos hasta que se absorba por completo (— 3 min). Aplicar en los glúteos lo que queda en las manos. Aplicar el contenido de la segunda bolsa en muslo y pantorrilla derechos de la misma manera. Lavarse las manos con agua y jabón. Permitir que la piel seque antes de cubrir las piernas con ropa. No aplicar en otras áreas del cuerpo ni en piel enrojecida o irritada. No aplicar filtro solar al mismo tiempo

Gel tópico: aplicar a la piel limpia seca, sin heridas, a la misma hora todos los días. Aplicar el gel al brazo, desde la muñeca hacia el hombro. Aplicar en una capa lo más delgada posible. Permitir que seque durante 5 min antes de vestirse. Lavarse las manos con agua y jabón. Evitar fuego, flamas o fumar hasta que el gel se seque (es inflamable). No aplicar el gel a mamas ni a piel enrojecida o irritada. Antes de usarse por primera vez, la bomba debe purgarse oprimiendo la válvula hasta el fondo dos veces (desechar el gel); **Nota:** desechar el gel que no se usa, enjuagándolo en el lavamanos; evitar la exposición de otras personas y mascotas

Parámetros para vigilancia Presión arterial, peso, calcio, glucosa, enzimas hepáticas; maduración ósea y efectos epifisarios en pacientes jóvenes en los que el crecimiento óseo no es completo; exploración mamaria, mamografía, frotis de Papanicolaou, signos de cáncer endometrial en mujeres con útero; densidad ósea sí se utiliza para prevención de osteoporosis.

Interacción con pruebas de Pruebas de función tiroidea: los estrógenos pueden aumentar la globulina transportadora y la hormona tiroideas circulantes totales (cuando se miden por RIA para T₄, T₃ en columna o PBI); disminución de la captación de T₄ libre en resinas; la concentración de T₄ libre no se altera; prueba de metirapona: la respuesta puede disminuir

Información para el paciente Limitar el consumo de alcohol, caféina y jugo de toronja; informar al médico si ocurre cefalea grave súbita o vómito, alteraciones de la visión o el lenguaje, hormigueo o debilidad de extremidades, dolor precordial intenso u opresivo, dolor en la pantorrilla, falta de aire, dolor abdominal intenso o desarrollo de una masa local, depresión o hemorragia inusual.

Información adicional Consúltense en el inserto del producto las dosis que se usan para tratar los síntomas posmenopáusicos, la prevención de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y el tratamiento paliativo de cáncer mamario o de cáncer de próstata dependiente de andrógenos en adultos. El anillo intravaginal puede permanecer en su sitio durante el tratamiento local de las infecciones vaginales.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Crema, vaginal:

Estrace®: 0.1 mg/g (12 g) [rellenable]; 0.1 mg/g (42.5 g) [empaqué con aplicador]

Emulsión, tópica, como hemihidrato:

Estrasorb™: 2.5 mg/g (56s) [cada bolsa contiene 4.35 mg de hemihidrato de estradiol; el contenido de dos bolsas proporciona 0.05 mg/día de estradiol]

Gel, tópico:

EstroGeK®: 0.06% (93 g) [bomba; proporciona estradiol, 0.75 mg/1.25 g; 64 dosis]

Inyección oleosa, como cipionato;

Depo®-Estradiol: 5 mg/mL (5 mL) [contiene clorobutanol; en aceite de algodón]

Inyección oleosa, como valerato:

Delestrogen®:

10 mg/mL (5 mL) [contiene clorobutanol; en aceite de sésamo]

20 mg/mL (5 mL) [contiene alcohol bencílico; en aceite de ricino]

40 mg/mL (5 mL) [contiene alcohol bencílico; en aceite de ricino]

Anillo vaginal, como base:

Estring®: 2 mg /2 mg de estradiol total; proporciona 7.5 ug/día durante 90 días] (1 s)

Anillo vaginal, como acetato:

Femring™: 0.05 mg [12.4 mg de estradiol total; proporciona 0.05 mg/día durante tres meses] (1s); 0.1 mg [24.8 mg de estradiol total; proporciona 0.1 mg/día durante tres meses] (1s)

Tabletas orales, como acetato: 0.45 mg, 0.9 mg, 1.8 mg

Tabletas orales, micronizadas: 0.5 mg, 1 mg, 2 mg

Estrace™: 0.5 mg, 1 mg, 2 mg [las tabletas de 2 mg contienen tartrazina]

Tabletas vaginales, como base:

Vagifem®: 25 ug [contiene lactosa]

Sistema transdérmico: 0.025 mg/24 h [parche semanal]; (4s); 0.0375 mg/24 h (4s) [parche semanal]; 0.05 mg/24 h (4s) [parche semanal]; 0.06 mg/24 h (4s) [parche semanal]; 0.075 mg/24 h [parche semanal]; 0.1 mg/24 h (4s) [parche semanal]

Aloran [parche dos veces por semana]:

- 0.025 mg/24 h [9 cm²; 0.77 mg de estradiol total] (8s)
- 0.05 mg/24 h [18 cm²; 1.5 mg de estradiol total] (8s, 24s)
- 0.075 mg/24 h [27 cm²; 2.3 mg de estradiol total] (8s)
- 0.1 mg/24 h [36 cm²; 3.1 mg de estradiol total] (8s)

Climara® [parche semanal]:

- 0.025 mg/24 h [6.5 cm²; 2 mg de estradiol total] (4s)
- 0.0375 mg/24 h [9.375 cm²; 2.85 mg de estradiol total] (4s)
- 0.05 mg/24 h [12.5 cm²; 3.8 mg de estradiol total] (4s)
- 0.06 mg/24 h [15 cm²; 4.55 mg de estradiol total] (4s)
- 0.075 mg/24 h [18.75 cm²; 5.7 mg de estradiol total] (4s)
- 0.1 mg/24 h [25 cm²; 7.6 mg de estradiol total] (4s)

Esclim- [parche dos veces por semana]:

- 0.025 mg/24 h [11 cm²; 5 mg de estradiol total] (8s)
- 0.0375 mg/24 h [16.5 cm²; 7.5 mg de estradiol total] (8s)
- 0.05 mg/24 h [22 cm²; 10 mg de estradiol total] (8s)
- 0.075 mg/24 h [33 cm²; 15 mg de estradiol total] (8s)
- 0.1 mg/24 h [44 cm²; 20 mg de estradiol total] (8s)

Estraderm® [parche dos veces por semana]:

- 0.05 mg/24 h [10 cm²; 4 mg de estradiol total] (8s, 24s)
- 0.1 mg/24 h [20 cm²; 8 mg de estradiol total] (8s)

Menostar™ [parche semanal]: 0.014 mg/24 h [3.25 cm²; 1 mg de estradiol total] (4s)

Vivelle- [parche dos veces por semana]:

- 0.05 mg/24 h [14.5 cm²; 4.33 mg de estradiol total] (8s)
- 0.1 mg/24 h [8] [29 cm²; 8.66 mg de estradiol total] (8s)

Vivelle-Dot^ [parche dos veces por semana]:

- 0.025 mg/24 h [2.5 cm²; 0.39 mg de estradiol total] (8s)
- 0.0375 mg/24 h [3.75 cm²; 0.585 mg de estradiol total] (8s)
- 0.05 mg/24 h [5 cm²; 0.78 mg de estradiol total] (8s)
- 0.075 mg/24 h [7.5 cm²; 1.17 mg de estradiol total] (8s)
- 0.1 mg/24 h [10 cm²; 1.56 mg de estradiol total] (8s)
- 0.1 mg/día [10 cm²; 1.56 mg de estradiol total] (8s)

Referencias

- Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women: Principal Results From the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2002;288(3):321-33.
- Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of Conjugated Equine Estrogen in Postmenopausal Women With Hysterectomy: The Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2004;291(14):1701-12.

- Estradiol transdérmico véase Estradiol en la página 603

Estreptocinasa

Información relacionada

Terapia antitrombótica en niños en la página 1748

Sinónimos SK

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de la oclusión trombótica (catéter venoso central); Agente trombolítico

Uso Agente trombolítico utilizado en el tratamiento de trombosis reciente grave o masiva de venas profundas; émbolos pulmonares, infarto miocárdico, trombosis o embolia arterial, y oclusión de catéteres arteriovenosos.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la estreptocinasa o cualquier componente de la fórmula; infección estreptocócica reciente; cualquier hemorragia interna; accidente vascular cerebral, o cirugía intracraneal o intrarraquídea (en los últimos dos meses); hipertensión grave no controlada; carcinoma cerebral.

Advertencias Puede ocurrir hemorragia; evitar inyecciones IM.

Precauciones Contraindicaciones relativas: cirugía mayor en los últimos 10 días, hemorragia gastrointestinal, traumatismo reciente, hipertensión grave

Reacciones adversas

- Cardiovasculares: hipotensión, arritmias, rubor
- Sistema nervioso central: fiebre
- Dermatológicas: prurito, urticaria, edema angioneurótico
- Hematológicas: hemorragias superficial, interna y cerebral
- Neuromusculares y esqueléticas: dolor musculoesquelético
- Respiratorias: broncoespasmo

Interacciones medicamentosas Anticoagutantes, agentes antiplaquetarios, agentes antifibrinolíticos.

(Continúa)

Estreptocinasa (Continúa)

Estabilidad Almacenar los frascos sin abrir a temperatura ambiente; almacenar soluciones reconstituidas en refrigeración y utilizar en un lapso no mayor de 24 h.

Mecanismo de acción Promueve la trombólisis; activa la conversión de plasminógeno en plasmina mediante la formación de un complejo, exponiendo el sitio de activación del plasminógeno y desdoblando un enlace peptídico que convierte el plasminógeno en plasmina; la plasmina degrada fibrina, fibrinógeno y otras proteínas procoagulantes en fragmentos solubles; eficaz tanto fuera como dentro del trombo o émbolo formado.

Farmacodinamia

Inicio de acción: activación de plasminógeno: casi inmediata

Duración:

Efectos fibrinolíticos: unas horas

Efectos anticoagulantes: 12 a 24 h

Farmacocinética

Vida media, biológica: 83 min

Eliminación: por anticuerpos circulantes y a través del sistema reticuloendotelial

Dosificación usual

Niños: su seguridad y eficacia no se han establecido

Trombosis: IV: recomendaciones de *Chest*, 2001: inicial (dosis de impregnación): 2 000 U/kg, seguidas de 2 000 U/kg/h durante 6 a 12 h; algunos pacientes requieren esquemas de tratamiento más largos o más cortos; la dosis debe individualizarse con base en la respuesta

Formación de coágulo en catéter: **Nota: no se recomienda**, por la posibilidad de reacciones alérgicas con dosis repetidas: 10 000 a 25 000 U diluidas en solución salina normal hasta un volumen equivalente al del catéter; instilar en el catéter y dejar colocado durante 1 h; luego aspirar para extraer el contenido del catéter e irrigarlo con solución salina normal

Adultos

Trombosis: IV: 250 000 U para comenzar; luego 100 000 U/h por 24 a 72 h, según la localización

Oclusión de catéter: **Nota: no se recomienda**, por la posibilidad de reacciones alérgicas con dosis repetidas: 250 000 U en el catéter; pinzar por 2 h; luego aspirar el contenido e irrigar con solución salina normal; **Nota:** con este uso y dosis se informaron efectos adversos graves (reacciones de hipersensibilidad, hipotensión, apnea y hemorragia), algunos de los cuales son letales; se utilizan con éxito dosis más bajas, de 3 000 U/h durante 12 a 24 h, mediante infusión en cada lumen (véase Phelps, 2001)

Administración Parenteral: IV: diluir en solución salina normal (preferible) o glucosada al 5%; concentración máxima: 1 500 000 U/50 mL

Parámetros para vigilancia Para tratamiento sistémico: presión arterial, tiempo de coagulación con trombina, tiempo parcial de tromboplastina, tiempo parcial de protrombina activada, nivel de fibrinógeno, productos de degradación de fibrina y fibrinógeno, dímeros D, recuento de plaquetas, hemoglobina, hematócrito, signos de hemorragia

Implicaciones para la atención de enfermería Para utilizar sólo por vía intravenosa o intracoronaria; evitar inyecciones IM.

Información adicional Se obtienen mejores resultados si se utiliza en las primeras 5 a 6 h después de un infarto miocárdico; los anticuerpos contra estreptocinasa perduran tres a seis meses después de la dosis inicial; utilizar otra enzima trombolítica (p. ej., urocinasa) si está indicado repetir el tratamiento trombolítico.

La falta de eficacia de los agentes trombolíticos en recién nacidos puede deberse a sus bajas concentraciones de plasminógeno (— 50 a 70% respecto de los niveles del adulto); la lisis del coágulo inducida por estreptocinasa puede alterarse más que con urocinasa o activador tisular de plasminógeno en estos pacientes; es posible que resulte benéfica la administración de plasminógeno (mediante infusión de plasma fresco congelado).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Inyección, polvo para reconstituir: 250 000 UI, 750 000 UI, 1 500 000 UI [DSC]

Referencias

- Andrew M, Brooker L, Leaker M, et al. Fibrin Clot Lysis by Thrombolytic Agents is Impaired in Newborns Due to a Low Plasminogen Concentration. *Thromb Haemost.* 1992;68(3):325-30.
- Kothari SS, Varma S, Wasir HS. Thrombolytic Therapy in Infants and Children. *Am Heart J.* 1994;127(3):651-7.
- Monagle P, Michelson AD, Bovill E, et al. Antithrombotic Therapy in Children. *Chest.* 2001;119:344S-70S.
- Nowak-Gottl U, Auberger K, Hallmeh S, et al. Thrombolysis in Newborns and Infants. *Thromb Haemost.* 1999;82(Suppl 1):112-6.
- Phelps KC, Verazino KC. Alternatives to Urokinase for the Management of Central Venous Catheter Occlusion. *Hospital Pharmacy.* 2001;36(3):265-74.

Estreptomicina

Información relacionada

Sobredosis y toxicología *en la página 1898*

Sinónimos Sulfato de estreptomicina

Categoría terapéutica Agente antifímico; Antibiótico aminoglucósido

Uso Terapéutica combinada para tuberculosis activa; se utiliza en combinación con otros agentes para tratar endocarditis estreptocócica o enterocócica, infecciones micobacterianas, peste, tularemia y brucelosis.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la estreptomicina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Los aminoglucósidos se relacionan con efectos nefrotóxicos u ototóxicos importantes; los efectos ototóxicos son directamente proporcionales a la dosis que se administra y la duración del tratamiento; tinnitus o vértigo constituyen signos de lesión vestibular y de sordera bilateral irreversible inminente; el daño renal suele ser reversible.

Precauciones Utilizar con cautela en pacientes con vértigo, tinnitus, hipoacusia, trastornos neuromusculares o disfunción renal preexistentes; modificar la dosificación en pacientes con disfunción renal.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: miocarditis, colapso cardiovascular

Sistema nervioso central: mareo, vértigo, cefalea, ataxia

Dermatológicas: necrólisis epidérmica tóxica

Gastrointestinales: vómito

Hematológicas: supresión de médula ósea

Neuromusculares y esqueléticas: bloqueo neuromuscular

Óticas: ototoxicidad, hipoacusia

Renales: nefrotoxicidad

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, enfermedad del suero

Interacciones medicamentosas Efectos nefrotóxicos aditivos cuando se administra junto con aciclovir, anfotericina B, cisplatino, vancomicina; efectos ototóxicos aditivos cuando se administra junto con ácido etacrínico, furosemida, urea, manitol; potencia la acción bloqueadora neuromuscular de succinilcolina y tubocurarina.

Estabilidad La inyección de estreptomicina debe almacenarse en refrigeración.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de proteínas bacterianas al unirse de manera directa a las subunidades ribosómicas 30S, lo que ocasiona una sucesión defectuosa de péptidos en la cadena peptídica.

Farmacocinética

Distribución: se distribuye en la mayor parte de tejidos y líquidos corporales, con excepción del cerebro; pequeñas cantidades entran al líquido cefalorraquídeo sólo cuando las meninges están inflamadas; atraviesa la placenta; pequeñas cantidades aparecen en la leche materna

Unión a proteínas: 34%

Vida media (prolongada en caso de disfunción renal):

Recién nacidos: 4 a 10 h

Adultos: 2 a 4.7 h

Tiempo para alcanzar la concentración sérica máxima: IM: 1 a 2 h

Eliminación: 30 a 90% de la dosis se excreta sin cambios en la orina, y una pequeña cantidad (1%) en bilis, saliva, sudor y lágrimas

Dosificación usual IM (IV en pacientes que no toleran la inyección IM):

Recién nacidos: 10 a 20 mg/kg/día una vez al día

Lactantes: 20 a 30 mg/kg/día divididos cada 12 h

Niños:

Tuberculosis: 20 a 40 mg/kg/día una vez al día, sin exceder 1 g/día; o 20 a 40 mg/kg/dosis dos veces por semana bajo observación directa, sin exceder 1.5 g/dosis; por lo general, se suspende después de dos o tres meses de tratamiento o tan pronto como se compruebe la sensibilidad a isoniazida y rifampicina

Otras infecciones: 20 a 40 mg/kg/día en combinación con otros antibióticos, divididos cada 6 a 12 h

Peste: 30 mg/kg/día en fracciones, administradas cada 8 a 12 h

Adultos:

Tuberculosis: 15 mg/kg/día una vez al día, sin exceder 1 g/día; o 25 a 30 mg/kg/dosis dos veces por semana bajo observación directa, sin exceder 1.5 g/dosis

Endocarditis enterocócica: 1 g cada 12 h durante dos semanas; luego 500 mg cada 12 h por cuatro semanas, en combinación con penicilina

Endocarditis estreptocócica: 1 g cada 12 h durante una semana; luego 500 mg cada 12 h por una semana

(Continúa)

ESTRÓGENOS (CONJUGADOS, EQUINOS)

Estreptomicina (*Continúa*)

Tularemia: 1 ó 2 g/día en fracciones durante 7 a 10 días, o hasta que el paciente se encuentre afebril durante cinco a siete días

Peste: 2 g/día en fracciones, hasta que el paciente se encuentre afebril durante por lo menos tres días

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D₀ 50 a 80 mL/min: administrar 7.5 mg/kg/dosis cada 24 h

D₀ 10 a 50 mL/min: administrar 7.5 mg/kg/dosis cada 24 a 72 h

D₀ < 10 mL/min: administrar 7.5 mg/kg/dosis cada 72 a 96 h

Administración Parenteral:

IM: inyectar IM profunda en una masa muscular grande; administrar con una concentración que no exceda 500 mg/mL; rotar los sitios de inyección

IV: infusión a través de un catéter periférico o central: 12 a 15 mg/kg/dosis se diluyen en 100 mL de solución salina normal; infundir en un lapso de 30 a 60 min

Parámetros para vigilancia Audición (audiograma), nitrógeno ureico en sangre, creatinina; hay que examinar con frecuencia el nivel del medicamento en suero en pacientes que presentan disfunción renal; el daño al octavo par craneal suele ir precedido de tinnitus agudo, ruidos estridentes, sensación de plenitud en los oídos o alteraciones de la audición, y puede persistir por semanas luego de suspender el medicamento.

Intervalo de referencia Niveles terapéuticos en suero: máximos: 15 a 40 ug/mL; constantes: < 5 ug/mL

Interacción con pruebas de El resultado de glucosa en orina mediante solución de Benedict puede ser positivo falso.

Información adicional Para administrarse a pacientes con tuberculosis activa resistente a isoniazida y rifampicina o con tuberculosis activa en regiones donde la resistencia es frecuente y aún se desconoce la sensibilidad al medicamento. En Estados Unidos, Pfizer distribuye directamente estreptomicina a médicos y clínicas de salud sin costo.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir: 1 g

Referencias

Ad Hoc Committee of the Scientific Assembly on Microbiology, Tuberculosis, and Pulmonary Infections. Treatment of Tuberculosis and Tuberculosis Infection in Adults and Children. *Clin Infect Dis*. 1995;21:9-27.

American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Chemotherapy for Tuberculosis in Infants and Children. *Pediatrics*. 1992;89(1):161-5.

Arguedas AG, Wehrle PP. New Concepts for Antimicrobial Use in Central Nervous System Infections. *Semin Pediatr Infect Dis*. 1991;2(1):36-42.

Lorin MI, Hsu KH, Jacob SC. Treatment of Tuberculosis in Children. *Pediatr Clin North Am*. 1983;30(2):333-48.

Estrógenos (conjugados, equinos)

Sinónimos ECE; EEC; Sustancias estrogénicas conjugadas

Categoría terapéutica Derivado de estrógenos; Derivado de estrógenos vaginal

Uso Tratamiento de hipostrogenismo (secundario a hipogonadismo, castración o insuficiencia ovárica primaria), síntomas vasomotores moderados o graves de menopausia, síntomas moderados o graves de atrofia vulvar y vaginal debida a menopausia; tratamiento paliativo de cáncer mamario en pacientes seleccionadas; tratamiento paliativo de cáncer de próstata dependiente de andrógenos; prevención de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas; véanse Advertencias e Información adicional. **Nota:** el producto intravenoso sólo está indicado para uso a corto plazo.

Factor de riesgo para el embarazo X

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a los estrógenos o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); antecedente o cuadro de trombosis venosa profunda (TVP) o embolismo pulmonar (EP); enfermedad tromboembólica arterial reciente (es decir, en el último año) o prevalente (p. ej., infarto miocárdico, accidente vascular cerebral); hemorragia vaginal sin diagnóstico; embarazo; antecedente, sospecha o diagnóstico de cáncer mamario (excepto en pacientes específicas tratadas por enfermedad metastásica); neoplasias dependientes de estrógenos; enfermedad o disfunción hepática.

Advertencias Se informa que los estrógenos aumentan el riesgo de carcinoma endometrial (está demostrado que la adición de un progestágeno disminuye el riesgo de hiperplasia endometrial inducida por estrógenos, un trastorno que se considera precursor del cáncer endometrial). No usar estrógenos (con o sin progestágenos) para la prevención de enfermedad cardiovascular; se informa aumento del riesgo de

infarto miocárdico (IM), accidente vascular cerebral, EP, TVP y cáncer mamario invasor en mujeres posmenopáusicas que recibieron estrógenos equinos conjugados combinados con acetato de medroxiprogesterona (véase Rossouw, 2002); la administración de estrógenos conjugados aumentó de manera significativa el riesgo de accidente vascular cerebral en mujeres posmenopáusicas, pero no modificó el riesgo de cardiopatía coronaria (véase Women's Health Initiative Steering Committee, 2004); por estos riesgos, usar los estrógenos (con o sin progestágenos) en la dosis más bajas eficaces y la duración más corta posible de acuerdo con los objetivos y riesgos del tratamiento individual; deben practicarse valoraciones periódicas de riesgo/beneficio; suspender los estrógenos de inmediato si ocurren IM, accidente vascular cerebral, EP o TVP; para minimizar el riesgo de tromboembolismo en pacientes que reciben estrógenos, deben tratarse apropiadamente otros factores de riesgo de tromboembolismo venoso (es decir, obesidad, lupus eritematoso sistémico, antecedente personal o familiar de tromboembolismo venoso) y enfermedad vascular arterial (es decir, diabetes mellitus, hipertensión, tabaquismo, obesidad e hipercolesterolemia).

Considerar el uso de productos tópicos vaginales cuando los estrógenos se utilizan sólo para el tratamiento de atrofia vulvar y vaginal; si se emplean sólo para la prevención de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas, los estrógenos deben considerarse únicamente en las que tienen riesgo significativo de osteoporosis y en las que las opciones de tratamiento sin estrógenos no se consideran apropiadas. No administrar estrógenos durante el embarazo.

Puesto que los estrógenos pueden incrementar el riesgo de tromboembolismo venoso, suspender el tratamiento, si es posible, por lo menos cuatro a seis semanas antes de una intervención quirúrgica relacionada con aumento del riesgo de tromboembolismo o períodos de inmovilización prolongada. Los estrógenos pueden elevar el riesgo de cáncer mamario, afección de la vesícula biliar, hipercalcemia y trombosis vascular retiniana (suspender la terapéutica estrogénica en pacientes con pérdida súbita de la visión parcial o total, inicio súbito de diplopía, proptosis o migraña, o si el examen del fondo de ojo revela lesiones vasculares retinianas o edema de la papila). Se informa que el uso combinado de estrógenos equinos conjugados y acetato de medroxiprogesterona aumenta de modo significativo el riesgo de demencia en mujeres posmenopáusicas; no se sabe si estos hallazgos se aplican a mujeres más jóvenes o a las que reciben estrógenos solos.

Puede ocurrir absorción sistémica con su uso intravaginal o tópico. El diluyente para la inyección contiene alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en individuos susceptibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; evitar el uso de productos de estrógenos que contienen alcohol bencílico en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con asma, epilepsia, migraña, diabetes, hipotiroidismo, hipocalcemia, hipercalcemia, endometriosis, porfiria, lupus eritematoso sistémico), hemangioma hepático, antecedente de ictericia colestásica secundaria al uso previo de estrógenos o embarazo, disfunción cardíaca, hepática o renal. Los estrógenos pueden ocasionar cierre prematuro de epífisis en individuos jóvenes; es posible que causen desarrollo prematuro de las mamas en niñas prepúbereas o ginecomastia en niños; pueden incluir hemorragia vaginal o cornificación vaginal en niñas; pueden aumentar el riesgo de cáncer ovárico; podrían aumentar la presión arterial; pueden producir a retención de líquidos, aumentar en forma importante los triglicéridos, e inducir pancreatitis y otros problemas en pacientes con defectos familiares del metabolismo de lipoproteínas. Las cremas vaginales de estrógenos pueden contribuir a la falla de los anticonceptivos de barrera al debilitar condones, diafragmas o capuchones cervicales fabricados con látex o hule.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipertensión, edema, trastornos tromboembólicos

Sistema nervioso central: depresión, cefalea, mareo, nerviosismo, migraña, irritabilidad, alteraciones del estado de ánimo, exacerbación de epilepsia, demencia

Dermatológicas: cloasma, melasma, urticaria

Endocrinas y metabólicas: crecimiento, dolor y hipersensibilidad mamarios, cambios de la libido, intolerancia a glucosa, hipercalcemia, hipertrigliceridemia, deficiencia de folato, ganancia o pérdida ponderal; aumento del riesgo de hiperplasia endometrial

Gastrointestinales: náusea, vómito, meteorismo, cólicos abdominales, dolor abdominal, pancreatitis, afección de la vesícula biliar

Genitourinarias: cambios del flujo menstrual, hemorragia vaginal, dismenorrea

Hepáticas: ictericia colestásica, crecimiento de hemangiomas hepáticos

(Continúa)

Estrógenos (conjugados, equinos) (Continúa)

Locales: dolor en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas; cierre prematuro de epífisis en pacientes jóvenes; corea, calambres en piernas, artalgias

Diversas: angiedema, reacción anafilactoide

Interacciones medicamentosas

Sustrato de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450.

Rifampicina, fenobarbital, carbamacepina y hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) pueden disminuir las concentraciones plasmáticas y los efectos de los estrógenos; los inhibidores de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450 (p. ej., eritromicina, claritromicina, ketoconazol, itraconazol, ritonavir) pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de estrógenos y sus efectos; anticoagulantes, bromocriptina, dantroleno (aumento del riesgo de hepatotoxicidad); los estrógenos pueden disminuir la persistencia, y aumentar las concentraciones séricas y los efectos tóxicos de corticosteroides y ciclosporina.

Interacción con alimentos Dosis altas de vitamina C (p. ej., 1 g/día en adultos) pueden incrementar las concentraciones séricas y los efectos adversos del estradiol; no se recomiendan complementos de vitamina C, pero este efecto puede disminuirse si el complemento se administra 2 a 3 h después de los estrógenos; podría ser necesario aumentar el consumo alimenticio de folato y piridoxina; el jugo de toronja puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los estrógenos y sus efectos.

Estabilidad Inyección: almacenar los frascos no reconstituidos en refrigeración a temperatura de 2 a 8°C; si no se utiliza la solución reconstituida en unas horas, guardar en refrigeración; la solución reconstituida es estable 60 días cuando se almacena en refrigeración; compatible con soluciones salina normal, glucosa, y glucosa y fructosa; **no** es compatible con ácido ascórbico, hidrolizado de proteínas o pH ácido

Mecanismo de acción Aumenta la síntesis de ADN, ARN y diversas proteínas en tejidos blanco; reduce la liberación hipofisaria de las hormonas liberadora de gonadotropina, estimulante del folículo y lutinizante.

Farmacocinética

Absorción: oral, transmucosa, transdérmica: se absorbe bien

Distribución: se distribuye con amplitud en todo el cuerpo; los órganos blanco de las hormonas sexuales adquieren concentraciones más altas; se excreta en la leche materna

Unión a proteínas: principalmente a la globulina fijadora de hormonas sexuales y la albúmina

Metabolismo: hepático, mediante la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450; el estradiol se convierte en estrona y estríol; la estrona se convierte también en estríol y después en estradiol (**Nota:** en la circulación existe un equilibrio dinámico de las interconversiones metabólicas entre estrógenos); los estrógenos también experimentan conjugación con sulfatos y glucurónidos así como circulación enterohepática.

Eliminación: se excreta en la orina como estradiol, estrona y estríol, y conjugados glucurónidos y sulfatos

Dosificación usual Adolescentes y adultos: **Nota:** usar la dosis más baja eficaz y la duración más corta posible, de acuerdo con los objetivos y riesgos del tratamiento del individuo:

Castración femenina o insuficiencia ovárica primaria: régimen cíclico: 1.25 mg/día durante tres semanas; luego suspenderlo la cuarta semana del ciclo; repetir; ajustar la dosis según la respuesta; usar la dosis eficaz más baja

Hipogonadismo femenino: oral:

Recomendaciones del fabricante: régimen cíclico: 0.3 a 0.625 mg/día durante tres semanas; luego suspenderlo la cuarta semana del ciclo; repetir; ajustar la dosis según la respuesta; usar la dosis eficaz más baja

Dosificación alternativa: 2.5 a 7.5 mg/día divididos en fracciones durante 20 días; suspenderlos 10 días y repetir hasta que la menstruación se presente

Hemorragia uterina disfuncional:

Hematócrito estable: oral: 1.25 mg dos veces al día durante 21 días; si el sangrado persiste después de 48 h, aumentar a 2.5 mg dos veces al día; si el sangrado persiste después de 48 h más, aumentar a 2.5 mg cuatro veces/día; algunos recomiendan empezar con 2.5 mg cuatro veces/día. (**Nota:** el acetato de medroxiprogesterona, 10 mg/día, también se administra los días 17 a 21; véase Nelstein, 1991)

Como alternativa: oral: 2.5 a 5 mg/día durante 7 a 10 días; luego disminuir a 1.25 mg/día durante dos semanas

Hematócrito inestable: oral, IV: 5 mg dos a cuatro veces/día; si el sangrado es profuso, pueden utilizarse 20 a 40 mg cada 4 h, hasta por 24 h; **Nota:** debe administrarse también una píldora anticonceptiva progestacional (p. ej., dos

ETAMBUTOL

tabletas de Ovral[®] de inmediato y una tableta cuatro veces/día, o 5 a 10 mg de acetato de medroxiprogesterona cuatro veces/día (véase Neistein, 1991)

Como alternativa: IM, IV: 25 mg cada 6 a 12 h, hasta que cese el sangrado

Atrofia vaginal y vulvar: intravaginal o tópico (crema vaginal): régimen cíclico: 500 mg a 2 g diarios (0.3125 a 1.25 mg/día de estrógenos conjugados) durante tres semanas; suspenderlo la cuarta semana del ciclo; repetir si es clínicamente necesario

Administración Oral: administrar con alimentos o después de una comida para disminuir las molestias gastrointestinales; su administración al acostarse puede reducir sus efectos adversos

Intravaginal: usar los niveles marcados en el aplicador para medir la dosis prescrita; para administrarse, colocar a la paciente en posición ginecológica, insertar con suavidad el aplicador en la vagina y presionar el émbolo para depositar el medicamento; lavar el émbolo y el cilindro con agua y jabón después de usarlo; no hervir ni usar agua caliente

Parenteral: agregar el diluyente estéril proporcionado por el fabricante y agitar suavemente; IV: administrar lentamente para evitar una respuesta vasomotora; IM: puede administrarse para tratar la hemorragia uterina disfuncional, pero se prefiere el uso IV (respuesta más rápida)

Parámetros para vigilancia Presión arterial, peso, calcio sérico, glucosa, enzimas hepáticas; hemorragia uterina disfuncional: hematócrito, hemoglobina, tiempo de protrombina; maduración ósea y efectos epifisarios en pacientes jóvenes en quienes el crecimiento óseo no es completo; exploración mamaria, mamografía, frotis de Papanicolaou, signos de cáncer endometrial en mujeres con útero; densidad ósea si se utiliza para prevención de osteoporosis.

Interacción con pruebas de Pruebas de función tiroidea: los estrógenos pueden aumentar la globulina transportadora y la hormona tiroideas circulantes totales (cuando se miden por RIA para T₄, T₄ en columna o PBI); disminución de la captación de T₄ libre en resinas; la concentración de T₄ libre no se altera; prueba de metirapona: la respuesta puede disminuir

Información para el paciente Limitar el consumo de alcohol, cafeína y jugo de toronja; informar al médico si ocurre cefalea grave súbita o vómito, alteraciones de la visión o el lenguaje, hormigueo o debilidad de extremidades, dolor precordial intenso u opresivo, dolor en la pantorrilla, falta de aire, dolor abdominal intenso o desarrollo de una masa local, depresión o hemorragia inusual.

Información adicional Consúltense en el Inserto del producto las dosis que se usan para tratar los síntomas posmenopáusicos, la prevención de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y el tratamiento paliativo de cáncer mamario o de cáncer de próstata dependiente de andrógenos en adultos.

Presentaciones

La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Crema, vaginal: 0.625 mg/g (42.5 g)

Inyección, polvo para reconstituir: 25 mg [contiene 200 mg de lactosa; el diluyente contiene alcohol bencílico]

Tabletas: 0.3 mg, 0.45 mg, 0.625 mg, 0.9 mg, 1.25 mg

Referencias

Minjarez DA, Bradshaw KD. Abnormal Uterine Bleeding in Adolescents. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2000;27(1):63-78.

Mitán LA, Slap GB. Adolescent Menstrual Disorders. Update. *Med Clin North Am.* 2000;84(4):851-68.

Neistein LS. *Adolescent Health Care-A Practical Guide*. 2nd ed. Baltimore: Urban & Schwarzenberg, 1991; 661-6.

Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women: Principal Results From the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA.* 2002;288(3):321-33.

Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of Conjugated Equine Estrogen in Postmenopausal Women With Hysterectomy: The Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA.* 2004;291(14):1701-12.

- Etacrinato sódico véase Ácido etacrílico en la página 82
- ETAF véase Aldesleucina en la página 102

Etambutol

Sinónimos Clorhidrato de etambutol

Categoría terapéutica Agente antifímico

Uso Tratamiento de tuberculosis y otras enfermedades micobacterianas, aunado a otros fármacos antimicobacterianos.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP lo considera "compatible").

(Continúa)

Etambutol (Continúa)

Contraindicaciones Hipersensibilidad al etambutol o cualquier componente de la fórmula; neuritis óptica.

Advertencias Con el tratamiento con etambutol se informan neuropatía óptica, que incluye neuritis óptica o neuritis retrobulbar, caracterizadas por disminución de la agudeza visual, escotomas, ceguera a colores, defectos visuales o todos ellos, y puede relacionarse con la dosis y duración del tratamiento; también se describe ceguera irreversible. La pérdida de la agudeza visual suele ser reversible cuando el etambutol se suspende pronto. Algunos pacientes volvieron a recibir etambutol después de recuperarse sin que la pérdida de la agudeza visual recurriera. Usar sólo en niños en los que es posible determinar la agudeza visual y vigilarla con precisión; no se recomienda para niños < 13 años, a menos que el beneficio exceda el riesgo del tratamiento.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con defectos oftálmicos o deterioro de la función renal; modificar la dosis en individuos con disfunción renal.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: malestar general, confusión, fiebre, cefalea, mareo

Dermatológicas: exantema, prurito

Endocrinas y metabólicas: hiperuricemia

Gastrointestinales: náusea, vómito, anorexia, dolor abdominal

Hematológicas: trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia

Hepáticas: anormalidades de las pruebas de función hepática, hepatotoxicidad

Neuromusculares y esqueléticas: neuropatía periférica, artralgias, dolor articular

Oculares: neuritis óptica, disminución de la agudeza visual, disminución de la discriminación de los colores rojo y verde, ceguera irreversible

Diversas: anafilaxia

Estabilidad Almacenar las tabletas a temperatura ambiente controlada de 20 a 25°C.

Mecanismo de acción Suprime la multiplicación micobacteriana por interferencia con la síntesis de ARN.

Farmacocinética

Absorción: oral: ~ 80%

Distribución: se distribuye bien en todo el cuerpo, con concentraciones elevadas en riñones, pulmones, saliva, líquido cefalorraquídeo y eritrocitos; atraviesa la placenta; se excreta en la leche materna

Unión a proteínas: 20 a 30%

Metabolismo: 20% en el hígado, en metabolitos inactivos

Vida media: 2.5 a 3.6 h (hasta 7 h, o más cuando hay disfunción renal)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 2 a 4 h

Eliminación: ~ 50% se excreta en la orina y 20% en las heces como fármaco sin cambios

Diálisis: ligeramente dializable (5 a 20%)

Dosificación usual Oral:

Tuberculosis: lactantes, niños, adolescentes y adultos: 15 a 25 mg/kg/día una vez al día o 50 mg/kg/dosis dos veces a la semana, sin exceder 2.5 g/dosis

Infección micobacteriana no tuberculosa: niños, adolescentes y adultos: 15 mg/kg/día, sin exceder 1 g/día

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} 10 a 50 mL/min: administrar cada 24 a 36 h

D_{cr} < 10 mL/min: administrar cada 48 h, reducir la dosis usual o ambas

Administración Oral: administrar con alimento o sin él; si ocurren molestias gastrointestinales, proporcionar con alimento

Parámetros para vigilancia Examen mensual de agudeza visual y discriminación de colores en pacientes que reciben > 15 mg/kg/día; pruebas periódicas de función renal, hepática y hematológica.

Información para el paciente Informar al médico cualquier cambio visual, adormecimiento u hormigueo en manos o pies, exantema, fiebre y escalofrío.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas, como clorhidrato: 100 mg, 400 mg

Referencias

- American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Chemotherapy for Tuberculosis in Infants and Children. *Pediatrics*. 1992;89(1):161-5.
- Starke JR, Correa AG. Management of Mycobacterial Infection and Disease in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 1995;14:455-70.

Etanercept

Categoría terapéutica Antirreumático modificador de enfermedad

Uso Tratamiento de artritis reumatoide juvenil poliarticular en pacientes que tuvieron una respuesta inadecuada a uno o más de los fármacos antirreumáticos modificadores de enfermedad; tratamiento de signos y síntomas de artritis reumatoide activa moderada o grave en individuos que respondieron de manera inadecuada a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de enfermedad, o en combinación con metotrexato en quienes no responden adecuadamente a este fármaco solo; artritis psoriásica; espondilitis anquilosante activa; tratamiento de psoriasis en placas (moderada o grave) en pacientes que son candidatos a tratamiento sistémico o fototerapia.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al etanercept o cualquier componente de la fórmula (es decir, manitol, sacarosa, trometamina y alcohol bencílico) (véase Advertencias); pacientes con cualquier infección grave, o septicemia activa.

Advertencias Algunos pacientes desarrollan infecciones graves y varios han muerto por las infecciones en tanto reciben etanercept; quienes desarrollan una nueva infección cuando son tratados con etanercept deben vigilarse estrechamente. La tasa de infecciones graves es mayor en pacientes bajo tratamiento inmunosupresor concomitante que con etanercept solo. El etanercept debe suspenderse si el individuo desarrolla una infección grave o sepsis. Se informan casos raros de trastornos desmielinizantes del SNC, como esclerosis múltiple, mielitis, neuritis óptica y trastornos convulsivos, en individuos que reciben tratamiento con etanercept.

Se observa una incidencia dos veces mayor de linfoma en pacientes que reciben etanercept, en comparación con lo esperado en la población general. También se observan neoplasias malignas diferentes al linfoma. Su potencial carcinógeno a largo plazo o su efecto sobre la fertilidad se desconocen.

El diluyente para la inyección de etanercept contiene alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en individuos susceptibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; evitar el uso de productos de etanercept que contienen alcohol bencílico en este grupo de edad; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas; los pacientes con alergia al látex no deben manejar la tapa de la aguja de la jeringa del diluyente porque contiene látex.

Precauciones Usar con cautela en individuos con antecedente de anomalías hematológicas, insuficiencia cardíaca o infecciones recurrentes, o enfermedades que predisponen a infección, como diabetes mal controlada; suspender el etanercept en niños que desarrollan varicela o que se exponen de manera intensa a ésta, y considerar tratamiento profiláctico con inmunoglobulina contra varicela-zóster; los tratamientos contra el factor de necrosis tumoral, como el etanercept, pueden afectar las defensas contra infecciones y neoplasias malignas.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: insuficiencia cardíaca congestiva, rubor, infarto miocárdico
Sistema nervioso central: cefalea (19%), depresión, trastornos de la personalidad, mareo, convulsiones, esclerosis múltiple, mielitis, isquemia cerebral
Dermatológicas: exantema, angiedema, vasculitis cutánea, urticaria, prurito
Gastrointestinales: náusea (9%), dolor abdominal (17%), vómito (13%), pancreatitis, anorexia, diarrea, esofagitis, gastritis, hemorragia gastrointestinal
Hematológicas: pancitopenia, anemia aplásica, neutropenia, trombocitopenia
Locales: reacciones en el sitio de la inyección (eritema, molestias, prurito, edema)
Neuromusculares y esqueléticas: dolor articular, parestesias
Oculares: neuritis óptica

Respiratorias: infección de las vías respiratorias, rinitis, disnea
Diversas: reacción alérgica (ronchas, disnea), anticuerpos antinucleares positivos, síndrome semejante a lupus, anticuerpos contra ADN de doble cadena positivos

Interacciones medicamentosas Vacunas vivas (no administrar vacunas vivas mientras el paciente recibe etanercept; se desconoce si puede ocurrir transmisión secundaria de la infección con las vacunas vivas); anakinra (incremento de la tasa de infecciones graves cuando se usa en forma concurrente con etanercept).

Estabilidad Almacenar el frasco ampola en refrigeración; no congelar; la solución reconstituida preparada con agua bacteriostática para inyección es estable 14 días si está refrigerada; no sacudir ni agitar vigorosamente; no usar si cambió de color o está turbia, o si se observa material particulado; no filtrar la solución reconstituida; no agregar o mezclar con otros medicamentos.

(Continúa)

ETIDRONATO DISÓDICO

Etanercept (Continúa)

Mecanismo de acción Se une al factor de necrosis tumoral (TNF) y bloquea su interacción con los receptores específicos en la superficie celular, lo que lo torna biológicamente inactivo; modula respuestas biológicas que son inducidas o reguladas por TNF.

Farmacodinamia

Inicio de acción: una semana

Efecto máximo: el efecto pleno suele observarse en tres meses

Farmacocinética

Absorción: se absorbe con lentitud después de la inyección SC

Distribución: V_d : 1.78 a 3.39 L/kg

Biodisponibilidad: SC : 60%

Vida media: adultos: 115 h (intervalo: 98 a 300 h)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: SC: 72 h (intervalo: 48 a 96 h)

Eliminación: depuración:

Niños de 4 a 17 años: 46 ml/m²/h

Adultos: 52 ml/m²/h

Dosificación usual SC:

Niños de 4 a 17 años: artritis reumatoide juvenil:

Dosificación dos veces por semana: 0.4 mg/kg/dosis dos veces por semana, administradas con 72 a 96 h de diferencia; dosis máxima: 25 mg

Alternativa de dosificación una vez por semana: 0.8 mg semanalmente (la dosis máxima en un solo sitio de inyección es de 25 mg)

Adultos:

Artritis reumatoide, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante

Dosificación dos veces por semana: 25 mg dos veces por semana, administradas con 72 a 96 h de diferencia

Alternativa de dosificación una vez por semana: 50 mg/kg/dosis cada semana; dosis máxima: 50 mg/semana (la dosis máxima en un solo sitio de inyección es de 25 mg)

Psoriasis en placas: inicial: 50 mg dos veces por semana (administrada con tres o cuatro días de diferencia) durante tres meses; **Nota:** también son eficaces dosis iniciales de 25 ó 50 mg por semana; dosis de mantenimiento: 50 mg una vez por semana; dosis máxima administrada en un sitio de inyección: 25 mg

Administración

Parenteral: agregar 1 mL de agua bacteriostática para inyección a un frasco de 25 mg, lo que da como resultado una solución de 25 mg/mL

Administrar en inyección SC en muslo, abdomen o brazo; los sitios de inyección deben rotarse para las dosis subsecuentes, por lo menos a 2.5 cm de sitios previos; no inyectar en áreas en que la piel es dolorosa al tacto, tiene equimosis, enrojecimiento o induración. No administrar > 25 mg en un sitio de inyección.

Parámetros para vigilancia Valorar en busca de tumefacción, dolor e hipersensibilidad articulares; velocidad de sedimentación globular o proteína C reactiva; biometría hemática completa con diferencial y recuento de plaquetas.

Información para el paciente Notificar al médico si ocurren fiebre persistente, equimosis, hemorragia o palidez.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir:

Enbrel®: 25 mg [contiene sacarosa; el diluyente contiene alcohol bencílico]

Solución inyectable:

Enbrel®: 50 mg/mL (0.98 mL) [contiene sacarosa; el empaque puede contener hule natural seco (látex)]

Referencias

Illowite NT. Current Treatment of Juvenile Rheumatoid Arthritis. *Pediatrics*. 2002;109(1):109-15.

Lovell DJ, Giannini EH, Reiff A, et al. Long-Term Efficacy and Safety of Etanercept in Children With Polyarticular-Course Juvenile Rheumatoid Arthritis: Interim Results From an Ongoing Multicenter, Open-Label, Extended-Treatment Trial. *Arthritis Rheum*. 2003;48(1):218-26.

Moreland LW, Baumgartner SW, Schiff MH, et al. Treatment of Rheumatoid Arthritis With a Recombinant Human Tumor Necrosis Factor Receptor (p75)-Fc Fusion Protein. *N Engl J Med*. 1997;337(3):141-7.

- Etanol véase Alcohol etílico en la página 99

Etidronato disódico

Sinónimos EHDP; Etidronato sódico

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de hipercalcemia; Derivado de bisfosfonatos

Uso Tratamiento sintomático de enfermedad de Paget ósea, y prevención y tratamiento de la osificación heterotópica consecutiva a lesión de médula espinal o artroplastia total de cadera.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a etidronato, bifosfonatos o cualquier componente de la fórmula; osteomalacia con manifestaciones clínicas.

Advertencias La respuesta a la terapéutica en la enfermedad de Paget puede ser lenta al principio y continuar durante meses después que el tratamiento se suspende; no aumentar la dosis de manera abrupta; el tratamiento > 6 meses o con dosis > 20 mg/kg/día se relaciona con osteomalacia e incremento del riesgo de fractura; puede presentarse hipofosfatemia con dosis de 10 a 20 mg/kg/día, por aumento en la reabsorción tubular de fosfato relacionado con el fármaco; las concentraciones séricas de fosfato suelen regresar a la normalidad dos a cuatro semanas después de finalizar el tratamiento; vigilar de cerca el fosfato sérico.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con ingestión restringida de calcio y vitamina D; emplear con precaución en individuos con enterocolitis, a causa del potencial del etidronato para causar diarrea, en particular cuando se usa en dosis elevadas; la dosis debe modificarse en caso de disfunción renal.

Reacciones adversas Por lo general, se relacionan con la dosis y son más importantes cuando son > 5 mg/kg/día.

Sistema nervioso central: fiebre, convulsiones, dolor, amnesia, confusión, depresión, alucinaciones

Dermatológicas: angiedema, exantema, alopecia, erupción folicular

Endocrinas y metabólicas: hiperfosfatemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, sobrecarga de líquidos

Gastrointestinales: diarrea, náusea, vómito, sangre oculta en heces, disgeusia, esofagitis, glositis

Hematológicas: agranulocitosis (rara), leucopenia (rara)

Neuromusculares y esqueléticas: dolor óseo, mayor riesgo de fracturas, síndrome raquíutico (se encuentra en niños que reciben dosis > 10 mg/kg/día durante un año o más), artralgias, mialgias, parestesias

Renales: nefrotoxicidad

Diversas: reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Puede aumentar los efectos de la warfarina: calcio, hierro, magnesio o antiácidos que contienen aluminio pueden disminuir su absorción; separar su administración por lo menos 2 h.

Interacción con alimentos Evitar la administración concurrente de alimentos con alto contenido de calcio (p. ej., leche y productos lácteos) los cuales pueden disminuir su absorción; separar su administración por lo menos 2 h.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción Disminuye la resorción ósea por inhibición de la osteólisis osteocítica; reduce la liberación ósea de mineral, así como la degradación de su matriz y su colágena.

Farmacodinamia

Inicio de efectos terapéuticos: uno a tres meses

Duración: persiste 12 meses tras suspender el medicamento

Farmacocinética

Absorción: ~ 3%

Vida media: 1 a 6 h

Eliminación: principalmente en la orina como fármaco sin modificar (50%), y el medicamento que no se absorbe se excreta en las heces

Dosificación usual Oral:

Osificación heterotópica: niños y adultos:

Lesión de médula espinal: 20 mg/kg una vez al día (o en fracciones, si se presentan molestias gastrointestinales) durante dos semanas; luego 10 mg/kg/día por 10 semanas

Reemplazo total de cadera: 20 mg/kg/día desde un mes antes y tres meses después de la cirugía

Nota: aunque esta dosis se ha utilizado en niños, el tratamiento > 1 año se acompaña de síndrome raquíutico

Adultos: enfermedad de Paget: 5 a 10 mg/kg una vez al día por no más de seis meses; pueden administrarse 11 a 20 mg/kg/día hasta por tres meses. La dosis diaria puede fraccionarse si se presentan efectos gastrointestinales adversos; los ciclos terapéuticos deben separarse por periodos sin medicamento de por lo menos tres meses

Ajuste de dosis en disfunción renal:

Cr. 2.5 a 4.9 mg/dL; utilizar con cautela

Cr. > 5 mg/dL: **no se recomienda**

(Continúa)

Etidronato disódico *(Continúa)*

Administración Oral: administrar con el estómago vacío, 2 h antes de las comidas
Parámetros para vigilancia Calcio, fosfato, creatinina séricos; nitrógeno ureico en sangre.

Información para el paciente Mantener una ingestión adecuada de calcio y vitamina D.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 200 mg, 400 mg

- **Etidronato sódico** véase Etidronato disódico en la página 616
- **Etilalcohol** véase Alcohol etílico en la página 99
- **Etilaminobenzoato** véase Benzocaína en la página 213
- **Etilendiamina de teofilina** véase Aminofilina en la página 129
- **Etilsuccinato de eritromicina** véase Eritromicina en la página 584
- **Etiófos** véase Amifostina en la página 123

Etionamida

Categoría terapéutica Agente antifímico

Uso Aunado a otros fármacos antifímicos para el tratamiento de tuberculosis y otras enfermedades micobacterianas.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la etionamida o cualquier componente de la fórmula; disfunción hepática grave.

Precauciones Usar con cautela en pacientes que reciben cicloserina o isoniazida, o en enfermos diabéticos.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión postural

Sistema nervioso central: estado soporoso, mareo, convulsiones, cefalea, encefalopatía, depresión, trastornos psicóticos

Dermatológicas: exantema

Endocrinas y metabólicas: hipoglucemia, bocio, ginecomastia, pérdida ponderal

Gastrointestinales: náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, anorexia, estomatitis, sabor metálico

Hematológicas: trombocitopenia

Hepáticas: hepatitis, ictericia; elevación de AST, ALT y bilirrubina sérica

Neuromusculares y esqueléticas: neuropatía periférica, temblor

Oculares: neuritis óptica

Diversas: sialorrea

Interacciones medicamentosas Cicloserina e isoniazida pueden aumentar sus efectos adversos en el sistema nervioso; alcohol (se acompaña de reacción psicótica).

Interacción con alimentos Aumentar la Ingesta dietética de piridoxina, a fin de prevenir los efectos neurotóxicos de la etionamida.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de péptidos en microorganismos sensibles.

Farmacocinética

Absorción: - 80% se absorbe con rapidez en el tubo gastrointestinal

Distribución: atraviesa la placenta; se distribuye ampliamente en tejidos y líquidos corporales, incluyendo hígado, riñones y líquido cefalorraquídeo

Unión a proteínas: 10%

Metabolismo: hepático, en metabolitos activos e inactivos

Biodisponibilidad: 80%

Vida media: 2 a 3 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 3 h

Eliminación: como metabolitos (activos e inactivos) y fármaco sin cambios en la orina

Dosificación usual Oral:

Niños: 15 a 20 mg/kg/día en dos a tres fracciones, sin exceder 1 g/día

Adultos: 500 a 1 000 mg/día en una a tres fracciones

Administración Oral: administrar con las comidas para disminuir las molestias gastrointestinales

Parámetros para vigilancia Aminotransferasas de aspartato y alanina séricas, iniciales y periódicas; glucemia, pruebas de función tiroidea, exámenes oftalmológicos periódicos.

Implicaciones para la atención de enfermería Sus efectos neurotóxicos pueden aliviarse con la administración de piridoxina.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 250 mg

Referencias

Donald PR, Seifart HI. Cerebrospinal Fluid Concentrations of Ethionamide in Children With Tuberculous Meningitis. *J Pediatr*. 1989;115(3):483-6.

Starke JR, Correa AG. Management of Mycobacterial Infection and Disease in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 1995;14(6):455-69.

- EtOH véase Alcohol etílico en la página 99

Etomidato

Categoría terapéutica Anestésico general

Uso Inducción y mantenimiento de anestesia general, en particular en pacientes con disminución de la función cardiovascular; sedación para procedimientos cortos.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad al etomidato o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Etomidato inhibe la 11B-hidroxilasa, una enzima necesaria para la producción de cortisol, aldosterona y corticosterona. Una dosis única de inducción bloquea el aumento normal de la producción de cortisol inducido por el estrés, durante 4 a 8 h y hasta por 24 h en los pacientes de edad avanzada y debilitados. Esta supresión no parece depender de la dosis y no responde a la estimulación con ACTH. Puesto que la infusión prolongada de etomidato para sedación, sobre todo en pacientes muy graves, puede evitar la respuesta al estrés, su empleo prolongado en infusiones continuas no se recomienda. Considerar la administración de corticoides exógenos en individuos que sufren estrés grave. Las dosis de etomidato no poseen actividad analgésica; usar en combinación con analgésicos narcóticos para mitigar la respuesta hemodinámica a la intubación endotraqueal o para procedimientos dolorosos.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con insuficiencia renal y cirrosis hepática, porque la duración del efecto puede prolongarse; emplear con precaución en pacientes con trastornos convulsivos debido a su capacidad para aumentar la activación electroencefalograma con descargas epileptiformes; las dosis elevadas de etomidato se vinculan con lentitud e isoelectricidad en el EEG; ocurren movimientos musculares involuntarios o mioclonías hasta en 30% de los pacientes; esto puede limitarse mediante un tratamiento previo con benzodiacepinas o fentanil.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: bradicardia, taquicardia y otras arritmias, hipertensión, hipotensión
Sistema nervioso central: apnea

Endocrinas y metabólicas: supresión suprarrenal (disminución de las concentraciones de cortisol y aldosterona)

Gastrointestinales: náusea, vómito, hipo (10%)

Locales: dolor en el sitio de la inyección (30 a 80%), tromboflebitis

Neuromusculares y esqueléticas: mioclonías (33%), contracciones musculares transitorias, movimientos oculares involuntarios

Respiratorias: laringoespasma, hiperventilación, hipoventilación

Estabilidad Almacena a temperatura ambiente. Compatible cuando se administra en Y con alfentanil, atracurio, atropina, doxacurio, efedrina, fentanil, lidocaína, loracepam, midazolam, mivacurio, morfina, pancuronio, fenilefrina, sucoincolina, sufentanil. Incompatible con ácido ascórbico y vecuronio.

Mecanismo de acción

El etomidato, como imidazol carboxilado, es un hipnótico no barbitúrico de acción ultracorta, que produce inducción anestésica rápida con efectos cardiovasculares mínimos; produce supresión de las descargas en el EEG cuando se administran dosis altas; disminuye la presión intracraneal, sin efectos sobre la perfusión cerebral y la frecuencia cardíaca; disminuye la presión intraocular; no produce liberación de histamina.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 30 a 60 seg

Efecto máximo: 1 min

Duración: dependiente de la dosis: 2 a 3 min (0.15 mg/kg dosis); 4 a 10 min (0.3 mg/kg dosis); la recuperación rápida se debe a su redistribución inmediata

Farmacocinética

Distribución: V_d: 3.6 a 4.5 L/kg

(Continúa)

ETOPÓSIDO

Etomidato (*Continúa*)

Unión a proteínas: 76%; la disminución de su unión a proteínas produce incremento del porcentaje de etomidato libre en pacientes con insuficiencia renal o cirrosis hepática

Metabolismo: hepático y por esterasas plasmáticas

Vida media, eliminación: terminal: 2.6 a 3.5 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 7 min

Excreción: 75% se excreta en orina 24 h; 2% se excreta sin cambios

Dosificación usual IV:

Inducción y mantenimiento de anestesia: niños > 10 años y adultos: inicial: 0.2 a 0.6 mg/kg, a pasar en 30 a 60 seg; mantenimiento: 10 a 20 ug/kg/min; pueden utilizarse dosis más bajas como adyuvante de agentes anestésicos menos potentes

Sedación durante algún procedimiento: existen pocos datos en niños; se utilizan dosis iniciales de 0.1 a 0.3 mg/kg (véase Referencias); pueden requerirse dosis repetidas según la duración del procedimiento y la respuesta del paciente

Administración IV: administrar la dosis en 30 a 60 seg; muy irritante; evitar su aplicación en vasos pequeños en el dorso de la cabeza o la mano; la aplicación previa de lidocaína puede ser benéfica

Parámetros para vigilancia Monitoreo cardíaco, presión arterial, frecuencia respiratoria, nivel de sedación (durante algún procedimiento).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 2 mg/mL (10 mL, 20 mL) [contiene 35% de propilenglicol volumen/volumen]

Referencias

Falk J, Zee PJ. Etomidate for Procedural Sedation in the Emergency Department. *Ann Pharmacother.* 2004;38(7-8):1272-7.

Kienstra AJ, Ward MA, Sasan F, et al. Etomidate Versus Pentobarbital for Sedation of Children for Head and Neck CT Imaging. *Pediatr Emerg Care.* 2004;20(8):499-506.

Tobias JD. Etomidate: Applications in Pediatric Critical Care and Pediatric Anesthesiology. *Pediatr Crit Care Med.* 2000;1(2):100-6.

Etopósido

Información relacionada

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento en la página 1723

Potencial emetógeno de agentes quimioterápicos en la página 1722

Sinónimos Epipodofilotoxina; VP-16; VP-16-213

Categoría terapéutica Agente antineoplásico inhibidor de la mitosis

Uso Tratamiento de carcinomas testicular y pulmonar, linfoma maligno, enfermedad de Hodgkin, leucemias (linfoblástica aguda, aguda no linfoblástica y mieloblástica aguda), neuroblastoma; terapéutica de sarcoma de Ewing, rhabdomyosarcoma, osteosarcoma, tumor de Wilms, tumores cerebrales; régimen de acondicionamiento con apoyo para células madre hemopoéticas.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al etopósido o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); embarazo.

Advertencias La FDA recomienda considerar los procedimientos para el manipulación y disposición apropiadas de fármacos antineoplásicos. El etopósido es mutágeno, potencialmente carcinógeno, teratógeno y emoriotóxico. Puede ocurrir mielosupresión grave con infección o hemorragia resultantes; el etopósido inyectable contiene polisorbato 80 (que causó trombocitopenia, ascitis e Insuficiencia renal, pulmonar y hepática en prematuros que recibieron una formulación inyectable de vitamina E que contenía polisorbato 80). Se informan índices más altos de reacciones anafilactoides en niños que reciben infusiones IV de etopósido con concentraciones superiores a las recomendadas.

El etopósido inyectable contiene alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar el uso de productos de etopósido que contienen alcohol bencílico en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela y considerar disminución de la dosis en pacientes con disfunción hepática, supresión de médula ósea y disfunción renal.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, taquicardia, rubor facial
 Sistema nervioso central: somnolencia, fatiga, fiebre, cefalea, escalofrío
 Dermatológicas: alopecia, exantema, urticaria, angiedema
 Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, mucositis, anorexia, constipación
 Hematológicas: mielosupresión, anemia (cifras mínimas de granulocitos: ~ 7 a 14 días; cifras mínimas de plaquetas: 9 a 16 días)
 Hepáticas: hepatotoxicidad
 Locales: tromboflebitis
 Neuromusculares y esqueléticas: neuropatía periférica, debilidad
 Respiratorias: broncoespasmo
 Diversas: reacciones anafilactoides

Interacciones medicamentosas

Sustrato de la isoenzima CYP3A4/4 del citocromo P450.
 La ciclosporina puede incrementar los niveles de etopósido en plasma.

Interacción con alimentos La administración de alimento no afecta su absorción gastrointestinal con dosis < 200 mg.

Estabilidad La estabilidad del Inyectable diluido depende de su concentración (es decir, 0.2 mg/mL: 96 h; 0.4 mg/mL: 48 h; 1 mg/mL: 2 h; 2 mg/mL: 1 h); con concentración de 1 mg/mL en solución salina normal o glucosa al 5% puede ocurrir cristalización en el transcurso de 30 min; **la incidencia de precipitación aumenta cuando la concentración final de infusión es > 0.4 mg/mL**. Los frascos intactos se mantienen estables dos años a temperatura ambiente; refrigerar las cápsulas.

Mecanismo de acción Inhibe la actividad mitótica; Inhibe la topoisomerasa de ADN tipo II mediante rotura monocatenaria o bicatenaria del ADN.

Farmacocinética

Absorción: oral: gran variabilidad
 Distribución: su concentración en líquido cefalorraquídeo es < 5% de la plasmática
 Niños: V_{dss} : 10 L/m²
 Adultos: V_{dss} : 7 a 17 L/m²
 Unión a proteínas: 94 a 97%
 Metabolismo: hepático (con destrucción bifásica)
 Biodisponibilidad: promedio 50% (Intervalo: 10 a 80%, dependiente de la dosis)
 Vida media: terminal:
 Niños: 6 a 8 h
 Adultos: 4 a 15 h con función renal y hepática normal
 Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 1 a 1.5 h
 Eliminación: tanto el fármaco sin modificar como sus metabolitos se excretan en orina, y una pequeña cantidad (2 a 16%) en heces; hasta 55% de una dosis IV se elimina sin modificar por la orina en niños

Dosificación usual

Consúltense protocolos Individuales:

Niños: IV: 60 a 150 mg/m²/día, por dos a cinco días cada tres a seis semanas

Leucemia mieloblástica aguda:

Inducción de la remisión: 150 mg/m²/día durante dos o tres días por dos o tres ciclos

Intensificación o consolidación: 250 mg/m²/día durante tres días por dos a cinco ciclos

Tumor cerebral: 150 mg/m²/día los días 2 y 3 de los ciclos de tratamiento

Neuroblastoma: 100 mg/m²/día durante 1 h los días 1 a 5 del ciclo; repetir el ciclo cada cuatro semanas

Régimen de acondicionamiento con dosis altas para aloinjerto de médula ósea: 60 mg/kg en dosis única

Régimen de acondicionamiento para trasplante de médula ósea en pacientes con rabdomiosarcoma o neuroblastoma: infusión continua: 160 mg/m²/día por cuatro días

Adultos:

Cáncer testicular: IV: 50 a 100 mg/m²/día los días 1 a 5 del ciclo, o 100 mg/m²/día los días 1, 3 y 5, cada tres o cuatro semanas durante tres o cuatro ciclos

Cáncer pulmonar de células pequeñas:

Oral: el doble de la dosis IV redondeada a los 50 mg más cercanos, administrada una vez al día si la dosis total es < 400 mg/día, o en fracciones si es > 400 mg/día

IV: 35 mg/m²/día por cuatro días o 50 mg/m²/día por cinco días, cada tres o cuatro semanas

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} 10 a 50 mL/min: administrar 75% de la dosis normal

D_{cr} < 10 mL/min: administrar 50% de la dosis normal

(Continúa)

Etopósido (Continúa)

Ajuste de dosis en pacientes con bilirrubina sérica elevada: reducir 50% la dosis si la bilirrubina es de 1.5 a 3 mg/dL; disminuir 75% la dosis cuando la bilirrubina es > 3 mg/dL

Administración

Oral; el preparado inyectable puede utilizarse para administración oral si es necesario. Mezclar con jugo de naranja o manzana, o limonada, hasta una concentración no mayor de 0.4 mg/mL, a fin de evitar precipitación. Se sabe que el etopósido es estable sin que pierda su potencia durante 3 h, cuando se administra en jugo de manzana o limonada con concentraciones de 1 mg/mL

Parenteral: IV: no administrar por inyección IV rápida o por las vías intratecal, intraperitoneal o intrapleural, a causa del riesgo de toxicidad grave. Administrar mediante infusión IV continua o intermitente a través de un filtro en línea de 0.22 micras, durante por lo menos 60 min a una velocidad no mayor de 100 mg/m²/h {3.3 mg/kg/h}, a fin de minimizar el riesgo de hipotensión, con una concentración para administración de 0.2 a 0.4 mg/mL en solución salina normal o glucosa al 5%. Pueden administrarse soluciones IV más concentradas (0.6 a 1 mg/mL), pero sus tiempos de estabilidad son más cortos (véase Estabilidad). Para la infusión de etopósido en dosis altas se ha administrado sin diluir (20 mg/mL) en dosis única, con una jeringa de vidrio con bomba, a través de un catéter venoso central durante 1 a 4 h. Los problemas relacionados con la infusión IV etopósido en concentraciones más altas de las recomendadas incluyen agrietamiento del plástico de los pines para quimioventilación y las líneas de venoclisis; inspeccionar la solución en busca de partículas, y los dispositivos de plástico en busca de grietas y fugas.

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial y plaquetas, hemoglobina, signos vitales (presión arterial), bilirrubina, pruebas de función hepática y renal; inspeccionar la solución y las líneas IV en busca de precipitación, antes de la infusión y durante la misma.

Información para el paciente Notificar al médico si se presentan fiebre, dolor de garganta, micción dolorosa o ardorosa, fatiga extrema, dolor o adormecimiento de extremidades, color amarillo en ojos o piel, moretones, hemorragia o dificultad para respirar.

Implicaciones para la atención de enfermería Cuando se administra etopósido IV es necesario contar con medidas adecuadas de apoyo, inclusive soporte respiratorio, así como fármacos para tratamiento de hipotensión o reacciones anafilactoides.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas de gel suave: 50 mg

Solución inyectable: 20 mg/mL (5 mL, 25 mL y 50 mL)

Toposar®: 20 mg/mL (5 mL, 25 mL, 50 mL) [contiene alcohol al 33% y polisorbato 80]

Referencias

- Berg SL, Grisell DL, DeLaney TF, et al. Principles of Treatment of Pediatric Solid Tumors. *Pediatr Clin North Am.* 1991;38(2):249-67.
- Boos J, Krümpelmann S, Schulze-Westhoff P, et al. Steady-State Levamisole and Bone Marrow Toxicity of Etoposide in Children and Infants: Does Etoposide Require Age-Dependent Dose Calculation? *J Clin Oncol.* 1995;13(12):2954-60.
- Clark PL, Slevin ML. The Clinical Pharmacology of Etoposide and Teniposide. *Clin Pharmacokinet.* 1987;12(4):223-52.
- Lazarus HM, Creger RJ, Diaz D. Simple Method for the Administration of High-Dose Etoposide During Autologous Bone Marrow Transplantation. *Cancer Treat Rep.* 1985;70(6):819-20.
- Nishikawa A, Nakamura Y, Nobori U, et al. Acute Monocytic Leukemia in Children. Response to VP-16-213 as a Single Agent. *Cancer.* 1987;60(9):2146-9.
- O'Dwyer PJ, Leyland-Jones B, Alonso MT, et al. Etoposide (VP-16-213): Current Status of an Active Anticancer Drug. *N Engl J Med.* 1985;312(11):692-700.

Etosuximida

Información relacionada

Fármacos anticonvulsivantes en la página 1894

Tiempo de muestreo para determinación de niveles sanguíneos en la página 1896

Categoría terapéutica Anticonvulsivante succinimídico

Uso Tratamiento de crisis de ausencia (pequeño mal), convulsiones mioclónicas y epilepsia acinética.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a etosuximida, otras succinimidas, o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias La etosuximida puede aumentar las convulsiones tónico-clónicas en pacientes con trastornos convulsivos mixtos; debe utilizarse combinada con otros anticonvulsivantes en pacientes tanto con crisis de ausencia como convulsiones tónico-clónicas; puede causar discrasias sanguíneas (deben realizarse pruebas hematológicas periódicas).

El jarabe puede contener benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; usar con cautela productos de etosuximida que contienen benzoato de sodio en recién nacidos: estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedad hepática o renal; la suspensión súbita del medicamento puede precipitar estado de ausencia; la seguridad y eficacia en pacientes de < 3 años aún no se establecen.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: sedación, mareo, letargo, euforia, alucinaciones, insomnio, agitación, cambios conductuales, cefalea; aumento de convulsiones tónico-clónicas (véase Advertencias)

Dermatológicas: exantema, urticaria, síndrome de Stevens-Johnson, hirsutismo

Gastrointestinales: náusea, vómito, anorexia, dolor abdominal, diarrea, hipertrofia gingival, glositis, pérdida ponderal

Genitourinarias: hemorragia vaginal

Hematológicas: raras: leucopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, trombocitopenia, eosinofilia

Oculares: miopía

Renales: hematuria microscópica

Diversas: hipo, reacciones alérgicas; rara vez, lupus eritematoso sistémico

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450.

Fenitoína, carbamacepina, primidona y fenobarbital pueden aumentar el metabolismo hepático de la etosuximida; es posible que esta última incremente los niveles séricos de fenitoína; la isoniazida puede inhibir el metabolismo hepático con incremento resultante de los niveles séricos de etosuximida; los depresores del SNC y el alcohol suelen incrementar sus efectos adversos; el haloperidol puede cambiar la frecuencia o el patrón de actividad convulsiva; ácido valproico (aumenta o disminuye los niveles séricos de etosuximida).

Interacción con alimentos Es posible que aumente los requerimientos de folato.

Mecanismo de acción Incrementa el umbral convulsivo y suprime el patrón paroxístico en espiga y onda de las crisis de ausencia; deprime la transmisión nerviosa en la corteza motora.

Farmacocinética

Distribución: V_d : adultos: 0.62 a 0.72 L/kg; atraviesa la placenta; se excreta en la leche materna

Unión a proteínas: < 10%

Metabolismo: — 80% se metaboliza en el hígado, en tres metabolitos inactivos

Vida media:

Niños: 30 h

Adultos: 50 a 60 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

Cápsulas: 2 a 4 h

Jarabe: < 2 a 4 h

Eliminación: lenta en la orina, como metabolitos (50%) y fármaco sin modificar (10 a 20%); cantidades pequeñas se excretan en las heces

Diálisis: se elimina mediante hemodiálisis y diálisis peritoneal

Dosificación usual Oral:

Niños < 6 años: inicial: 15 mg/kg/día en dos fracciones (máximo: 250 mg/dosis); aumentar cada cuatro a siete días; dosis usual de mantenimiento: 15 a 40 mg/kg/día en dos fracciones; dosis máxima: 15 mg/día

Niños > 6 años y adultos: inicial: 250 mg dos veces al día; aumentar 250 mg/día según se requiera, cada cuatro a siete días hasta 15 g/día en dos fracciones; dosis usual de mantenimiento: 20 a 40 mg/kg/día en dos fracciones

Administración Oral: administrar con alimento o leche para disminuir las molestias gastrointestinales
(Continúa)

Etosuximida (Continúa)

Parámetros para vigilancia Frecuencia de convulsiones, niveles séricos mínimos; biometría hemática completa con diferencial, plaquetas, enzimas hepáticas, análisis de orina, función renal.

Intervalo de referencia

Terapéutico: 40 a 100 ug/mL (SI: 280 a 710 nmol/L)

Tóxico: > 150 ug/mL (SI: > 1 062 nmol/L)

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol; puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; no suspender súbitamente; notificar al médico si ocurren dolor de garganta o fiebre.

Información adicional Se considera el fármaco de elección para crisis de ausencia simples.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 250 mg

Jarabe: 250 mg/5 mL (473 mL)

Zarontin": 250 mg/5 mL [contiene benzoato de sodio; sabor frambuesa]

Referencias

Marquardt ED, Ishisaka DY, Batra KK, et al. Removal of Ethosuximide and Phenobarbital by Peritoneal Dialysis in a Child. *Clin Pharm.* 1992;11 (12):1030-1.

- **Etoxinaftamidopenicilina sódica** véase Nafcilina en la página 1114

Ezetimiba

Categoría terapéutica Agente hipolipemiente; Inhibidor de la absorción de colesterol

Uso Adyuvante de la terapéutica dietética o en combinación con un inhibidor de la reductasa de HMG-CoA (atorvastatina, sinvastatina) para disminuir las concentraciones de colesterol total y colesterol en lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), apolipoproteína B (apo-B) y triglicéridos, en pacientes con hipercolesterolemia primaria (heterocigótica, familiar y no familiar); en combinación con un inhibidor de la reductasa de HMG-CoA (atorvastatina, sinvastatina) en el tratamiento de la hipercolesterolemia familiar homocigótica; auxiliar del tratamiento dietético para la reducción de las concentraciones elevadas de sitosterol y campesterol en individuos con sitosterolemia hereditaria homocigótica.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la ezetimiba o cualquier componente de la fórmula; hepatopatía activa; elevaciones inexplicables persistentes de transaminasas.

Advertencias La incidencia de rabdomiólisis o miopatía en estudios clínicos con ezetimiba no fue diferente de la del placebo; sin embargo, rabdomiólisis y miopatía son efectos adversos conocidos de los Inhibidores de la reductasa de HMG-CoA, que a menudo se usan en combinación con ezetimiba; seguir las recomendaciones de vigilancia de rabdomiólisis y miopatía para los inhibidores de la reductasa de HMG-CoA cuando se administran combinados; además, cuando la ezetimiba se emplea en combinación con inhibidores de la reductasa de HMG-CoA, la Incidencia de elevación de transaminasas es mayor que cuando los inhibidores de la reductasa de HMG-CoA se usan solos; vigilar las transaminasas cuando se utiliza en combinación con inhibidores de la reductasa de HMG-CoA. Cuando se estudió en combinación con fenofibrato, se observó un incremento en el índice de colecistectomías (0.6 contra 1.7%), al compararse con la monoterapia; vigilar en busca de signos de colelitiasis cuando se administra con fenofibrato.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción renal o hepática leve.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: angiedema, dolor precordial

Sistema nervioso central: fatiga, mareo, cefalea

Dermatológicas: exantema, urticaria

Gastrointestinales: dolor abdominal, diarrea, colelitiasis (cuando se usa en combinación con fenofibrato; véase Advertencias)

Hepáticas: elevación de transaminasas (0.5%; 1.3% cuando se usa en combinación con inhibidores de la reductasa de HMG-CoA)

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, mialgias, dorsalgia

Respiratorias: faringitis, sinusitis, tos, infección respiratoria de vías superiores

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, infecciones virales

Interacciones medicamentosas Los niveles plasmáticos pueden disminuir cuando se administra con colestiramina y colestipol (administrar > 2 h antes o > 4 h después

de los quelantes de ácidos biliares); los derivados de ácido fribico (p. ej., gemfibrozil, clofibrato) y la ciclosporina pueden aumentar los niveles séricos de ezetimiba.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente controlada.

Mecanismo de acción La ezetimiba disminuye las concentraciones de colesterol, al inhibir su absorción en el intestino delgado.

Farmacodinamia

Inicio de acción: una semana

Efecto máximo: dos a cuatro semanas

Farmacocinética

Unión a proteínas: > 90%

Metabolismo: conjugado ampliamente en hígado e intestino delgado para formar un metabolito farmacológicamente activo; puede experimentar circulación enterohepática

Biodisponibilidad: variable

Disfunción hepática: calificación de Child-Pugh 7 a 9: incremento de tres a cuatro veces su área bajo la curva (ABC); Child-Pugh 10 a 15: incremento de cinco a seis veces su ABC

Disfunción renal: disfunción renal grave ($CL_{cr} < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$): aumento de 1.5 veces su ABC

Vida media: adultos: 22 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 4 a 12 h (ezetimiba); 1 a 2 h (metabolito activo)

Eliminación: heces (78%; 69% como ezetimiba); orina (11%; 9% como metabolito)

Dosificación usual Oral: adolescentes > 10 años y adultos: 10 mg una vez al día

Ajuste de dosis en disfunción renal: su biodisponibilidad aumenta con la disfunción grave; no es necesario un ajuste de dosis

Ajuste de dosis en disfunción hepática: su biodisponibilidad se incrementa con la disfunción moderada o grave

Disfunción hepática leve (calificación de Child-Pugh 5 a 6): no es necesario un ajuste de dosis.

Disfunción moderada o grave (calificación de Child-Pugh 7 a 15): no se recomienda el uso de ezetimiba debido al aumento de su biodisponibilidad (véase Farmacocinética)

Administración Oral: puede tomarse sin relación con los alimentos o la hora del día; puede administrarse con un inhibidor de la HMG-CoA (p. ej., atorvastatina, sinvastatina)

Parámetros para vigilancia Colesterol sérico (total y fraccionado), CPK, pruebas de función hepática (véase Precauciones).

Intervalo de referencia Hipercolesterolemia: véase cuadro que sigue; deseable: C-HDL < 40 mg/dL

Clasificación de las concentraciones sanguíneas de colesterol, LDL-C y triglicéridos*

Clasificación	Colesterol (mg/dL)		LDL-C (mg/dL)		Triglicéridos (mg/dL)
	Niños	Adultos	Niños	Adultos	Adultos
Aceptable/óptimo	< 170	< 200	< 110	< 100	< 150
Por arriba del óptimo	f	f	f	100 a 129	f
Elevación límite	170 a 199	200 a 239	110 a 129	130 a 159	150 a 199
Alto	> 200	> 240	> 130	160 a 199	200 a 499
Muy alto	t	t	t	> 190	> 500

*Adaptado de: American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Cholesterol in Childhood.

Pediatrics, 1998;101(1 Pt 1):141-7, y de: Third Report of the National Cholesterol Education program

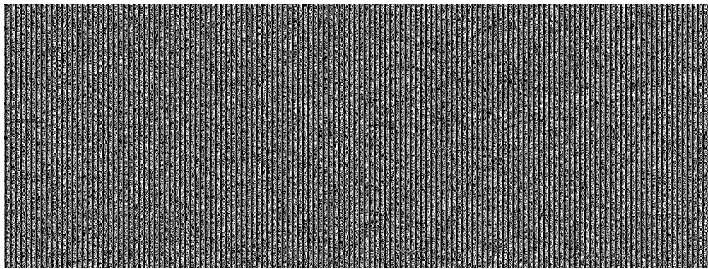
Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III), consultado en mayo de 2001 en: www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol

tSe carece de una clasificación específica de las recomendaciones tanto para niños como para adultos.

Información para el paciente Puede causar mareo o fatiga; puede alterar la capacidad para realizar actividades que requieren mental alerta o coordinación física.

Información adicional La recomendación actual para el tratamiento de hipercolesterolemia en niños está limitada a > 10 años que, después de seis meses a un año de tratamiento dietético, aún tienen concentraciones de C-LDL > 190 mg/dL aisladas, o concentraciones de C-LDL > 160 mg/dL más antecedente familiar de arteriopatía coronaria prematura, o dos o más factores de riesgo para arteriopatía coronaria (AAP Committee on Nutrition, 1998). Para una valoración más específica del riesgo y las recomendaciones de tratamiento para adultos, véanse los Lineamientos del NIH, 2001.

(Continúa)



EZETIMIBA Y SINVASTATINA

pueden elevar el riesgo de miopatía y rabdomiólisis inducidas por sinvastatina (véase Advertencias); la sinvastatina potencia la respuesta hipoprotrombinémica a warfarina; puede aumentar el nivel sérico de digoxina; es posible que clofibrato, gemfibrozil (derivados de ácido fibrótico) y ciclosporina aumenten los niveles séricos de ezetimiba; la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede disminuir los niveles de sinvastatina.

Interacción con alimentos El nivel sérico de la sinvastatina puede incrementarse cuando se toman grandes cantidades de jugo de toronja (más de 1 L al día); evitar su ingestión concurrente.

Estabilidad Las tabletas deben almacenarse en frascos bien cerrados a temperatura entre 5 y 30°C.

Mecanismo de acción La ezetimiba reduce el colesterol sanguíneo mediante la inhibición de su absorción en el intestino delgado. La sinvastatina, es un derivado metilado de la fovastatina, que actúa por inhibición competitiva de la reductasa de 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA), enzima que cataliza el paso limitante de la velocidad de la biosíntesis de colesterol.

Farmacodinamia

Inicio de acción: > 3 días

Efecto máximo: dos a cuatro semanas

Farmacocinética Véanse las monografías individuales.

Dosificación usual Oral:

Hiperlipidemia: adultos: inicial: 10 mg de ezetimiba/20 mg sinvastatina una vez al día, por la noche; los pacientes que requieren reducciones menos agresivas de C-LDL pueden empezar con 10 mg de ezetimiba/10 mg sinvastatina; quienes requieren reducción > 55% de C-LDL pueden empezar con 10 mg de ezetimiba/40 mg sinvastatina una vez al día

Hipercolesterolemia hereditaria homocigótica: niños > 10 años y adultos: 10 mg de ezetimiba/40 mg de sinvastatina una vez al día, por la noche; puede aumentarse a 10 mg de ezetimiba/80 mg de sinvastatina una vez al día según sea necesario

Ajuste de dosis en pacientes que reciben de forma concomitante ciclosporina o danazol: adultos: no debe usarse, a menos que el paciente haya tolerado la sinvastatina en dosis > 5 mg; la dosis diaria no debe exceder 10 mg de ezetimiba/10 mg de sinvastatina

Ajuste de dosis en pacientes que reciben de forma concomitante amiodarona o verapamil: adultos: la dosis no debe exceder 10 mg de ezetimiba y 20 mg de sinvastatina

Ajuste de dosis con gemfibrozil: aunque el fabricante no recomienda su uso concurrente, la dosis diaria no debe exceder 10 mg de ezetimiba y 10 mg de sinvastatina

Ajuste de dosis en disfunción renal: adultos: puesto que la sinvastatina no se excreta de manera importante por el riñón, la modificación de la dosis sólo es necesaria en los pacientes con insuficiencia renal grave: $Cl_{cr} < 10$ mL/min: no debe usarse, a menos que el paciente haya tolerado la sinvastatina en dosis > 5 mg; la dosis diaria no debe exceder 10 mg de ezetimiba y 10 mg de sinvastatina

Administración Oral: puede tomarse sin relación con los alimentos. Su administración en la cena se vincula con una reducción un poco mayor de C-LDL.

Parámetros para vigilancia Colesterol sérico (total y fraccionado), CPK; pruebas de función hepática (véase Precauciones).

Intervalo de referencia Hipercolesterolemia: definida mediante las concentraciones séricas de colesterol, C-LDL y TG: véase el cuadro; deseable: C-HDL < 40 mg/dL

Clasificación de las concentraciones sanguíneas de colesterol, LDL-C y triglicéridos^a

Clasificación	Colesterol (mg/dL)		LDL-C (mg/dL)		Triglicéridos (mg/dL)
	Niños	Adultos	Niños	Adultos	Adultos
Aceptable/óptimo	< 170	< 200	< 110	< 100	< 150
Por arriba del óptimo	t	t	t	100 a 129	t
Elevación límite	170 a 199	200 a 239	110 a 129	130 a 159	150 a 199
Alto	> 200	> 240	> 130	160 a 189	200 a 499
Muy alto	t	t	t	> 190	> 500

^a adaptado de: American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Cholesterol in Childhood.

Pediatrics, 1998;101(1 Pt 1):141-7, y de: Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III), consultado en mayo de 2001 en: www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/

t Se carece de una clasificación específica de las recomendaciones tanto para niños como para adultos.

Información para el paciente Raras veces produce reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz del sol puede causar quemaduras graves, exantema (Continúa)

Ezetimiba y sinvastatina (Continúa)

cutáneo, enrojecimiento o comezón); evitar la exposición directa a los rayos solares. Informar molestias gástricas intensas no resueltas, cualquier cambio en la visión, dolor muscular y debilidad, cambios en el color de la orina o las heces, coloración amarillenta de los ojos o la piel y aparición inusual de moretones. Las mujeres en edad reproductiva deben asesorarse para usar dos formas de contracepción efectivas al mismo tiempo, a menos que se elija el método de abstinencia absoluta: este fármaco puede causar defectos fetales graves.

Información adicional La recomendación actual para el tratamiento de hipercolesterolemia en niños está limitada a > 10 años que, después de seis meses a un año de tratamiento dietético, aún tienen concentraciones de C-LDL > 190 mg/dL aisladas, o concentraciones de C-LDL > 160 mg/dL más antecedente familiar de arteriopatía coronaria prematura, o dos o más factores de riesgo para arteriopatía coronaria (AAP Committee on Nutrition, 1998). Por cada 1% de reducción de C-LDL, el riesgo relativo de eventos cardiovasculares mayores disminuye alrededor de 1%. Para una valoración más específica del riesgo y las recomendaciones de tratamiento de los adultos, consúltese NCEP ATPIII, 2004.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas:

10/10: 10 mg de ezetimiba y 10 mg de sinvastatina

10/20: 10 mg de ezetimiba y 20 mg de sinvastatina

10/40: 10 mg de ezetimiba y 40 mg de sinvastatina

10/80: 10 mg de ezetimiba y 80 mg de sinvastatina

Referencias

- American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Cholesterol in Childhood. *Pediatrics*. 1998;101(1 Pt 1):141-7.
- American Academy of Pediatrics, National Cholesterol Education Program: Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 1992;89(3 Pt 2):525-84.
- Dejongh S, Stalenhoef AF, Tusch MB, et al. Efficacy, Safety, and Tolerability of Simvastatin in Children With Familial Hypercholesterolemia: Rational. Design and Baseline Characteristics. *Clin Drug Invest*. 2002;22(8):533-40.
- Ducobu J, Brasseur D, Chaudran JM, et al. Simvastatin Use in Children. *Lancet*. 1992;339(8807):1488.
- Duplaga BA. Treatment of Childhood Hypercholesterolemia With HMG-CoA Reductase Inhibitors. *Ann Pharmacother*. 1999;33(11):1224-7.
- Gagne C, Gaudet D, Bruckert E, et al. Efficacy and Safety of Ezetimibe Coadministered With Atorvastatin or Simvastatin in Patients With Homozygous Familial Hypercholesterolemia. *Circulation*. 2002;105(21):2469-75.
- Grundy SM, Cleeman J, Merz CN, et al. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation*. 2004;110(2):227-39.
- Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Consultado en mayo de 2001 en: www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol

- **F3T** véase Trifluridina en la página 1515

Fab inmunológico anticrotático (polivalente, ovino)

Sinónimos Fab ovino contra veneno de crotalidos

Categoría terapéutica Antisuero

Uso Neutralización de venenos de crotalidos norteamericanos: serpiente de cascabel dorso de rombos occidental, serpiente de cascabel dorso de rombos oriental, serpiente de cascabel de Mojave y mocasin de agua.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad al Fab inmunológico anticrotático polivalente (ovino), papaya, papaina, quimolapaina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Se ha presentado coagulopatía recurrente caracterizada por disminución del fibrinógeno y plaquetas, así como prolongación del TP. en 50% de los pacientes estudiados pero sólo en aquéllos que presentaban anomalías de la coagulación al inicio del tratamiento. La coagulopatía recurrente puede persistir por > 1 a 2 semanas. Evaluar a los pacientes en cuanto a la necesidad de repetir la dosis.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con hipersensibilidad a la enzima bromelaina de la pina, alérgenos de ácaros o del látex. Fab inmunológico anticrotático polivalente (ovino) contiene timerosal, y con ello, etilmercurio; aunque existen pocos datos toxicológicos sobre el etilmercurio, los fetos en desarrollo y lactantes muy pequeños son los más susceptibles a la toxicidad neurológica y renal asociada con la exposición a metilmercurio. Vigilar con cuidado a todos los pacientes que reciben antisuero, para detectar signos y síntomas de anafilaxia, reacciones alérgicas agudas, reacciones alérgicas tardías (es decir enfermedad del suero, exantema, fiebre, mialgias, artralgias), así como reacciones relacionadas con la infusión. Debe disponerse de terapia de apoyo y medicamentos para el manejo de

las reacciones anafiláticas. Usar con cautela si se administra un tratamiento repetido en un episodio subsiguiente de envenenamiento, ya que los pacientes pueden sensibilizarse a la proteína exógena. No está indicada la realización de pruebas cutáneas.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: dolor precordial, hipotensión

Sistema nervioso central: escalofríos, nerviosismo

Dermatológicas: exantema, urticaria, prurito, eritema

Gastrointestinales: náusea, anorexia

Hematológicas: trastornos de la coagulación (trombocitopenia, hipofibrinogenemia, prolongación del TP)

Neuromusculares y esqueléticas: mialgias, parestesias

Respiratorias: disnea, sibilancias, tos

Diversas: enfermedad del suero, reacciones alérgicas, anafilaxia

Estabilidad Almacenar los frascos entre 2 y 8°C; no congelar; usar el producto reconstituido y diluido en el transcurso de cuatro horas.

Mecanismo de acción El antisuero está compuesto por el fragmento Fab purificado de la IgG específica para la especie de crotálo local; fija y neutraliza las toxinas del veneno; facilita su redistribución desde los tejidos blanco y su eliminación del cuerpo.

Farmacodinamia Inicio de acción: 4 h

Duración: 6 a 18 h

Farmacocinética

Distribución: V_d: adultos: 110 mL/kg

Vida media: 18 h

Dosificación usual La dosis inicial de antisuero debe administrarse tan pronto como sea posible (en el transcurso de las primeras seis horas después de la mordedura de serpiente). No se requiere realizar pruebas cutáneas antes de administrarlo.

Niños y adultos: IV:

Inicial: 4 a 6 frascos

Observar al paciente durante una hora después de completada la primera dosis. Si no se logra el control inicial, pueden repetirse 4 a 6 frascos adicionales hasta lograr el control del envenenamiento

Una vez establecido el control inicial: dos frascos cada seis horas hasta por 18 horas (tres dosis); puede administrarse una dosis adicional de dos frascos, si se juzga necesario con base en la respuesta clínica

Administración Parenteral: sólo para administración IV; reconstituir el frasco con 10 mL de agua estéril inyectable y mezclar mediante agitación suave y continua en sentido circular; diluir los frascos necesarios en 250 mL de solución salina normal, y continuar mezclando con movimientos circulares suaves. Inicial: infundir lentamente en el transcurso de 10 min a razón de 25 a 50 mL/h, mientras se mantiene observación cuidadosa para detectar cualquier reacción alérgica; si no ocurre reacción, puede aumentarse a 150 mL/h, hasta infundir la dosis total

Definición de envenenamiento mínimo, moderado o grave

Grado de envenenamiento	Definición
Mínimo	Inflamación, dolor y equimosis limitados al sitio contiguo a la mordedura; signos y síntomas sistémicos ausentes; parámetros de coagulación normales, sin evidencia clínica de sangrado
Moderado	Inflamación, dolor y equimosis que comprenden sólo una parte de la extremidad o, si la mordedura sucedió en tronco, cabeza o cuello, que se extienden menos de 50 cm; signos y síntomas sistémicos presentes, pero no son potencialmente mortales e incluyen, mas no se limitan a, náusea, vómito, parestesia oral o percepción de sabores inusuales, hipotensión leve (presión arterial sistólica > 90 mm Hg), taquicardia leve (frecuencia cardíaca < 150 lpm) y taquipnea; parámetros de coagulación pueden ser anormales, pero sin evidencia clínica de sangrado activo. Se acepta la presencia de hematuria leve, sangrado gingival y epistaxis si no se consideran graves según el juicio del investigador
Grave	Inflamación, dolor y equimosis que se extienden más allá de la extremidad o comprometen las vías aéreas; signos y síntomas sistémicos marcadamente anormales, que incluyen alteración grave del estado mental, hipotensión grave, taquicardia intensa, taquipnea o insuficiencia respiratoria; parámetros de coagulación anormales, con sangrado intenso o riesgo alto de sangrado

(Continúa)

Fab inmunológico anticrotático (polivalente, ovino)

(Continúa)

Parámetros para vigilancia Signos vitales, TP, hematócrito, hemoglobina, plaquetas, productos de degradación de la fibrina, concentración de fibrinógeno; signos y síntomas de alergia, anafilaxia y enfermedad del suero; signos de control inicial del envenenamiento (restricción de la lesión local, signos y síntomas sistémicos y normalización de las pruebas de coagulación).

Información para el paciente Notificar al médico si ocurre exantema, prurito, urticaria, formación de equimosis o sangrado; la aparición de equimosis o sangrado puede ocurrir hasta después de una semana del tratamiento inicial.

Implicaciones para la atención de enfermería Observar al paciente hasta por una hora después de completar la primera dosis, para determinar si se ha logrado el control inicial del envenenamiento. Las reacciones de sensibilidad inmediata ocurren por lo general en los primeros 30 minutos después de la administración; si ocurre una reacción inmediata, suspender temporalmente la administración de Fab Inmunológico anticrotático polivalente, administrar epinefrina IV, un antihistamínico, albuterol o todos ellos.

Información adicional véase el cuadro en la página anterior.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: cada frasco contiene hasta 1 g de proteínas, un máximo de 0.11 mg de mercurio y no menos del número de unidades LD₅₀ murlnas neutralizantes indicadas:

C. atrox (serpiente cascabel de dorso con rombos occidental): 1 350 U

C. adamanteus (serpiente cascabel de dorso con rombos oriental): 800 U

C. scutulatus (serpiente cascabel de Mojave): 5 210 U

A. piscivorus (serpiente mocaín de agua): 460 U

Referencias

Clark RF, Williams SR, Nordt SP, et al. Successful Treatment of Crotalid-induced Neurotoxicity With a New Polyspecific Crotalid Fab Antivenom. *Ann Emerg Med.* 1997;30(1):54-7.

Dan RC, McNally J. Efficacy, Safety, and Use of Snake Antivenoms in the United States. *Ann Emerg Med.* 2001;37(2):181-e.

FAB inmunológico contra digoxina

Información relacionada

Antídotos de uso común en caso de sobredosificación aguda en la página 1902

Sinónimos Fragmentos FAB antidigoxina ovinos

Categoría terapéutica Antídoto para intoxicación por digoxina

Uso Tratamiento de intoxicación por digoxina o digitoxina que puede poner en peligro la vida, en pacientes seleccionados de manera cuidadosa; se utiliza en arritmias ventriculares potencialmente mortales secundarias a digoxina, ingestión aguda de digoxina (es decir, > 10 mg en adultos ó > 4 mg en niños), hiperpotasemia (potasio sérico > 5 mEq/L) con toxicidad clínica.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia La excreción en la leche materna se desconoce/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a Fab inmunológico contra digoxina, proteínas ovinas o papaína (sólo DigiFab™), químiopapaína, otros extractos de papaya o la enzima de pino bromelaina.

Advertencias Se refiere hipo potasemia después de revertir la Intoxicación digitalica; vigilar muy de cerca las concentraciones séricas de potasio; los fragmentos Fab pueden eliminarse con mayor lentitud en pacientes con insuficiencia renal; es posible que la insuficiencia cardiaca se exacerbe conforme el nivel de digoxina se reduce; el nivel sérico total de digoxina puede aumentar de manera precipitada después de administrar Fab inmunológico contra digoxina, pero ésta se encontrará unida casi por completo al fragmento Fab y no podrá actuar en sus receptores; el Fab inmunológico contra digoxina interfiere con las mediciones del inmunoensayo de digital, lo que da por resultado niveles séricos de digoxina que no corresponden al cuadro clínico en tanto se elimina el fragmento Fab del cuerpo (hasta > 1 semana después de la administración de Fab inmunológico contra digoxina); puede ser difícil valorar los niveles séricos de digoxina antes del tratamiento si aún no transcurren 6 a 8 h después de la última dosis del fármaco (tiempo para el equilibrio entre suero y tejido); la digitalización no debe reiniciarse en tanto los fragmentos Fab no se eliminen del cuerpo, lo que puede ocurrir durante varios días o más de una semana en pacientes con función renal deficiente.

Precauciones Utilizar con cautela en Insuficiencia renal o cardiaca; posibles reacciones alérgicas; debe tenerse a disposición inmediata adrenalina; los pacientes

FAB INMUNOLÓGICO CONTRA DIGOXINA

pueden deteriorarse a causa de supresión de digoxina y podría requerirse apoyo inotrópico IV (p. ej., dobutamina) o vasodilatadores.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: disminución del gasto cardíaco o insuficiencia cardíaca congestiva, respuesta ventricular rápida en pacientes con fibrilación auricular conforme la digoxina se suprime

Dermatológicas: exantema urticariano

Endocrinas y metabólicas: hipopotasemia

Diversas: edema y enrojecimiento faciales, reacciones alérgicas

Estabilidad Almacenar en refrigeración; las soluciones reconstituidas son estables 4 h entre 2 y 8 °C.

Mecanismo de acción Se une con moléculas de digoxina o digitoxina libres y luego se elimina por excreción renal.

Farmacodinamia Inicio de acción: los signos y síntomas mejoran 2 a 30 min después de la infusión IV

Farmacocinética

Distribución: V_d:

Digibind®: 0.3 L/kg

DigiFab™: 0.4 L/kg

Vida media: el daño renal prolonga la media vida de ambos fármacos:

Digibind®: 15 a 20 h

DigiFab™: 15 h

Eliminación: renal, con disminución de los valores hasta ser indetectables en el transcurso de cinco a siete días

Dosificación usual Para establecer la dosis de Fab inmunológico contra digoxina debe determinarse primero la carga corporal total (CCT) de digoxina o digitoxina (de acuerdo con el producto que se ingirió), de la forma siguiente [usando ya sea una aproximación de la dosis ingerida o una concentración sérica posdistribución de digoxina y digitoxina (C)]:

CCT de **digoxina** (en mg) - C (en ng/mL) x 5.6 x peso corporal (en kg)/1 000 o

CCT = mg de **digoxina** ingerida (como tabletas o elixir) x 0.8

CCT de **digitoxina** (mg) = C (en ng/mL) x 0.56 x peso corporal (en kg)/1 000 o

CCT de **digitoxina** (en mg) = mg de digitoxina ingerida

Dosis de Digibind® (en mg) IV = CCT x 76

Dosis de DigiFab™ (en mg) IV = CCT x 80

Dosis de Fab inmunológico contra digoxina (**número de frascos**) IV - CCT/0.5

Véanse los cuadros.

Dosis de Fab inmunológico contra digoxina para adultos con base al nivel sérico del fármaco

Peso del paciente (kg)	Nivel sérico de digoxina (ng/mL) / Número de frascos						
	1	2	4	8	12	16	20
40	0.5	1	2	3	5	7	8
60	0.5	1	3	5	7	10	12
70	1	2	3	6	9	11	14
80	1	2	3	7	10	13	16
100	1	2	4	8	12	16	20

Dosis de Fab inmunológico contra digoxina¹, con base en el nivel sérico del fármaco

Peso del paciente (kg)	Nivel sérico de digoxina (ng/mL)						
	1	2	4	8	12	16	20
1	0.4 mg ¹	1 mg ¹	1.5 mg ¹	3 mg	5 mg	6 a 6.5 mg	8 mg
3	1 mg ¹	2 a 2.5 mg ¹	5 mg	9 a 10 mg	14 mg	18 a 19 mg	23 a 24 mg
5	2 mg ¹	4 mg	8 mg	15 a 16 mg	23 a 24 mg	30 a 32 mg	38 a 40 mg
10	4 mg	8 mg	15 a 16 mg	30 a 32 mg	46 a 48 mg	61 a 64 mg	76 a 80 mg
20	8 mg	15 a 16 mg	30 a 32 mg	61 a 64 mg	91 a 96 mg	122 a 128 mg	152 a 160 mg

¹Cuando se menciona un intervalo de dosis, el número más bajo representa la dosis de Digibind[®] y el más alto, la de DigiFab[™]. La dosis única es la misma con ambos productos.

²Puede ser adecuado diluir la solución a 1 mg/mL.

(Continúa)

FAB inmunológico contra digoxina (Continúa)

Administración Parenteral: IV: Digibind™ se reconstituye añadiendo 4 mL de agua estéril para inyección, que dan por resultado una concentración de 9.5 mg/mL para infusión; DigiFab™ se reconstituye con 4 mL de agua estéril para inyección, lo que proporciona una concentración de 10 mg/mL para infusión; ambas formulaciones pueden diluirse adicionalmente con solución salina normal hasta un volumen conveniente (p.ej., 1 mg/mL); administrar durante 15 a 30 min; a fin de eliminar los agregados proteicos, se requiere un filtro de 0.22 micras en línea (sólo Digibind™)

Parámetros para vigilancia Potasio sérico; nivel sérico de digoxina/digitoxina antes de la primera dosis de Fab inmunológico contra digoxina (los niveles de digoxina aumentan en forma notable con el uso de Fab inmunológico contra digoxina y no corresponden a los depósitos corporales); vigilancia continua con ECG.

Información adicional Cada frasco de 38 mg (Digibind™) o 40 mg (DigiFab™) queda alrededor de 0.5 mg de digoxina o digitoxina; para personas con mayor riesgo de sensibilidad (véase Contraindicaciones) puede utilizarse una prueba cutánea intradérmica con técnica de escarificación mediante una dilución 1:100 de Fab inmunológico contra digoxina, reconstituido con salina normal. El volumen para la prueba cutánea es de 0.1 mL con dilución 1:100; valorar después de 20 min.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir:

Digibind™: 38 mg

DigiFab™: 40 mg

Referencias

Hickey AR, Wenger TL, Carpenter VP, et al. Digoxin Immune Fab Therapy in the Management of Digitalis Intoxication: Safety and Efficacy Results of an Observational Surveillance Study. *J Am Coll Cardiol*. 1991;17(3):590-8.

4 Fab ovino contra veneno de crotalidos véase Fab inmunológico anticrotálico (polivalente, ovino) en la página 628

Factor VIIa (recombinante)

Sinónimos Eptacog Alfa (activado); Factor de coagulación VIIa; rFVIIa

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de la hemofilia; Hemoderivado

Uso Tratamiento de episodios hemorrágicos en pacientes con hemofilia A o B, cuando están presentes inhibidores de los factores VIII o IX.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al factor VII o cualquier componente de la fórmula; hipersensibilidad a proteínas murinas, de cuyo y bovinas.

Advertencias Su eficacia con infusiones prolongadas y los datos de evaluación de sus efectos adversos a largo plazo son limitados.

Precauciones Tener precaución extrema en pacientes con coagulación intravascular diseminada (CID), enfermedad aterosclerótica avanzada, sepsis o lesión por aplastamiento a causa del potencial de incremento de eventos trombóticos; vigilar en busca de signos y síntomas de activación del sistema de coagulación o trombosis; disminuir la dosis o suspender el tratamiento si se confirma CID.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipertensión, bradicardia, hipotensión, edema, infarto miocárdico, angina

Sistema nervioso central: cefalea, ataxia, fiebre, accidentes vasculares cerebrales

Dermatológicas: prurito, púrpura, exantema

Gastrointestinales: vómito

Hematológicas: hemorragia, disminución de fibrinógeno plasmático, trastornos de coagulación, CID, disminución de protrombina, aumento de fibrinólisis

Locales: reacciones en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: hemartrosis, artrosis

Renales: función renal anormal

Respiratorias: neumonía, embolia pulmonar

Diversas: reacciones alérgicas

Interacciones medicamentosas Concentrados de complejo de protrombina activados.

Estabilidad Almacenar en refrigeración (2 a 8°C). Las soluciones reconstituidas pueden almacenarse a temperatura ambiente o refrigeradas; no congelar; deben infundirse durante las primeras 3 h después de su reconstitución.

Mecanismo de acción El factor VI la recombinante, una glucoproteína dependiente de la vitamina K, promueve la hemostasia mediante la activación de la vía extrínseca de la cascada de coagulación. Reemplaza al factor VII de la coagulación, el cual se une para formar un complejo con el factor tisular y puede activar al factor X en Xa y al IX en IXa. Cuando forma el complejo con otros factores, el factor Xa de la coagulación convierte la protrombina en trombina, un paso clave en la formación del coágulo hemostático de fibrina y plaquetas.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 10 a 20 min

Efecto máximo: 6 h

Farmacocinética

Distribución: V_d: niños: 130 mL/kg; adultos: 103 a 105 mL/kg (intervalo: 78 a 139 mL/kg)

Vida media: eliminación: niños: 1.32 h; adultos: 2.3 h (intervalo: 1.7 a 2.7 h)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 15 min

Eliminación; depuración: niños: 67 mL/kg/h; adultos: 30 a 36 mL/kg/h (intervalo: 27 a 49 mL/kg/h)

Dosificación usual IV: niños y adultos: 90 pg/kg cada 2 h hasta lograr la hemostasia o hasta que el tratamiento se juzgue inefectivo. Pueden ajustarse la dosis y el intervalo con base en la gravedad de la hemorragia y el grado de hemostasia logrado. La duración del tratamiento después de la hemostasia aún no se establece por completo. En estudios clínicos, las dosis varían desde 35 hasta 120 pg/kg; se tomó una decisión respecto al resultado del tratamiento con las primeras ocho dosis en la mayoría de los pacientes. Los efectos adversos se refirieron más a menudo en pacientes tratados con 12 o más dosis. Para quienes presentan hemorragia abundante, las dosis deben continuarse a intervalos de 3 a 6 h, a fin de mantener el coágulo hemostático; la duración del tratamiento después de la hemostasia debe reducirse al mínimo.

Administración Parenteral: IV reconstituir los frascos de 1.2 mg, 2.4 mg y 4.8 mg con 2.2 mL, 4.3 mL y 8.5 mL de agua estéril para inyección, respectivamente, lo que da como resultado una concentración de 0.6 mg/mL (600 pg/mL); administrar durante 2 a 5 min en las primeras 3 h después de la reconstitución.

Parámetros para vigilancia Vigilar en busca de evidencia de hemostasia; aunque tiempo de protrombina, TTPa y actividad de coagulación del factor VII no se correlacionan con la hemostasia clínica, estos parámetros pueden ser pruebas complementarias útiles para evaluar su eficacia, y guiar los ajustes e intervalos de dosis.

Información para el paciente Este medicamento sólo puede administrarse por vía IV. Informar si se presenta inflamación, dolor, ardor o comezón en el sitio de infusión. Notificar la ocurrencia de cefalea, cambios visuales, dolor en articulaciones o músculos, dificultad respiratoria, escalofríos, dorsalgia, mareo, náusea u otros efectos inusuales; referir al médico si se tiene la intención de embarazarse.

Información adicional Cada miligramo de factor VII contiene 0.44 mEq de sodio y 0.06 mEq de calcio; se describen usos no aprobados en poblaciones limitadas de pacientes (sobre todo adultos), que incluyen reversión de sobredosis de anticoagulantes y reducción de hemorragia relacionada con trombocitopenia, traumatismo, disfunción hepática y cirugía de puenteo cardíaco; se requieren más estudios clínicos para determinar eficacia, dosis y seguridad de estas indicaciones (Tobías, 2004; Ghorashian, 2004).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir [sin conservadores]: 1.2 mg, 2.4 mg, 4.8 mg [sin látex; contiene 0.44 mEq de sodio/mg de rFVIIa, polisorbato 80]

Referencias

Ghorashian S, Hunt BJ. "Off-License" Use of Recombinant Activated Factor VII. *Blood Rev.* 2004;18(4):245-59.

Goctenough LT, Lublin DM, Zhang L, et al. Transfusión Medicine Service Policies for Recombinant Factor VIIa Administration. *Transfusion.* 2004;44(9):1325-31.

Tobias JD, Simsic JM, Weinstein S, et al. Recombinant Factor VIIa to Control Excessive Bleeding Following Surgery for Congenital Heart Disease in Pediatric Patients. *J Intensive Care Med.* 2004;19(5):270-3.

- **Factor VIII (humano)** véase Factor antihemofílico/factor de von Willebrand (complejo, humano) en la página 637
- **Factor VIII (recombinante)** véase Factor antihemofílico (recombinante) en la página 643

Factor IX

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de la hemofilia; Hemoderivado
Uso Control de la hemorragia en pacientes con deficiencia de factor IX (hemofilia B o enfermedad de Christmas).

Factor de riesgo para el embarazo C
 (Continúa)

Factor IX (Continúa)

Contraindicaciones Hipersensibilidad a proteína murina (Mononine[®]), de cuyo (BeneFix[®]) o cualquier componente de la fórmula; coagulación intravascular diseminada (CID), fibrinólisis.

Advertencias Algunos productos se preparan con mezclas de plasma humano; éste puede contener virus patógenos; el riesgo de transmisión es en extremo raro: se informan reacciones de hipersensibilidad que incluyen anafilaxia; estos eventos tienen vinculación temporal con el desarrollo de inhibidores de factor IX; los pacientes que presentan reacciones alérgicas deben valorarse en busca de inhibidores; puede existir una relación directa entre el desarrollo de inhibidores de factor IX y mutaciones por delección del gen de factor IX; los individuos con estas por delección deben observarse de cerca en busca de signos y síntomas de reacciones de hipersensibilidad aguda.

Para lograr el nivel de actividad de factor IX deseado, vigilar con pruebas de actividad de factor IX; en presencia de un inhibidor podrían requerirse dosis más altas de factor IX.

AlphaNine[®] DC y Mononine[®] contienen **niveles indetectables de factores II, VII y X**, (<0.0025 U por unidad de factor IX, determinadas mediante pruebas de coagulación estándar) y **NO ESTÁN INDICADOS** como terapéutica de restitución de ninguno de estos factores de coagulación.

BeneFix[™], Mononine[®] y AlphaNine[®] **NO ESTÁN INDICADOS** para el tratamiento de reversión de anticoagulación inducida por warfarina, ni estados hemorrágicos causados por falta de producción hepática de factores de coagulación inducida por hepatitis.

Precauciones Por el riesgo potencial de complicaciones tromboembólicas, tener cautela en individuos con disfunción hepática, pacientes posoperados, recién nacidos o personas con riesgo de tromboembolia o coagulación intravascular diseminada (CID).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: angiedema, cianosis, rubor, hipotensión, opresión torácica, trombosis

Sistema nervioso central: fiebre, cefalea, escalofríos, somnolencia, mareo, estado soporoso y sensación de inestabilidad

Dermatológicas: urticaria, exantema

Gastrointestinales: náusea, vómito, disgeusia, diarrea

Hematológicas: CID

Locales: molestias en el sitio de la inyección, flebitis

Neuromusculares y esqueléticas: hormigueo

Oculares: trastornos visuales

Respiratorias: disnea, edema laríngeo, rinitis alérgica, tos

Diversas: fiebre transitoria (después de la administración rápida), anafilaxia, sensación de ardor en quijada/cráneo

Interacciones medicamentosas El ácido aminocaproico puede incrementar el riesgo de trombosis.

Estabilidad Refrigerar entre 2 y 8°C; no congelar.

AlphaNine[®] SD: también puede almacenarse a < 30°C hasta por tres meses

BeneFix[®]: también puede almacenarse a < 25°C hasta por seis meses

Mononine[®]: también puede almacenarse a < 30°C hasta por un mes

Mecanismo de acción La hemofilia B, o enfermedad de Christmas, es un trastorno hereditario de la coagulación, ligado al cromosoma X, que se caracteriza por síntesis insuficiente o anormal de la proteína de coagulación denominada factor IX. Éste es un factor de coagulación dependiente de vitamina K, que se sintetiza en el hígado. El factor IX es activado por el factor XIa en la vía de la coagulación intrínseca. El factor IX activado (IXa), en combinación con el factor VII, activa el factor X para que se forme el Xa, lo que da como resultado la conversión de protrombina en trombina y la formación del coágulo de fibrina. La infusión de factor IX exógeno para restituir la deficiencia presente en la hemofilia B restablece temporalmente la hemostasia.

Farmacocinética Eliminación: vida media: 17 a 22 h (intervalo: 10 a 37 h)

Dosificación usual La dosis se expresa en unidades de actividad de factor IX y debe individualizarse en relación con la presentación, gravedad y situación clínica. Sólo para uso IV.

Fórmula para calcular las unidades necesarias según el porcentaje de elevación de actividad sanguínea:

AlphaNine[®], Mononine[®]: niños y adultos:

Unidades internacionales (UI) de factor IX requeridas = peso corporal (en kg) x aumento deseado de factor IX (% normal) x 1 UI/kg

Por ejemplo, para un nivel de 100%, un paciente que tiene un nivel real de 20%:

UI de factor IX requeridas = 70 kg por 80% x 1 UI/kg = 5 600 UI

BeneFix®:

Menos < 15 años:

UI de factor IX requeridas - peso corporal (en kg) x aumento deseado de factor IX (% normal) x 1.4 UI/kg

Adultos:

UI de factor IX requeridas = peso corporal (en kg) x aumento deseado de factor IX (% normal) x 1.2 UI/kg

Lineamientos; como regla general, el nivel necesario de factor IX para el tratamiento de diferentes trastornos se enumera en seguida:

Profilaxia de hemorragia espontánea menor:

Concentraciones deseadas de factor IX para hemostasia: 15 a 25%

Dosis inicial de impregnación para lograr la concentración deseada: hasta 20 a 30 UI/kg

Frecuencia de administración: cada 12 a 24 h

Duración del tratamiento: uno o dos días

Hemorragia moderada:

Concentraciones deseadas de factor IX para hemostasia: 25 a 50%

Dosis inicial de impregnación para lograr la concentración deseada: 25 a 50 UI/kg

Frecuencia de administración: cada 12 a 24 h

Duración del tratamiento: dos a siete días

Hemorragia mayor:

Concentraciones deseadas de factor IX para hemostasia: > 50%

Dosis inicial de impregnación para lograr la concentración deseada: 30 a 50 UI/kg

Frecuencia de administración: cada 12 a 24 h de acuerdo con la vida media y las concentraciones medidas de factor IX (después de tres a cinco días, mantener por lo menos una actividad de 20%)

Duración del tratamiento: 7 a 10 días según la naturaleza de la lesión

Intervención quirúrgica:

Concentraciones deseadas de factor IX para hemostasia: 50 a 100%

Dosis inicial de impregnación para lograr la concentración deseada: 50 a 100 UI/kg

Frecuencia de administración: cada 12 a 24 h, de acuerdo con la vida media y los niveles medidos de factor IX

Duración del tratamiento: 7 a 10 días según la naturaleza de la herida

Administración IV: la solución debe infundirse a temperatura ambiente; reconstituir con agua estéril para inyección; usar en el transcurso de 3 h desde la reconstitución; infundir sin mayor dilución **lentamente**. La velocidad de administración debe guiarse por la respuesta y comodidad del paciente.

Mononine®: infundir a 2 mL/min

Alphanine® SD: infundir a una velocidad que no exceda 10 mL/min

Parámetros para vigilancia

Concentración de factor IX, tiempo parcial de tromboplastina.

Intervalo de referencia Las concentraciones promedio normales de factor IX son de 50 a 150%; los pacientes con hemofilia grave tendrán concentraciones < 1%, a menudo indetectables. Las formas moderadas de la enfermedad muestran niveles de 1 a 10% en tanto que algunas formas leves pueden tener 11a 49% del factor IX normal.

Mantener las concentraciones plasmáticas de factor IX por lo menos en 20% hasta lograr la hemostasia en hemorragia articular o muscular aguda.

Preparación preoperatoria y periodo posoperatorio:

Concentración para prevenir una hemorragia espontánea: 5%

Concentración mínima para hemostasia después de traumatismo e intervención quirúrgica: 30 a 50%

Hemorragia grave: > 60%

Intervención quirúrgica mayor: > 50% antes del procedimiento, 30 a 50% varios días después de la cirugía, y > 20% por 10 a 14 días de ahí en adelante

Información adicional Una unidad internacional es igual a la cantidad de actividad de factor IX presente en 1 mL de plasma humano normal mezclados.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir (**Nota:** la potencia exacta se indica en la etiqueta de cada frasco):

AlphaNine® SD [derivada de humano; tratada con solvente detergente; filtrada para eliminar virus; contiene niveles indetectables de factores II, VII, X; suministrada con diluyente]

BeneFix® [presentación recombinante; suministrada con diluyente]

Mononine® [derivada de humano; purificada con anticuerpos monoclonales; contiene niveles indetectables de factores II, VII, X; suministrada con diluyente]

Factor IX, complejo (humano)

Sinónimos Concentrado de complejo de protrombina

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de la hemofilia; Hemoderivado

Uso Control de hemorragias en pacientes con deficiencia de factor IX (hemofilia B o enfermedad de Christmas); prevención o control de hemorragias en pacientes con hemofilia A e inhibidores de factor VIII; la presentación de dosis única tratada con calor está indicada para prevenir o controlar hemorragias secundarias a deficiencia de factor VII.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hepatopatía, coagulación intravascular o fibrinólisis.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción hepática; aún no se erradica por completo el riesgo de transmisión virai en preparados de plasma humano.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: rubor

Sistema nervioso central: somnolencia, fiebre, cefalea, escalofríos

Dermatológicas: urticaria

Gastrointestinales: náusea, vómito

Hematológicas: coagulación intravascular diseminada, trombosis consecutiva a dosis elevadas en pacientes con hemofilia B

Neuromusculares y esqueléticas: parestesias

Diversas: opresión en tórax y cuello

Interacciones medicamentosas Mayor riesgo de trombosis con ácido aminocaproico (algunos autores recomiendan posponer la administración de ácido aminocaproico 8 h después de proporcionar el complejo de factor IX).

Estabilidad Almacenar los frascos sin abrir en refrigeración; no congelar; administrar en el transcurso de 3 h tras de su reconstitución; no refrigerar después de reconstituirlo; el frasco sin abrir con dosis única tratada con detergente y solvente puede guardarse a temperatura ambiente (< 30 °C) hasta por tres meses.

Mecanismo de acción Restituye deficiencias de factores de coagulación, que incluye factores II, VII, IX y X.

Farmacocinética

Se depura con rapidez del suero en dos fases:

Vida media:

Primera fase: 4 a 6 h

Terminal: 22.5 h

Dosificación usuat La dosis se expresa en términos de unidades de factor IX y debe individualizarse. Nota: 1 U/kg aumenta 1% los valores de factor IX.

Niños y adultos: IV:

Deficiencia de factor IX: pacientes hospitalizados: 20 a 50 U/kg/dosis; puede ser más alta en casos especiales; puede administrarse cada 24 h o con mayor frecuencia en casos especiales

Pacientes con inhibidor del factor VIII: 75 a 100 U/kg/dosis; puede administrarse cada 6 a 12 h

Administración Parenteral: sólo se aplica por vía IV; la velocidad de administración debe individualizarse para comodidad del paciente; velocidad máxima de administración: frasco con dosis única calentado con vapor: 2 mL/min; frasco con dosis única tratado con detergente y solvente: 10 mL/min; frasco con dosis única tratado, con vapor: 3 mL/min; usar una aguja con filtro para extraer el producto; inspeccionar visualmente para detectar partículas y cambio de coloración antes de su administración, siempre que la solución o el recipiente lo permitan

Parámetros para vigilancia Concentraciones de factores II, IX y X; signos y síntomas de hemorragia; hemoglobina; hematócrito.

Intervalo de referencia Los pacientes con hemofilia grave tienen concentraciones de factor IX < 1%, con frecuencia indetectables. En las formas moderadas de la enfermedad, los valores son de 1 a 10%, en tanto que algunos casos leves pueden tener 11 a 49% de factor IX normal. La concentración en plasma se aproxima a 4 mg/L.

Información adicional AlphaNine[®] SD y Mononine[®] sólo contienen factor IX y no deben confundirse con el complejo de factor IX.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC]= producto discontinuado

Inyección, polvo para reconstituir (Nota: la potencia exacta está indicada en cada frasco):

Bebulin[®] VH [frasco con dosis única; calentado por vapor; se suministra con agua estéril para inyección]

FACTOR ANTIHEMOFÍLICO/FACTOR DE VON WILLEBRAND (COMPLEJO, HUMANO)

Profilnine® SD [frasco con dosis única; tratado con detergentes y solventes]

Proplex® T [frasco con dosis única; tratado con calor; suministrado con agua estéril para inyección] [DSC]

Referencias

- Lusher JM. Thrombogenicity Associated With Factor IX Complex Concentrates. *Semin Hematol*. 1991;28(3 Suppl 6):3-5.
- Shord SS, Lindley CM. Coagulation Products and Their Uses. *Am J Health Syst Pharm*. 2000;57(15):1403-20.

Factor antihemofílico/factor de von Willebrand (complejo, humano)

Sinónimos Factor VIII (humano); FAH (humano); FVIII/FvW

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de la hemofilia; Hernoderivado

Uso

Hemofilia A: prevención y tratamiento de episodios hemorrágicos

Enfermedad de Von Willebrand (incluso enfermedad grave y leve a moderada, en la que se sospecha o se sabe que el uso de desmopresina es inadecuado): tratamiento de episodios hemorrágicos espontáneos o inducidos por traumatismo; prevención de sangrado perioperatorio excesivo

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Antecedente de respuesta anafiláctica o sistémica grave al uso de productos con factor antihemofílico o de von Willebrand; hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula; véase el cuadro.

Factor antihemofílico/factor de von Willebrand Factor (complejo, humano)

Nota: la fuente para todos los productos es una mezcla de plasmas humanos

Producto	Métodos para preparación y purificación	Inactivación viral	Estabilizadores y excipientes
Humate-P®	• Purificado a partir de una fracción fría insoluble de plasma fresco congelado	• Crioprecipitación • Adsorción a hidróxido de aluminio, precipitación de glicina y precipitación de cloruro de sodio • Tratamiento con calor en solución acuosa (pasteurización; 60°C x 10 h)	• Glicina • Citrato de sodio • Cloruro de sodio • Albúmina (humana) • Otras proteínas • Fibrinógeno (< 0.2 mg/mL)

Advertencias Se informan eventos tromboembólicos en pacientes con enfermedad de von Willebrand que reciben complejo de factor antihemofílico/factor von Willebrand; el riesgo de estos eventos puede ser mayor en individuos con otros factores de riesgo de trombosis y en mujeres; usar el complejo de factor antihemofílico/factor von Willebrand con precaución en estos pacientes; considerar medidas antitrombóticas.

Precauciones El factor antihemofílico humano se prepara con plasma obtenido de bancos de sangre, por lo que a pesar de su tratamiento con calor u otros procesos para atenuación viral el riesgo de transmisión de virus (es decir, hepatitis viral, virus de la inmunodeficiencia humana [VIH], parvovirus B19 y, en teoría, el agente de la enfermedad de Creutzfeld-Jacob) no se erradica por completo. Se recomienda vacunación contra hepatitis B en todos los pacientes que reciben factor antihemofílico/factor de von Willebrand humano, y contra hepatitis A en pacientes seronegativos. Es posible que ocurran anemia y hemólisis progresivas en personas con grupos sanguíneos A, B y AB que reciben dosis altas o frecuentes del complejo, debido a que contienen trazas de isohemaglutininas contra grupos sanguíneos A y B (véase Parámetros para vigilancia).

Es posible que se formen inhibidores de factor VIII (anticuerpos neutralizantes al FAH humano) (véase Reacciones adversas); vigilar a los pacientes de manera apropiada (véase Parámetros para vigilancia). Podrían ocurrir reacciones de hipersensibilidad; suspender el tratamiento de inmediato si se presentan urticaria, ronchas, hipotensión, opresión torácica, sibilancias, disnea, síncope o anafilaxia. (Continúa)

Factor antihemofílico/factor de von Willebrand (complejo, humano) (Continúa)

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema, opresión torácica, eventos tromboembólicos, vasodilatación, hipoerolemia

Sistema nervioso central: fiebre, escalofrío, cefalea, mareo

Dermatológicas: urticaria, exantema, prurito

Gastrointestinales: náusea, vómito

Hematológicas: pseudotrombocitopenia (amalgamiento de plaquetas con una lectura baja falsa)

Hepáticas: elevación de SGPT (se informó un posible caso)

Locales: flebitis

Neuromusculares y esqueléticas: parestesia, dolor en extremidades

Oculares: visión borrosa

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, anafilaxia (véase Precauciones); desarrollo de anticuerpos inhibidores del factor VIII; los anticuerpos inhibidores son inmunoglobulinas IgG que neutralizan la actividad del factor VIII; se observa incremento de su concentración entre dos y siete días después de la administración, con concentraciones máximas una a tres semanas después de la terapéutica. Los niños < 5 años corren mayor riesgo; podrían requerir dosis más altas de FAH si el anticuerpo está presente; si la concentración de éste es > 10 U Bethesda/mL, los pacientes podrían no responder a dosis más altas y podría ser necesario recurrir a modalidades de tratamiento alternativas (véase Información adicional)

Estabilidad Almacenar los frascos sin abrir bajo refrigeración de 2 a 8°C; también puede almacenarse a temperatura ambiente (< 30°C) hasta por seis meses; evitar la congelación (para prevenir el daño del frasco de diluyente). Si están refrigerados, el concentrado seco y el diluyente deben calentarse hasta temperatura ambiente antes de su reconstitución; véanse los lineamientos específicos de los productos individuales; agitar con suavidad o girar el envase después de agregar el diluyente; no agitar de manera vigorosa; administrar en las primeras 3 h tras de la reconstitución. No refrigerar tras su reconstitución, pues puede ocurrir precipitación; **Nota:** utilizar jeringas de plástico, porque el FAH puede adherirse a la superficie de las jeringas de vidrio.

Mecanismo de acción El factor VIII y el de von Willebrand (FvW), obtenidos de plasmas humanos acumulados provenientes de bancos de sangre, se utilizan para reemplazar los factores endógenos en pacientes con hemofilia o enfermedad de von Willebrand. El factor VIII, una proteína del plasma normal, es necesaria para la formación del coágulo y el mantenimiento de la hemostasia; activa al factor X junto con el factor IX activado; el factor X activado convierte la protrombina en trombina, que transforma el fibrinógeno en fibrina y forma un coágulo estable con el factor XIII. El FvW favorece la agregación plaquetaria y su adhesión al endotelio vascular dañado, y funge como una proteína acarreadora que estabiliza al factor VIII [los niveles de FvW circulante funcional se cuantifican como actividad del cofactor ristocetina (FvW:RCo)].

Farmacodinamia Efecto máximo: 1 a 2 h

Farmacocinética Vida media, eliminación:

FVIIIc: 8 a 17 h (promedio: 12 h) en pacientes con hemofilia

FvW:RCo: 3 a 34 h (promedio: 10 h) en pacientes con enfermedad de von Willebrand

Dosificación usual Niños y adultos:IV: individualizar la dosis con base en los estudios de coagulación realizados antes y a intervalos regulares durante el tratamiento:

Hemofilia A: el valor del factor VIII debe aumentar 2% por cada unidad internacional (UI) de FAH (humano) que se administra con base en el peso; la dosis calculada debe ajustarse al contenido real del frasco

Fórmula para calcular la dosis necesaria, con base en el incremento deseado de factor VIII (porcentaje de lo normal) (**Nota:** esta fórmula supone que el valor basal de FAH del paciente es < 1%): UI necesarias = peso corporal (kg) por 0.5 por incremento deseado de factor VIII (UI/100 mL ó % de lo normal)

Lineamientos generales de dosificación:

Hemorragia menor: dosis de carga: FVIIIc 15 UI/kg, para lograr un nivel plasmático de FVIIIc ~ 30% de lo normal. Una infusión puede ser adecuada. Si se requiere una segunda infusión, puede administrarse la mitad de la dosis de carga una o dos veces al día durante uno o dos días

Hemorragia moderada: dosis de carga: FVIIIc 25 UI/kg, para lograr un nivel en plasma de FVIIIc ~ 50% de lo normal. Mantenimiento: FVIIIc 15 UI/kg cada 8 a 12 h durante uno o dos días, con el fin de mantener los niveles plasmáticos del FVIIIc a 30% de lo normal. Repetir la misma dosis una o dos veces al día hasta por siete días o hasta que la herida sane adecuadamente

FACTOR ANTIHEMOFÍLICO/FACTOR DE VON WILLEBRAND (COMPLEJO, HUMANO)

Hemorragia que amenaza la vida: dosis de carga: FV11:C 40 a 50 UI/kg.
Mantenimiento: FVIII:C 20 a 25 UI/kg cada 8 h, para mantener los niveles plasmáticos de FVIII:C en 80 a 100% de lo normal durante siete días. Continuar con la misma dosis una o dos veces al día por siete días más con el fin de mantener los niveles de FVIII:C en 30 a 50% de lo normal

Enfermedad de von Willebrand: el nivel de factor de von Willebrand:cofactor de ristocetina (FvW:RCo) debe aumentar aproximadamente 5 UI/dL por cada 1 UI/kg de factor VIII administrado

Tratamiento:

Tipo 1, leve (si la desmopresina no es apropiada; actividad basal de FvW:RCo usualmente > 30%): hemorragia mayor:

Dosis de carga: 40 a 60 UI/kg •

Dosis de mantenimiento: 40 a 50 UI/kg cada 8 a 12 h por tres días.. manteniendo el nivel mínimo de FvW:RCo > 50%; seguir con 40 a 50 UI/kg diariamente hasta por siete días

Tipo 1, moderado a grave (actividad basal de FvW:RCo usualmente < 30%):

Hemorragia menor: 40 a 50 UI/kg, una o dos dosis

Hemorragia mayor;

Dosis de carga: 50 a 75 UI/kg

Dosis de mantenimiento: 40 a 60 UI/kg cada 8 a 12 h por tres días, manteniendo el nivel mínimo de FvW:RCo > 50%; seguir con 40 a 60 UI/kg diarias hasta por siete días

Tipos 2 (todas las variantes) y 3:

Hemorragia menor: 40 a 50 UI/kg, una o dos dosis

Hemorragia mayor:

Dosis de carga: 60 a 80 UI/kg

Dosis de mantenimiento: 40 a 60 UI/kg cada 8 a 12 h por tres días, manteniendo el nivel mínimo de FvW:RCo > 50%; seguir con 40 a 60 UI/kg diariamente hasta por siete días

Administración Parenteral: sólo administración IV: para reconstitución y preparación de la dosis véase Estabilidad; administrar a través de una línea independiente; no mezclar con fármacos ni otros líquidos intravenosos; velocidad máxima de infusión: 4 mL/mln

Parámetros para vigilancia Hemorragia; frecuencia cardíaca y presión arterial (antes de la administración IV y durante la misma); concentraciones de FAH antes del tratamiento y durante el mismo; vigilar en busca de desarrollo de anticuerpos inhibidores mediante observación clínica (p. ej., control deficiente de la hemorragia con dosis adecuadas) y pruebas de laboratorio (p. ej., concentración de Inhibidor, prueba Bethesda); en pacientes con grupos sanguíneos A, B o AB que reciben dosis altas o frecuentes, vigilar hematócrito, prueba de Coombs directa y signos de hemólisis intravascular. Actividad del FvW [los niveles de FvW circulante funcional se cuantifican como actividad del cofactor ristocetina (FvW:RCo)]

Intervalo de referencia

Hemofilia: clasificación de la hemofilia; normal se define como 1 UI/mL de factor VII:C:

Grave: nivel del factor < 1% de lo normal

Moderada: nivel del factor de 1 a 5% de lo normal

Leve: nivel del factor > 5 a < 40% de lo normal

Concentración de factor antihemofílico en plasma:

Intervalo normal: 50 a 150%

Concentración para prevenir hemorragia espontánea: 5%

Actividad máxima necesaria de FAH en sangre después de su infusión (como porcentaje de lo normal o U/dL en plasma):

Hemartrosis temprana, hemorragia muscular o hemorragia bucal: 20 a 40%

Hemartrosis más extensa, hemorragia muscular o hematoma: 30 a 60%

Hemorragia que pone en peligro la vida (como lesión cefálica, hemorragia faríngea. dolor abdominal intenso): 80 a 100%

Cirugía menor, que incluye extracciones dentales: 60 a 80%

Cirugía mayor: 80 a 100% (preoperatorio y posoperatorio)

Enfermedad de von Willebrand: clasificación:

Formas graves: FvW:RCo < 10 U/dL y factor VIIIC < 20 U/dL

Formas moderadas: FvW:RCo de 10 a 30 U/dL y factor VIIIC de 20 a 40 U/dL

Formas leves: FvW:RCo de 30 a 50 U/dL y factor VIIIC de 40 a 60 U/dL

Nota: los niveles de FvW circulante funcional se cuantifican como actividad del cofactor ristocetina (FvW:RCo)

Información para el paciente Este medicamento sólo puede administrarse por vía intravenosa. Suspender la administración de factor antihemofílico humano y notificar al médico de inmediato si ocurre alguno de los siguientes signos o síntomas de reacción alérgica (hipersensibilidad): comezón, ronchas, hipotensión arterial, opresión torácica, sibilancias o anafilaxia. Informar de inmediato al médico si se presentan cefalea, dolor en pecho o espalda, fiebre ligera, dolor de estómago, y (Continúa)

Factor antihemofílico/factor de von Willebrand (complejo, humano) (Continúa)

náusea o vómito repentinos. Portar una identificación que indique que se tiene un padecimiento hemofílico.

Implicaciones para la atención de enfermería Descartar interacciones potenciales con otros agentes farmacológicos que pudieran afectar la coagulación o la función plaquetaria. Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad (p. ej., ronchas, opresión torácica, prurito, sibilancias, disnea, síncope, hipotensión, anafilaxia) (véase Precauciones). Reducir la velocidad de administración o suspenderla temporalmente si el paciente presenta taquicardia o cualquier otra reacción adversa. Vigilar de cerca durante y después de la infusión en busca de cualquier cambio en signos vitales, función cardíaca y de SNC, o reacciones de hipersensibilidad. Evaluar la respuesta [p. ej., resultados de pruebas de laboratorio (hematocrito y tiempos de coagulación), efectividad terapéutica (hemorragia y función de coagulación) y reacciones adversas (es decir, sangrado o anemia)].

Información adicional Una UI de FAH equivale a la actividad de factor VIII que se encuentra en 1 mL de plasma humano normal. Si la hemorragia no se controla con una dosis adecuada, valorar la presencia de inhibidor del factor VIII; dosis más altas de FAH pueden ser terapéuticas con títulos de inhibidor < 10 unidades Bethesda/mL; podría no ser posible ni práctico controlar la hemorragia si los títulos de inhibidor son > 10 unidades Bethesda/mL (a causa de las dosis altas de FAH que se requerirían); los pacientes con títulos de inhibidor > 10 unidades Bethesda/mL podrían requerir otros tratamientos [p. ej., factor antihemofílico (porcino), concentrados de complejo de factor IX, factor VIII recombinante o complejo coagulante antiinhibidor].

Presentaciones La información de! expiciente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir:

Humate-P®: FVIII 250 UI FvW:RCo 600 UI [derivado humano; contiene albúmina; incluye diluyente]; FVIII 500 UI y FvW:RCo 1 200 UI [derivado humano; contiene albúmina; incluye diluyente]; FVIII 1000 UI y FvW:RCo 2 400 UI [derivado humano; contiene albúmina; incluye diluyente]

Factor antihemofílico (humano)

Sinónimos Factor VIII; FAH; GAH

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de la hemofilia; Hemoderivado

Uso Prevención y control de episodios hemorrágicos en pacientes con hemofilia A (hemofilia clásica); tratamiento perioperatorio de pacientes con hemofilia A; puede tener efectos terapéuticos en individuos con inhibidores de factor VIII adquiridos < 10 unidades Bethesda/mL.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones

Todos los productos: hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula (véanse Advertencias y el cuadro)

Factor antihemofílico humano (purificado con método M, monoclonal), Hemofil® M, Monarc® M, Monoclante-P®: hipersensibilidad a proteínas de ratón

Advertencias Hemofil® y Monarc® M contienen látex de hule natural (en ciertos componentes del empaque del producto) que pueden causar reacciones alérgicas en personas sensibles; evitar su empleo en pacientes con alergia al látex.

Precauciones El factor antihemofílico humano se prepara con plasma obtenido de bancos de sangre, por lo que a pesar de su tratamiento con calor u otros procesos para atenuación viral el riesgo de transmisión de virus (es decir, hepatitis viral, virus de la inmunodeficiencia humana [VIH], parvovirus B19 y, en teoría, el agente de la enfermedad de Creutzfeld-Jacob) no se erradica por completo. Se recomienda vacunación contra hepatitis B en todos los pacientes que reciben factor antihemofílico humano, y contra hepatitis A en pacientes seronegativos. [Nota: el empleo de productos de factor antihemofílico recombinante disminuye de manera importante el riesgo de transmisión viral porque estos productos se preparan por biosíntesis]. Es posible que ocurran anemia y hemólisis progresivas en personas con grupos sanguíneos A, B y AB que reciben dosis altas o frecuentes de factor antihemofílico humano, debido a que contienen trazas de isohemaglutininas contra grupos sanguíneos A y B (véase Parámetros para vigilancia).

FACTOR ANTIHEMOFÍLICO (HUMANO)

Es posible que se formen inhibidores de factor VIII (anticuerpos neutralizantes al FAH humano) (véase Reacciones adversas); vigilar a los pacientes de manera apropiada (véase Parámetros para vigilancia). Podrían ocurrir reacciones de hipersensibilidad; suspender el tratamiento de inmediato si se presentan urticaria, ronchas, hipotensión, opresión torácica, sibilancias, disnea, síncope o anafilaxia. Los productos varían en cuanto al método de preparación (véase cuadro): las formulaciones contienen albúmina humana.

Productos con factor antihemofílico (humano)

Nota: la fuente para todos los productos es una mezcla de plasmas humanos

Producto	Métodos para preparación y purificación	Inactivación viral	Estabilizadores y excipientes
Alphanate™	• Crioprecipitación • Solubilización fraccionada • Cromatografía por afinidad (heparina/argosa)	• Tratamiento con solvente/detergente orgánico • Tratamiento térmico (seco; 80°C por 72 h)	• Albúmina (humana)* • Calcio • Glicina • Heparina • Histidina • Imidazol • Arginina • Polietilenglicol • Polisorbato 80 • Sodio • Tri-n-butilfosfato
Hemofil® M	• Proceso con el método M • Cromatografía de inmutofinidad con anticuerpo monoclonal murino • Cromatografía por intercambio de iones	• Tratamiento con solvente/detergente orgánico	• Albúmina (humana)* • Polietilenglicol • Histidina • Glicina • Proteína murina • Tri-n-butilfosfato • Octoxinol 9
Koate®-DVI	• Purificado a partir de una fracción insoluble fría de plasma fresco congelado • Cromatografía de penetración en gel	• Tratamiento con solvente/detergente orgánico • Tratamiento térmico (seco; en forma liofilizada en el envase final; 80°C x 72 h)	• Albúmina (humana) • Polietilenglicol • Glicina • Polisorbato 80 • Tri-n-butilfosfato • Calcio • Aluminio • Histidina
Monarc® M	• Proceso con el método M • Cromatografía de inmutofinidad con anticuerpo monoclonal murino • Cromatografía por intercambio de iones	• Tratamiento con solvente/detergente orgánico	• Albúmina (humana)* • Polietilenglicol • Histidina • Glicina • Proteína murina • Tri-n-butilfosfato • Octoxinol 9
Monoclante®-P	• Cromatografía de inmutofinidad con anticuerpo monoclonal murino	• Tratamiento térmico en solución acuosa (pasteurización; 60°C por 10 h)	• Albúmina (humana)* • Sodio (300 a 450 mmol/L) • Cloruro de calcio • Manitol • Histidina • Ácido clorhídrico, hidróxido de sodio o ambos (con ajuste de pH) • Proteína murina

*En el empaque del producto se menciona como estabilizador

Reacciones adversas

Cardiovasculares: rubor, taquicardia, fiebre, escalofríos, opresión torácica

Sistema nervioso central: cefalea, letargo, somnolencia, mareo, nerviosismo

Dermatológicas: urticaria, exantema, prurito

Gastrointestinales: náusea, vómito, molestia gastrointestinal; sabor poco común (un paciente)

Locales: reacción en el sitio de la inyección, sensación punzante; flebitis

Neuromusculares y esqueléticas: parestias

Oculares: visión borrosa

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, anafilaxia (véase Precauciones); reacciones vasomotoras alérgicas, edema, formación de anticuerpos inhibidores (3 a 52%); los anticuerpos inhibidores son inmunoglobulinas IgG que neutralizan la actividad del factor VIII; se observa incremento de su concentración entre dos y siete días después de la administración, con concentraciones máximas una a tres semanas después de la terapéutica. Los niños < 5 años corren mayor riesgo; podrían requerir dosis más altas de FAH si el anticuerpo está presente; si la concentración de éste es > 10 U Bethesda/mL, los pacientes podrían no responder a dosis más altas y podría ser necesario recurrir a modalidades de tratamiento alternativas (véase Información adicional)

Estabilidad Almacenar los frascos sin abrir en refrigeración entre 2 y 8°C; evitar congelarlos (a fin de prevenir dañar el diluyente)

Alphanate®: también puede almacenarse a temperatura ambiente (< 30°C) hasta por dos meses

Hemofil® M: también puede almacenarse a temperatura ambiente (< 30°C)

Koate®-DVI: también puede almacenarse a temperatura ambiente (< 30°C) hasta por seis meses

(Continúa)

FACTOR ANTIHEMOFÍLICO (HUMANO)

Factor antihemofílico (humano) (*Continúa*)

Monarc® M: también puede almacenarse a temperatura ambiente (< 30°C) hasta por 12 meses

Monoclónale-P®: también puede almacenarse a temperatura ambiente (< 25°C) hasta por seis meses

Reconstitución: si están refrigerados, el concentrado seco y el diluyente deben calentarse hasta temperatura ambiente antes de su reconstitución; véanse los lineamientos específicos de los productos individuales; agitar con suavidad o girar el envase después de agregar el diluyente; no agitar de manera vigorosa (**Nota:** Koate®-DVI: girar vigorosamente sin crear espuma en exceso); usar la aguja con filtro proporcionada por el fabricante para aspirar el producto a la jeringa; utilizar una aguja con filtro para cada frasco; **no** refrigerar después de su reconstitución (puede precipitarse); administrar en las primeras 3 h tras de la reconstitución. **Nota:** utilizar jeringas de plástico, porque el FAH puede adherirse a la superficie de las jeringas de vidrio.

Mecanismo de acción El factor VIII, una proteína del plasma normal, es necesaria para la formación del coágulo y el mantenimiento de la hemostasia; activa al factor X junto con el factor IX activado; el factor X activado convierte la protrombina en trombina, que transforma el fibrinógeno en fibrina y forma un coágulo estable con el factor XIII.

Farmacodinamia

Efecto máximo: 1 a 2 h

Farmacocinética

Distribución: no atraviesa la placenta con facilidad

Vida media: 4 a 24 h; promedio: 12 h (bifásica)

Dosificación usual Niños y adultos: IV: individualizar la dosis con base en los estudios de coagulación practicados antes del tratamiento, a intervalos regulares:

Hemofilia A: el valor del factor VIII debe aumentar 2% por cada unidad internacional (UI) de FAH (humano) que se administra con base en el peso; la dosis calculada debe ajustarse al contenido real del frasco

Fórmula para calcular la dosis necesaria, con base en el incremento deseado de factor VIII (porcentaje de lo normal) (**Nota:** esta fórmula supone que el valor basal de FAH del paciente es < 1%): UI necesarias = peso corporal (**kg**) por 0.5 por incremento deseado de factor VIII (UI/100 mL ó % de lo normal)

Pacientes hospitalizados: 20 a 50 UI/kg/dosis; puede ser mayor en circunstancias especiales; la dosis puede administrarse cada 12 a 24 h, y con mayor frecuencia en circunstancias especiales

Hemofilia A con títulos altos de anticuerpos inhibidores: se han administrado 50 a 75 UI/kg/h

Lineamientos generales para su dosificación (consultar la etiqueta del producto individual para recomendaciones específicas de dosificación):

Hemorragia menor (valor máximo necesario de FAH después de su infusión: 20 a 40%): 10 a 20 UI/kg; repetir cada 12 a 24 h por uno a tres días, hasta que la hemorragia se resuelva o la cicatrización se logre; las hemorragias leves superficiales o tempranas pueden responder con una sola dosis

Hemorragia moderada (valor máximo necesario de FAH después de su infusión: 30 a 60%): 15 a 30 UI/kg; repetir cada 12 a 24 h por tres o cuatro días hasta que el dolor y la incapacidad se resuelvan

De manera alternativa (para lograr un FAH posinfusión de 50%): inicial: 25 UI/kg; mantenimiento: 10 a 15 UI/kg cada 8 a 12 h

Hemorragia grave o que pone en peligro la vida (valor máximo necesario de FAH después de su infusión: 60 a 100%): 30 a 50 UI/kg; repetir cada 8 a 24 h hasta que no haya peligro

De manera alternativa (para lograr un FAH posinfusión de 80 a 100%): 40 a 50 UI/kg; mantenimiento: 20 a 25 UI/kg cada 8 a 12 h

Cirugía menor (valor máximo necesario de FAH después de su administración: intervalo: 30 a 80%): 15 a 40 UI/kg; la dosis depende en gran parte del procedimiento y las recomendaciones específicas del producto; para algunos procedimientos es suficiente una dosis aislada, aunada a tratamiento antifibrinolítico oral, en el transcurso de 1 h; en otros procedimientos la dosis puede repetirse cada 12 a 24 h, según se requiera

Cirugía mayor (valor máximo necesario de FAH después de su infusión: 80 a 100%): 40 a 50 UI/kg; repetir cada 8 a 24 h según el grado de cicatrización

Profilaxis: también puede administrarse a intervalos regulares, para evitar hemorragias

Administración Parenteral: sólo administración IV: para reconstitución y preparación de la dosis véase Estabilidad; administrar a través de una línea independiente; no mezclar con fármacos ni otros líquidos intravenosos

FACTOR ANTIHEMOFÍLICO (RECOMBINANTE)

La velocidad máxima de administración depende del producto:

Alphanate®, Hemofil® M, Monarc® M: 10 mL/min

Monoclonate-P®: 2 mL/min

Koate®-DVI: la dosis total puede administrarse en 5 a 10 min; ajustar la velocidad de administración con base en la respuesta del paciente

Parámetros para vigilancia Hemorragia; frecuencia cardíaca y presión arterial (antes de la administración IV y durante la misma); concentraciones de FAH antes del tratamiento y durante el mismo; vigilar en busca de desarrollo de anticuerpos inhibidores mediante observación clínica (p. ej., control deficiente de la hemorragia con dosis adecuadas) y pruebas de laboratorio (p. ej., concentración de inhibidor, prueba Bethesda); en pacientes con grupos sanguíneos A, B o AB que reciben dosis altas o frecuentes, vigilar hematócrito, prueba de Coombs directa y signos de hemólisis intravascular.

Intervalo de referencia

Concentración de factor antihemofílico en plasma:

Intervalo normal: 50 a 150%

Concentración para prevenir hemorragia espontánea: 5%

Actividad máxima necesaria de FAH en sangre después de su infusión (como porcentaje de lo normal o U/dL en plasma):

Hemartrosis temprana, hemorragia muscular o hemorragia bucal: 20 a 40%

Hemartrosis más extensa, hemorragia muscular o hematoma: 30 a 60%

Hemorragia que pone en peligro la vida (como lesión cefálica, hemorragia faríngea, dolor abdominal intenso): 80 a 100%

Cirugía menor, que incluye extracciones dentales: 60 a 80%

Cirugía mayor: 80 a 100% (preoperatorio y posoperatorio)

Información para el paciente Este medicamento sólo puede administrarse por vía intravenosa. Suspender la administración de factor antihemofílico humano y notificar al médico de inmediato si ocurre alguno de los siguientes signos o síntomas de reacción alérgica (hipersensibilidad): comezón, *ronchas*, *hipotensión arterial*, opresión torácica, sibilancias o anafilaxia. Portar una identificación que indique que se tiene un padecimiento hemofílico.

Implicaciones para la atención de enfermería Reducir la velocidad de administración o suspenderla temporalmente si el paciente presenta taquicardia o cualquier otra reacción adversa; pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad (p. ej., *ronchas*, opresión torácica, prurito, sibilancias, disnea, síncope, hipotensión, anafilaxia) (véase Precauciones).

Información adicional Una UI de FAH equivale a la actividad de factor VIII que se encuentra en 1 mL de plasma humano normal. Si la hemorragia no se controla con una dosis adecuada, valorar la presencia de inhibidor del factor VIII; dosis más altas de FAH pueden ser terapéuticas con títulos de inhibidor < 10 unidades Bethesda/mL; podría no ser posible ni práctico controlar la hemorragia si los títulos de inhibidor son > 10 unidades Bethesda/mL (a causa de las dosis altas de FAH que se requerirían); los pacientes con títulos de inhibidor > 10 unidades Bethesda/mL podrían requerir otros tratamientos [p. ej., factor antihemofílico (porcino), concentrados de complejo de factor IX, factor VIIa recombinante o complejo coagulante antiinhibidor].

Presentaciones Inyección, polvo para reconstituir:

Alphanate®: frasco etiquetado en UI [contiene < 10 mEq de sodio por frasco, y albúmina]

Hemofil® M: frasco etiquetado en UI [contiene albúmina; derivado de proteínas murinas; el empaque puede contener látex de hule natural]

Koate®-DVI: ~ 250 UI, ~ 500 UI, ~ 1 000 UI [contiene albúmina]

Monarc-M™: frasco etiquetado en UI [contiene albúmina; derivado de proteínas murinas; el empaque puede contener látex de hule natural]

Monoclonate®: ~ 250 UI, ~ 500 UI, ~ 1 000 UI, ~ 1 500 UI [contiene albúmina; derivado de proteínas murinas]

Referencias

- Liesner RJ. Prophylaxis in Haemophilic Children. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 1997;8(Suppl 1):S7-10.
Scharrer I, Bray GL, Neutzing O. Incidence of Inhibitors in Haemophilia A Patients - A Review of Recent Studies of Recombinant and Plasma-Derived Factor VIII Concentrates. *Haemophilia*. 1999;5(3):145-54.
Shord SS, Lindley CM. Coagulation Products and Their Uses. *Am J Health Syst Pharm*. 2000;57(15):1403-20.

Factor antihemofílico (recombinante)

Sinónimos Factor VIII (recombinante); FAHr; FAH (recombinante)

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de la hemofilia

Uso Prevención y control de episodios hemorrágicos en pacientes con hemofilia A en quienes se demostró deficiencia de la actividad del factor VIII; tratamiento perioperatorio de individuos con hemofilia A; puede tener efectos terapéuticos en personas con inhibidores de factor VIII adquiridos < 10 unidades Bethesda/mL. **Nota:** el FAH recombinante no está indicado para tratar la enfermedad de von Willebrand. (Continúa)

FACTOR ANTIHEMOFÍLICO (RECOMBINANTE)

Factor antihemofílico (recombinante) (Continúa)

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones

Todos los productos: hipersensibilidad o intolerancia a cualquiera de los componentes de la fórmula (véanse Advertencias y el cuadro).

Advate, Heriate™ FS, Kogenate®FS: hipersensibilidad a proteínas de ratón o hámster

Recombinate™, Refacto®: hipersensibilidad a proteínas de ratón, hámster o bovinas

Productos de factor antihemofílico recombinante

Producto	Síntesis	Métodos de purificación	Estabilizadores y excipientes
Advate	- Tecnología de ADN recombinante - Línea celular de ovario de hámster chino (OHC) - Método sin plasma/ albúmina	- Inactivación del virus mediante solvente/ detergente - Cromatografía en columna - Cromatografía por inmunofinidad de anticuerpo monoclonal	- Manitol¹ - Trihalosa¹ - Sodio¹ - Histidina¹ - Tris¹ - Calcio¹ - Polisorbato 80¹ - Glutación¹ - Factor de von Willebrand (cantidades insignificantes)¹
Helixate - FS	- Tecnología de ADN recombinante - Células renales de cría de hámster (RCC) - Solución de proteína plasmática humana (SPPH) e insulina recombinante, en un medio de cultivo de células	- Inactivación del virus mediante solvente/ detergente - Cromatografía por intercambio de iones - Cromatografía por inmunofinidad de anticuerpo monoclonal - Otros pasos cromatográficos	- Sacarosa¹ - Glicina¹ - Histidina¹ - Cloruro de calcio - Sodio - Cloruro - Polisorbato 80 - Imidazol - Tri-n-butilfosfato - Cobre
Kogenate® FS	- Tecnología de ADN recombinante - Células renales de cría de hámster (RCC) - Solución de proteína plasmática humana (SPPH) e insulina recombinante, en un medio de cultivo de células	- Inactivación del virus mediante solvente/ detergente - Cromatografía por intercambio de iones - Cromatografía por inmunofinidad de anticuerpo monoclonal - Otros pasos cromatográficos	- Sacarosa¹ - Glicina¹ - Histidina¹ - Cloruro de calcio - Sodio - Cloruro - Polisorbato 80 - Imidazol - Tri-n-butilfosfato - Cobre
Recombinate™	- Tecnología de ADN recombinante - Línea celular de ovario de hámster chino (OHC)	- Cromatografía en columna - Cromatografía por inmunofinidad de anticuerpo monoclonal	- Albúmina (humana)¹ - Calcio¹ - Poli(tetraglicol)¹ - Sodio¹ - Histidina¹ - Polisorbato 80¹ - Factor de von Willebrand (cantidades insignificantes)
ReFacto ¹	- Tecnología de ADN recombinante - Línea celular de ovario de hámster chino (OHC) - Solución de proteína plasmática humana (SPPH) e insulina recombinante en un medio de cultivo de células	Cromatografía	- Cloruro de sodio - Sacarosa - L-histidina - Cloruro de calcio - Polisorbato 80

¹ En el inserto del paquete se mencionan como estabilizadores

Advertencias Recombinate™ contiene látex de hule natural (en ciertos componentes del empaque del producto), que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles; evitar su empleo en pacientes con alergia al látex.

Precauciones Pueden formarse inhibidores del factor VIII (anticuerpos neutralizantes contra FAH recombinante); la formación de anticuerpos puede presentarse en cualquier momento, pero es más frecuente en niños pequeños con hemofilia grave durante los primeros años de tratamiento, o en pacientes de cualquier edad que recibieron poco tratamiento previo con factor VIII; vigilar de manera apropiada (véase Parámetros para vigilancia). Aunque en raras ocasiones, pueden formarse anticuerpos contra la proteína de ratón, hámster o bovino (es factible que los productos contengan trazas de estas proteínas). Las reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico son teóricamente posibles; suspender el tratamiento de inmediato si se desarrollan urticaria, ronchas, hipotensión, opresión torácica, sibilancias o anafilaxia; podrían requerirse tratamiento de urgencia y medidas de reanimación (p. ej., adrenalina, oxígeno). Los productos varían según el método de preparación (véase el cuadro). Recombinate™ se estabiliza con albúmina humana; Helixate® FS, Kogenate® FS y ReFacto® se estabilizan con sacarosa.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: rubor, vasodilatación, fiebre, escalofríos, molestia torácica, hipotensión (ligera), aumento leve de la presión arterial, angina de pecho, taquicardia

Sistema nervioso central: fatiga ligera, mareo, cefalea, letargo, astenia, somnolencia, despersonalización

Dermatológicas: urticaria, exantema, prurito

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, dolor faríngeo, sabor inusual, constipación, anorexia

Hepáticas: elevación de aminotransferasas y bilirrubina

Locales: reacciones en el sitio de la inyección (ardor, prurito, eritema)

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad muscular

Oculares: visión anormal

Respiratorias: epistaxis, rinitis, disnea, tos, dolor faríngeo

Diversas: pies fríos, adenopatía, reacciones alérgicas, anafilaxia, complicaciones por catéter venoso a permanencia, diáforesis, aumento de fosfofosfatos de creatina, formación de anticuerpos inhibidores; los anticuerpos inhibidores son inmunoglobulinas IgG que neutralizan la actividad del factor VIII; podrían requerirse dosis más elevadas de FAH recombinante en presencia de anticuerpos; cuando la concentración de anticuerpo es > 10 unidades Bethesda/mL es posible que los pacientes no respondan a dosis más altas y podrían necesitarse modalidades terapéuticas alternativas (véase Información adicional)

Estabilidad

Almacenamiento: guardar los frascos sin abrir en refrigeración, entre 2 y 8°C; evitar congelarlos

Advate puede almacenarse a temperatura ambiente (22 a 28°C) hasta por seis meses

Helixate® FS, Kogenate® FS y ReFacto?: pueden almacenarse también a temperatura ambiente (< 25°C) hasta por tres meses. Evitar la exposición extrema o prolongada a la luz durante el almacenamiento (guardar el fármaco dentro de la caja antes de usar)

Recombinate™: también puede almacenarse a temperatura ambiente (< 30°C)

Mecanismo de acción El factor antihemofílico (recombinante) tiene la misma actividad biológica que el FAH derivado de plasma humano; el factor VIII es una proteína del plasma humano necesaria para la formación del coágulo y el mantenimiento de la hemostasia; el factor VIII activa al factor X junto con el factor IX activado; el factor X activado convierte la protrombina en trombina, que transforma el fibrinógeno en fibrina y forma un coágulo estable con el factor XIII.

Farmacocinética

Vida media: 11 a 16 h

Dosificación usual Recién nacidos, lactantes, niños y adultos: **IV: individualizar la dosis con base en las pruebas de coagulación practicadas antes del tratamiento y a intervalos regulares durante la terapéutica**; la concentración de factor VIII debe aumentar 2% por cada UI/kg de FAH administrada; la dosis calculada debe ajustarse al contenido real del frasco

Fórmula para calcular la dosis necesaria, con base en el incremento deseado de factor VIII (porcentaje de lo normal) (**Nota:** esta fórmula supone que el valor basal de FAH del paciente es < 1%): UI necesarias = peso corporal (kg) por 0.5 por Incremento deseado de factor VIII (UI/100 mL ó % de lo normal)

Lineamientos generales para su dosificación (consultar la etiqueta del producto individual para recomendaciones específicas de dosificación):

Hemorragia menor (valor máximo necesario de FAH después de su infusión: 20 a 40%): 10 a 20 UI/kg; repetir cada 12 a 24 h por uno a tres días, hasta que la hemorragia se resuelva o la cicatrización se logre; las hemorragias leves superficiales o tempranas pueden responder con una sola dosis

Hemorragia moderada (valor máximo necesario de FAH después de su infusión: 30 a 60%): 15 a 30 UI/kg; repetir cada 12 a 24 h por tres o cuatro días hasta que el dolor y la incapacidad se resuelvan

Hemorragia grave o que pone en peligro la vida:

Helixate® FS, Kogenate® FS (valor máximo necesario de FAH después de la infusión: 80 a 100%): 40 a 50 UI/kg; mantenimiento: 20 a 25 UI/kg cada 8 a 12 h

Advate, Recombinate™, ReFacto® (valor máximo necesario de FAH después de la infusión: 60 a 100%): inicial: 30 a 50 UI/kg; repetir cada 8 a 12 h hasta la resolución del riesgo

Cirugía menor (valor máximo necesario de FAH después de su administración: intervalo: 30 a 80%): 15 a 40 UI/kg; la dosis depende en gran parte del procedimiento y las recomendaciones específicas del producto; para algunos procedimientos es suficiente una dosis aislada, aunada a tratamiento antifibrinolítico oral, en el transcurso de 1 h; en otros procedimientos la dosis puede repetirse cada 12 a 24 h, según se requiera

(Continúa)

FACTOR ANTIHEMOFÍLICO (RECOMBINANTE)

Factor antihemofílico (recombinante) (Continúa)

Cirugía mayor:

Advate (valor máximo necesario de FAH después de la infusión: 80 a 120%): 40 a 60 UI/kg; repetir cada 8 a 24 h con base en el grado de cicatrización

Helixate® FS, Kogenate- FS (valor máximo necesario de FAH después de la infusión: 100%): 50 UI/kg; puede repetirse cada 6 a 12 h al inicio y hasta la cicatrización completa (10 a 14 días); la intensidad del régimen depende del tipo de cirugía y de los cuidados posoperatorios

Recombinate™, ReFacto (valor máximo necesario de FAH después de la infusión: 80 a 100%): 40 a 50 UI/kg; repetir cada 6 a 12 h según el estado de cicatrización

Profilaxis: también puede administrarse a intervalos regulares, para evitar hemorragias

Administración

Reconstitución: si se refrigera, el concentrado seco y el diluyente deben calentarse a temperatura ambiente antes de la reconstitución; consúltense en la etiqueta del producto las guías específicas de reconstitución; agitar con suavidad o rotar el frasco después de agregar el diluyente, no agitar vigorosamente; usar la aguja con filtro que el fabricante proporciona para aspirar el producto con la jeringa; no refrigerar después de reconstituir; administrar en las siguientes 3 h de la reconstitución; Nota: usar jeringas de plástico porque el FAHr puede adherirse a la superficie de las jeringas de vidrio

Parenteral: sólo administración IV; la dosis total puede administrarse en 5 a 10 min; Advate puede administrarse en < 5 min; velocidad máxima de infusión (todos los productos): 10 mL/min; ajustar la velocidad de infusión con base en la respuesta del paciente; para Advate, Helixate® FS, Kogenate® FS y ReFacto®, usar el equipo estéril de administración suministrado por el fabricante

Parámetros para vigilancia Hemorragia; frecuencia cardíaca y presión arterial (antes de la administración IV y durante la misma); concentraciones de FAH antes del tratamiento y durante el mismo; vigilar en busca de formación de anticuerpos inhibidores mediante observación clínica (p. ej., control inadecuado de la hemorragia con dosis adecuada) y pruebas de laboratorio (p. ej., concentración de inhibidor, prueba Bethesda).

Intervalo de referencia

Concentración en plasma de factor antihemofílico:

Intervalo normal: 50 a 150%

Concentración para prevenir hemorragia espontánea: 5%

Actividad máxima en sangre necesaria de FAH después de la infusión (como porcentaje de lo normal o U/dL de plasma)

Hemartrosis temprana, hemorragia muscular o hemorragia bucal: 20 a 40%

Hemartrosis más extensa, hemorragia muscular o hematoma: 30 a 60%

Hemorragias que ponen en peligro la vida (como lesión cefálica, sangrado faríngeo, dolor abdominal intenso): 80 a 100%

Cirugía menor, que incluye extracciones dentales: 60 a 80%

Cirugía mayor: 80 a 100% (preoperatorio y posoperatorio)

Información para el paciente Este medicamento sólo puede administrarse por vía intravenosa. Suspender la administración de factor antihemofílico recombinante y notificar de inmediato al médico si ocurre cualquiera de los siguientes signos o síntomas de reacción alérgica (hipersensibilidad): prurito, ronchas, presión arterial baja, opresión torácica, sibilancias o anafilaxia. Portar una identificación que indique que se tiene un padecimiento hemofílico.

Implicaciones para la atención de enfermería Reducir la velocidad de administración o suspenderla temporalmente si el paciente presenta alguna reacción adversa; es posible que ocurran reacciones de hipersensibilidad (p. ej., ronchas, opresión torácica, prurito, sibilancias, hipotensión).

Información adicional Una UI de FAHr equivale a la actividad de factor VIII que se encuentra en 1 mL de plasma humano normal. Si la hemorragia no se controla con una dosis adecuada, valorar la presencia de inhibidor del factor VIII; dosis más altas de FAHr pueden ser terapéuticas con títulos de inhibidor < 10 unidades Bethesda/mL; podría no ser posible ni práctico controlar la hemorragia si los títulos de inhibidor son > 10 unidades Bethesda/mL (a causa de las dosis altas de FAHr que se requerirían); los pacientes con títulos de inhibidor > 10 unidades Bethesda/mL podrían requerir otros tratamientos [p. ej., factor antihemofílico (porcino), concentrados de complejo de factor IX, factor VIIa recombinante o complejo coagulante antiinhibidor].

Presentaciones

La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir, recombinante [sin conservador]:

Advate: 250 UI, 500 UI, 1 000 UI, 1 500 UI, 2 000 UI [sin plasma/albumina; contiene 108 mEq/L de sodio, manitol; derivado de proteínas de hámster o ratón]

Helixate® FS, Kogenate® FS: 250 UI, 500 UI, 1 000 UI [sin albúmina; contiene 28 mg de sacarosa/frasco, 27 a 36 mEq/L de sodio; derivado de proteína murina o hámster]

Recombinate: 250 UI, 500 UI, 1 000 UI [contiene albúmina humana. 180 mEq/L de sodio; derivado de proteínas de hámster, bovino o ratón; la envoltura contiene látex de hule natural]

ReFacto®: 250 UI, 500 UI, 1 000 UI, 2 000 UI [contiene sacarosa; derivado de proteínas de hámster o murinas]

Referencias

- Abshire TC, Brackmann HH, Scharrer I, et al. Sucrose Formulated Recombinant Human Antihemophilic Factor VIII is Safe and Efficacious for Treatment of Hemophilia A in Home Therapy. International Kogenate-FS Study Group. *Thromb Haemost*. 2000;83(6):811-6.
- Bray GL, Gomperts ED, Courter S, et al. A Multicenter Study of Recombinant Factor VIII (Recombinate): Safety, Efficacy, and Inhibitor Risk in Previously Untreated Patients With Hemophilia A. The Recombinate Study Group. *Blood*. 1994;83(9):2428-35.
- Kelly KM, Butler RB, Farace L, et al. Superior In Vivo Response of Recombinant Factor VIII Concentrate in Children With Hemophilia A. *J Pediatr*. 1997;130(4):537-40.
- Liesner RJ. Prophylaxis in Haemophilic Children. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 1997;8(Suppl 1):S7-10.
- Scharrer I, Bray GL, Neutzing O. Incidence of Inhibitors in Haemophilia A Patients - A Review of Recent Studies of Recombinant and Plasma-Derived Factor VIII Concentrates. *Haemophilia*. 1999;5(3):145-54.
- Shord SS, Lindley CM. Coagulation Products and Their Uses. *Am J Health Syst Pharm*. 2000;57(15):1403-2Q.
- Schwartz RS, Abildgaard CF, Aledort LM, et al. Human Recombinant DNA-Derived Antihemophilic Factor (Factor VIII) in the Treatment of Hemophilia A. Recombinant Factor VIII Study Group. *N Engl J Med*. 1990;323(26):1800-5.

- **Factor Citrovorum** véase Ácido fólinico (leucovorín) en la página 71
- **Factor de coagulación VIIa** véase Factor VIIa (recombinante) en la página 632
- **Factor de crecimiento de células T** véase Aldesleucina en la página 102
- **Factor de necrosis tumoral alfa** véase Infliximab en la página 866
- **Factor epidérmico activador de timocitos** véase Aldesleucina en la página 102
- **Factor estimulador de timocitos** véase Aldesleucina en la página 102
- **Factor estimulante de colonias de granulocitos** véase Filgrastim en la página 680
- **Factor estimulante de colonias de granulocitos macrófagos** véase Sargramostim en la página 1383
- **Factor mitogénico de linfocitos** véase Aldesleucina en la página 102
- **FAH** véase Factor antihemofílico (humano) en la página 640
- **FAH (humano)** véase Factor antihemofílico/factor de von Willebrand (complejo, humano) en la página 637
- **FAHr** véase Factor antihemofílico (recombinante) en la página 643
- **FAH (recombinante)** véase Factor antihemofílico (recombinante) en la página 643

Famciclovir

Categoría terapéutica Agente antiviral oral

Uso Tratamiento de herpes zóster agudo; tratamiento o supresión de herpes genital recurrente en pacientes inmunocompetentes; tratamiento de herpes labial (fuegos labiales) recurrente en individuos inmunocompetentes; tratamiento de infecciones mucocutáneas recurrentes por herpes simple en pacientes con Infección por virus de inmunodeficiencia humana.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a famciclovir, penciclovir o cualquier componente de la fórmula.

Precauciones Utilizar con cautela y disminuir la dosis en pacientes con disfunción renal; se informa insuficiencia renal aguda en pacientes con disfunción renal que reciben dosis inadecuadamente altas de famciclovir para su nivel de función renal. Podría ser necesario ajustar la dosis en individuos con disfunción hepática

- descompensada. Las tabletas contienen lactosa, no administrarlas a pacientes con intolerancia a galactosa, deficiencia grave de lactasa o síndromes de malabsorción de glucosa-galactosa. Su seguridad y eficacia en niños < 18 años aún no se establecen. Aún no se establece su eficacia en adultos para el tratamiento inicial de infección por herpes genital, herpes zóster oftálmico o pacientes inmunocomprometidos con infección por herpes zóster.

Reacciones adversas **Nota:** la frecuencia de eventos adversos varía con la dosis y la duración del tratamiento; la dosis única para tratar el herpes labial (fuegos labiales) se relacionó con cefalea (10%), náusea (2%), diarrea (2%), fatiga (1.3%) y dismenorrea (1%)

Sistema nervioso central: cefalea (10 a 39%), latiga (1 a 5%), mareo, fiebre, somnolencia

Dermatológicas: prurito (0 a 4%), exantema (0 a 3%)

(Continúa)

Famciclovir (*Continúa*)

Endocrinas y metabólicas: dismenorrea (0 a 8%)

Gastrointestinales: náusea (2 a 13%), diarrea (2 a 9%), vómito (0 a 5%), constipación, anorexia, dolor abdominal, flatulencia

Hematológicas: neutropenia (3%), leucopenia (1%)

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas (2 a 3%) y bilirrubina (2%)

Neuromusculares y esqueléticas: rigidez, parestesias (0 a 3%)

Interacciones medicamentosas El probenecid puede incrementar las concentraciones séricas de penciclovir.

Interacción con alimentos El aumento reduce su velocidad de absorción, su conversión en penciclovir o ambas, y su concentración máxima, pero no afecta su biodisponibilidad.

Mecanismo de acción Derivado sintético de guanina, profármaco de penciclovir; este último tiene actividad inhibidora contra el virus de varicela zóster (VZV) y los virus de herpes simple tipos 1 y 2 (HSV-1 y HSV-2); el penciclovir se convierte en monofosfato de penciclovir (por acción de la cinasa de timidina en células infectadas con VZV, HSV-1 y HSV-2), y después en trifosfato de penciclovir, que compete con el trifosfato de desoxiguanosina por la polimerasa de ADN viral y la incorporación al ADN viral; por consiguiente, inhibe la síntesis de ADN y la replicación viral.

Farmacocinética Penciclovir.

Absorción: rápida

Distribución: V_d : adultos sanos: $1.08 + 0.17 \text{ L/kg}$

Unión a proteínas: < 20%

Metabolismo: el famciclovir es un profármaco que se metaboliza en penciclovir (activo), por desacetilación y oxidación en la pared intestinal y el hígado durante su metabolismo de primer paso, que es extenso

Biodisponibilidad: 77 + 8%

Vida media:

Suero: 2 a 3 h; aumenta con disfunción renal

Vida media, terminal:

$D_{0.5} > 80 \text{ mL/min}$: 2.15 h

$D_{0.5} 60 \text{ a } 80 \text{ mL/min}$: 2.47 h

$D_{0.5} 30 \text{ a } 59 \text{ mL/min}$: 3.87 h

$D_{0.5} < 29 \text{ mL/min}$: 9.85 h

Trifosfato de penciclovir intracelular: HSV-1: 10 h; HSV-2: 20 h; VZV: 7 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: ~ 1 h

Eliminación: se excreta principalmente por vía renal; después de su administración oral, 73% se excreta en la orina (sobre todo como penciclovir) y 27% en las heces; el penciclovir se secreta por el túbulo renal; es necesario ajustar la dosis en caso de disfunción renal

Diálisis: hemodiálisis: puede intensificar la eliminación de penciclovir

Dosificación usual Oral:

Niños y adolescentes: no hay suficiente información para identificar las dosis pediátricas apropiadas (AAP, 2006):

Adultos:

Herpes zóster: 500 mg cada 8 h por siete días; iniciar tan pronto se diagnostica; puede ser más benéfico si se comienza en el transcurso de 48 h de la presentación del exantema; no se dispone de datos respecto a la eficacia del tratamiento que se inicia > 72 h después

Herpes genital: tratamiento inicial: 250 mg tres veces al día por 7 a 10 días; **Nota:** el tratamiento puede continuarse si la curación no es completa después de 10 días de terapéutica (CDC, 2006)

Herpes genital recurrente en pacientes inmunocompetentes:

Tratamiento: 1 000 mg dos veces al día por un día, o 125 mg dos veces al día por cinco días (CDC, 2006); iniciar al primer signo o síntoma; aún no se establece la eficacia si el tratamiento se inicia > 6 h después de la presentación de las lesiones o síntomas

Supresión: 250 mg dos veces al día, hasta por un año

Herpes labial recurrente (fuegos labiales): 1 500 mg como única dosis; iniciar el tratamiento al primer signo o síntoma como hormigueo, quemadura o sensación punzante; es eficaz si se inicia 1 h después de los primeros síntomas

Herpes genital o bucolabial recurrente en pacientes con VIH: tratamiento: 500 mg dos veces al día por siete días

Herpes genital recurrente en pacientes con VIH: supresión: 500 mg dos veces al día (CDC, 2006)

Ajuste de dosis en disfunción renal: adultos:

Herpes zóster:

$D_{0.5} > 60 \text{ mL/min}$: administrar 500 mg cada 8 h

$D_{0.5} 40 \text{ a } 59 \text{ mL/min}$: administrar 500 mg cada 12 h

$D_{0.5} 20 \text{ a } 39 \text{ mL/min}$: administrar 500 mg cada 24 h

D_{cr} < 20 mL/min: administrar 250 mg cada 24 h

Pacientes en hemodiálisis: administrar 250 mg después de cada sesión de diálisis

Herpes genital recurrente: tratamiento (régimen de un solo día):

D_{cr} > 60 mL/min: administrar 1 000 mg cada 12 h por un día

D_{cr} 40 a 59 mL/min: administrar 500 mg cada 12 h por un día

D_{cr} 20 a 39 mL/min: administrar 500 mg en dosis única

D_{cr} < 20 mL/min: administrar 250 mg como dosis única

Pacientes en hemodiálisis: administrar 250 mg después de cada sesión de diálisis

Herpes genital recurrente: supresión:

D_{cr} > 40 mL/min: administrar 250 mg cada 12 h

D_{cr} 20 a 39 mL/min: administrar 125 mg cada 12 h

D_{cr} < 20 mL/min: administrar 125 mg cada 24 h

Pacientes en hemodiálisis: administrar 125 mg después de cada sesión de diálisis

Herpes labial recurrente: tratamiento (régimen de una sola dosis):

D_{cr} > 60 mL/min: administrar 1 500 mg como dosis única

D_{cr} 40 a 59 mL/min: administrar 750 mg como dosis única

D_{cr} 20 a 39 mL/min: administrar 500 mg como dosis única

D_{cr} < 20 mL/min: administrar 250 mg como dosis única

Pacientes en hemodiálisis: administrar 250 mg como dosis única después de cada sesión de diálisis

Herpes bucolabial o genital recurrente en pacientes infectados con VIH:

D_{cr} > 40 mL/min: administrar 500 mg cada 12 h

D_{cr} 20 a 39 mL/min: administrar 500 mg cada 24 h

D_{cr} < 20 mL/min: administrar 250 mg cada 24 h

Pacientes en hemodiálisis: administrar 250 mg después de cada sesión de diálisis

Administración Oral: puede administrarse sin relación con las comidas, o con alimentos para disminuir las molestias gastrointestinales

Parámetros para vigilancia Resolución de exantema; función renal, biometría hemática completa, enzimas hepáticas.

Información para el paciente El famciclovir no cura el herpes genital; puede causar mareo y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 125 mg, 250 mg, 500 mg [contiene lactosa]

Referencias

- Boike SC, Pue MA, Freed MI. Pharmacokinetics of Famciclovir in Subjects With Varying Degrees of Renal Impairment. *Clin Pharmacol Ther.* 1994;55(4):418-26.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006. *MMWR Recomm Rep.* 2006;55(RR-11):1-94.
- Pickering LK, ed. 2000 Red Book. *Report of the Committee on Infectious Diseases*, 25th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2000:676.
- Spruance SL, Bodsworth N, Resnick H, et al. Single-Dose, Patient-Initiated Famciclovir: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial for Episodic Treatment of Herpes Labialis. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55(1):47-53.

Famotidina

Categoría terapéutica Agente gastrointestinal para el tratamiento de úlcera gástrica o duodenal; Antagonista de h2stamina H2

Uso Terapéutica a corto plazo y tratamiento de úlceras duodenal y gástrica, control de pH gástrico en pacientes en estado crítico, alivio sintomático de gastritis, enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), úlcera benigna activa y estados hipersecretorios patológicos; la formulación para venta sin receta puede utilizarse para aliviar pirosis, dispepsia y acidez gástrica.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a famotidina, cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias) u otros antagonistas H₂.

Advertencias Usar con cautela y modificar la dosis en pacientes con disfunción renal. El empleo de inhibidores del ácido gástrico, que incluyen inhibidores de la bomba de protones y bloqueadores H₂, se vincula a incremento del riesgo de desarrollo de gastroenteritis aguda y neumonía adquirida en la comunidad (Canani, 2006).

La presentación inyectable para dosis múltiples contiene alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal (Continúa)

FAMOTIDINA

Famotidina (Continúa)

("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia Intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar la administración del inyectable para múltiples dosis en recién nacidos. La suspensión oral contiene benzoato de sodio; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito de alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas; evitar usarlo en recién nacidos.

Precauciones Las tabletas masticables contienen fenilalanina y deben utilizarse con cautela en pacientes con fenilcetonuria.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: bradicardia, taquicardia, palpitaciones, hipertensión

Sistema nervioso central: cefalea, vértigo, ansiedad, mareo, convulsiones, depresión, insomnio, estado soporoso, confusión, fiebre

Dermatológicas: acné, prurito, urticaria, piel seca, alopecia

Gastrointestinales: constipación, náusea, vómito, diarrea, molestia abdominal, flatulencia, eructos, disgeusia, sequedad bucal, anorexia

Genitourinarias: Impotencia

Hematológicas: trombocitopenia, pancitopenia, leucopenia (rara)

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas, hepatomegalia, ictericia colestásica

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, artralgias, parestesias, calambres

Oculares: edema orbitario

Otícas: ototoxicidad, tinnitus

Renales: aumento de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica, proteinuria

Respiratorias: broncoespasmo

Interacciones medicamentosas Disminución de la absorción de ketoconazol, triamtereno, delavirdina, itraconazol, cefpodoxima, cianocobalamina, indometacina, mefenalán; disminución del efecto de tolazolina.

Interacción con alimentos Limitar alimentos y bebidas que contienen xantinas.

Estabilidad El concentrado para inyección debe refrigerarse, pero es estable 48 h a temperatura ambiente; si el concentrado para inyección se diluye en solución glucosada al 5% o solución salina normal es estable 48 h a temperatura ambiente; la solución diluida en salina normal disponible en el mercado se mantiene estable a temperatura ambiente por 15 meses; la inyección también es compatible con solución glucosada al 10%, Ringer lactato, bicarbonato al 5% inyectable y mezclas estandarizadas para nutrición parenteral con electrolitos, multivitaminas y oligoelementos; la solución oral reconstituida es estable 30 días a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción Inhibición competitiva de histamina en receptores H₂ de células parietales gástricas, cuyo resultado es la inhibición de la secreción gástrica de ácido.

Farmacodinamia

Inicio del efecto gastrointestinal: oral, IV: 1 h

Efecto máximo:

Oral: 1 a 4 h

IV: 30 min a 3 h

Duración: 10 a 12 h

Farmacocinética

Distribución: V_d:

Lactantes:

0 a 3 meses: 1.4 a 1.8 ± 0.3 a 0.4 L/kg

> 3 a 12 meses: 2.3 ± 0.7 L/kg

Niños: 2 ± 1.5 L/kg

Adultos: 0.94 a 1.33 L/kg

Unión a proteínas: 15 a 20%

Metabolismo: hepático, de 30 a 35%

Biodisponibilidad: oral: 40 a 45%

Vida media:

Lactantes:

0 a 3 meses: 8.1 a 10.5 + 3.5 a 5.4 h

> 3 a 12 meses: 4.5 + 1.1 h

Niños: 3.3 + 2.5 h

Adultos: inyección, suspensión oral, tabletas: 2.5 a 3.5 h; tabletas de desintegración oral: 5 h; aumenta en disfunción renal; si D_{CL} < 10 mL/min, la vida media es > 20 h

Anuria: 24 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: tabletas de desintegración oral: 2.5 h

Eliminación: 65 a 70% del fármaco sin modificar en la orina

Depuración:

Lactantes:

O a 3 meses: 0.13 a 0.21 i 0.06 L/kg/h

> 3 a 12 meses: 0.49 ± 0.17 L/kg/h

Niños 1 a 11 años: 0.54 + 0.34 L/kg/h

Adultos: 0.39 ± 0.14 L/kg/h

Dosificación usual

Recién nacidos y lactantes < 3 meses: oral: ERGE: 0.5 mg/kg/dosis una vez al día

Lactantes > 3 meses a 1 año: oral: ERGE: 0.5 mg/kg/dosis dos veces al día

Niños 1 a 12 años: oral, IV:

Úlcera péptica: 0.5 mg/kg/día, al acostarse o divididos dos veces al día (máximo: 40 mg/día)

ERGE: 1 mg/kg/día divididos dos veces al día (máximo: 80 mg/día)

Niños > 12 años y adultos:

Oral:

Úlcera duodenal, úlcera gástrica: 20 mg/día al acostarse durante cuatro a ocho semanas (un régimen de 10 mg dos veces al día también es eficaz); máximo: 40 mg/día

Trastornos hipersecretorios: inicial: 20 mg cada 6 h; puede aumentarse hasta 160 mg cada 6 h

Esofagitis: 20 a 40 mg dos veces al día hasta por 12 semanas

ERGE: 20 mg dos veces al día por seis semanas

Dispepsia, pirosis o regurgitación ácida: 10 a 20 mg 15 a 60 min antes de comer; no más de dos tabletas al día

IV: 20 mg cada 12 h

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D, 10 a 50 mL/min: administrar la dosis normal cada 24 h o 50% de la dosis con el intervalo de dosificación normal

Do, < 10 mL/min: administrar la dosis normal cada 36 a 48 h

Administración

Oral: puede administrarse con alimento y antiácidos; agitar energicamente la suspensión durante 10 a 15 seg antes de cada uso; colocar las tabletas de desintegración oral sobre la lengua, esperar hasta que se disuelvan y deglutir con saliva; las tabletas se desintegran en < 2 min, no romperlas ni masticarlas

Parenteral: IV: diluir hasta una concentración máxima de 4 mg/mL; puede administrarse IV a 10 mg/min durante 2 min, o por infusión a pasar en 15 a 30 min

Información para el paciente Evitar cantidades excesivas de café y ácido acetilsalicílico; cuando se administra como automedicación y los síntomas de pirosis, dispepsia o acidez gástrica persisten después de dos semanas de uso continuo del fármaco, consultar a un médico.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Cápsulas, gelatina:

Pepcid® AC: 10 mg [DSC]

Infusión [premezclada en solución salina normal]: 20 mg (50 mL)

Solución inyectable: 10 mg/mL (4 mL, 20 mL)

Pepcid®: 10 mg/mL (20 mL) [contiene alcohol bencílico]

Solución inyectable [sin conservador]: 10 mg/mL (2 mL)

Polvo para suspensión oral: 40 mg/5 mL (50 mL) [contiene benzoato de sodio: sabores cereza, plátano y menta]

Tabletas: 10 mg, 20 mg, 40 mg

Tabletas, masticables:

Pepcid®: 10 mg [contiene 1.4 mg de de fenilalanina/tableta; sabor menta]

Otras preparaciones Puede elaborarse una suspensión de 8 mg/mL triturando 70 tabletas de 40 mg; moler hasta obtener una pasta con una cantidad pequeña de agua estéril; añadir una mezcla 1:1 de Ora-Plus® y Ora-Sweet® hasta un volumen total de 350 mL; estable 95 días de 23 a 35°C.

Dentinger PJ, Swenson CF, Analzi NH. Stability of Famotidine in an Extemporaneously Compounded Oral Liquid. *Am J Health Syst Pharm.* 2000;57(14):1340-2.

Referencias

Canani RB, Cirillo P, Roggero P, et al. Therapy With Gastric Acidity Inhibitors Increases the Risk of Acute Gastroenteritis and Community-Acquired Pneumonia in Children. *Pediatrics.* 2006;117(5):e817-20.

James LP, Kearns GL. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Famotidine in Paediatric Patients. *Clin Pharmacokinet.* 1996;31 (2): 103-10.

Treem WR, Davis PM, Hyams JS. Suppression of Gastric Acid Secretion by Intravenous Administration of Famotidine in Children. *J Pediatr.* 1991 ;118(5):812-6.

- 5-FC véase Fluctosina en la página 687

Felbamato

Información relacionada

Fármacos anticonvulsivantes en la página 1894

Categoría terapéutica

Anticonvulsivante, diversos

Uso No es un fármaco de primera línea; véase Advertencias. Reservar para pacientes que no responden de manera adecuada a medicamentos alternativos y cuya epilepsia es tan grave que el beneficio excede el riesgo de insuficiencia hepática o anemia aplásica; se utiliza como monoterapia y terapéutica adyuvante en pacientes > 14 años con convulsiones parciales con generalización secundaria o sin ella; terapéutica adyuvante en niños > 2 años con convulsiones parciales y generalizadas relacionadas con síndrome de Lennox-Gastaut.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a felbamato, cualquier componente de la fórmula u otros carbamatos (p. ej., meprobamato); antecedente o presencia de discrasias sanguíneas o disfunción hepática.

Advertencias Se conocen 33 casos de anemia aplásica (con ocho muertes) y 14 casos de insuficiencia hepática (con ocho muertes) en pacientes que recibieron felbamato. El fabricante (Cárter Wallace) y la FDA recomiendan suspender el uso de este fármaco a menos que ello implique un riesgo mayor para el paciente.

Anemia aplásica: de los 27 casos analizados por el fabricante, 26 ocurrieron en pacientes adultos (edad promedio: 42 años) que recibieron felbamato por promedio de 170 días con una dosis promedio de 3 168 mg/día. Un caso ocurrió en un niño de 13 años al que se administró felbamato durante 276 días con una dosis — 69 mg/kg/día. Veintitrés de 27 pacientes recibieron otros fármacos antiepilépticos (FAE) y nueve tomaron medicamentos que se vinculan con discrasias sanguíneas. Las ocho muertes ocurrieron en adultos (edad promedio: 47 años). Seis de los ocho pacientes tenían antecedente de discrasias sanguíneas y seis presentaban alergias a medicamentos (tres a FAE). El inicio de la anemia aplásica varió entre cinco y 30 semanas

Insuficiencia hepática: de los 14 casos, seis ocurrieron en niños de 3 a 12 años (promedio: seis años) expuestos a felbamato durante 30 a 218 días (promedio: 115 días) con una dosis promedio de 1 520 mg/día. La tasa global de insuficiencia hepática requiere trasplante o que indujo muerte, informada después de la comercialización, es de 6 casos por 75 000 pacientes-años de uso; esta tasa es una subestimación debido al subinforme (p. ej., la verdadera podría ser hasta de un caso por 1 250 pacientes-años de uso si la tasa de informe fuera sólo de 10%). Alrededor de 67% de los casos informados de insuficiencia hepática llevó a trasplante hepático o muerte, por lo general en la siguientes cinco semanas del inicio de signos y síntomas de insuficiencia hepática; el inicio más temprano de disfunción hepática grave fue tres semanas luego de iniciar felbamato; en algunos casos la coluda y los síntomas prodrómicos inespecíficos (es decir, malestar general, anorexia, síntomas gastrointestinales) precedieron a la ictericia

Todos los pacientes que reciben felbamato deben vigilarse muy de cerca; además, es necesario obtener una biometría hemática completa con diferencial y plaquetas antes del tratamiento con felbamato, en el transcurso del mismo y durante un tiempo largo después de suspenderlo; deben obtenerse pruebas de enzimas hepáticas y bilirrubina antes de su inicio, y periódicas durante la terapéutica. Es necesario suspender de inmediato felbamato si las pruebas de función hepática son anormales o se observa supresión de médula ósea.

La FDA y el fabricante recomiendan enfáticamente que los médicos comenten los riesgos del felbamato con cada paciente, y obtengan un consentimiento informado por escrito antes de iniciar el tratamiento o de continuar la terapéutica. Se incluye un formato de consentimiento informado del paciente como parte del inserto del empaque y está disponible en Estados Unidos con el representante local del laboratorio.

Precauciones Usar con cautela en pacientes que reciben en forma concurrente otros fármacos antiepilépticos, por la posibilidad de interacciones medicamentosas; disminuir 20 a 30% la dosis de fenitoína, carbamacepina o ácido valproico cuando se añade felbamato al régimen y se aumentan las dosis del mismo; vigilar los niveles séricos de los fármacos antiepilépticos concomitantes. Emplear con precaución y reducir la dosis en pacientes con disfunción renal.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea, insomnio, somnolencia, fatiga, mareo, ansiedad, estado soporoso, depresión, cambios conductuales, ataxia

Dermatológicas: acné, exantema, prurito

Endocrinas y metabólicas: pérdida ponderal

Gastrointestinales: anorexia, vómito, náusea, diarrea, constipación, dispepsia, hemorragia o hiperplasia gingival

Hematológicas: trombocitopenia, granulocitopenia, agranulocitosis, púrpura, leucopenia, anemia aplásica (el riesgo se incrementa 100 veces; véase Advertencias)

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas, hepatitis, insuficiencia hepática aguda (puede culminar en muerte; véase Advertencias)

Interacciones medicamentosas Inhibidor de la isoenzima CYP2C19 del citocromo P450.

Fenitoína y carbamacepina pueden aumentar la depuración del felbamato, mientras que el ácido valproico la disminuye; el felbamato aumenta los niveles de fenitoína y ácido valproico; reduce los niveles de carbamacepina pero aumenta los del epóxido de carbamacepina (metabolito activo).

Interacción con alimentos El alimento no afecta su absorción.

Estabilidad Almacenar en un recipiente herméticamente cerrado a temperatura ambiente lejos de calor excesivo, humedad y luz solar directa.

Mecanismo de acción Su mecanismo de acción se desconoce, pero puede ser similar al de otros anticonvulsivantes; tiene efectos inhibidores débiles de la unión al receptor de ácido gammaaminobutírico y benzodiacepinas; carece de actividad en el sitio de unión del receptor MK-801 del complejo receptor NMDA-ionóforos.

Farmacocinética

Absorción: oral: rápida y casi completa

Distribución: V_d: adultos: promedio: 0.75 L/kg; Intervalo: 0.7 a 1.1 L/kg

Unión a proteínas: 20 a 25%, sobre todo a albúmina

Metabolismo: hepático, por hidroxilación y conjugación

Biodisponibilidad: > 90%

Vida media: adultos: promedio: 20 a 30 h, más corta (es decir, 14 h) con fármacos concomitantes que inducen enzimas; la vida media se prolonga (9 a 15 h) en pacientes con disfunción renal

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 1 a 4 h

Eliminación: 40 a 50% se excreta como fármaco sin modificar y 40% como metabolitos inactivos en la orina

Depuración, aparente:

Niños de 2 a 9 años: 61.3 ± 8.2 mL/kg/h

Niños de 10 a 12 años: 34.3 ± 4.3 mL/kg/h

Dosificación usual Véase Precauciones respecto al uso concomitante de fármacos antiepilepticos.

Niños de 2 a 14 años con síndrome de Lennox-Gastaut: terapéutica adyuvante: inicial: 15 mg/kg/día en tres o cuatro fracciones; aumentar la dosis 15 mg/kg/día a intervalos semanales; dosis máxima: 45 mg/kg/día o 3 600 mg/día (cualquiera que sea menor)

Niños > 14 años y adultos:

Tratamiento adyuvante: inicial: 1 200 mg/día en tres o cuatro fracciones; aumentar la dosis diaria 1 200 mg cada semana, hasta una dosis máxima de 3 600 mg/día

Conversión a monoterapia: inicial: 1 200 mg/día en tres o cuatro fracciones; a partir de la segunda semana, aumentar la dosis diaria 1 200 mg cada semana, hasta una dosis máxima de 3 600 mg/día. Disminuir la dosis de otros anticonvulsivantes a $\frac{1}{3}$ de su dosis original al iniciar el felbamato y cuando la dosis de este último se incrementa desde la segunda semana; continuar disminuyendo otros anticonvulsivantes según se requiera clínicamente

Monoterapia: inicial: 1 200 mg/día en tres o cuatro fracciones; Incrementar la dosis con base en la respuesta clínica y vigilar de cerca a los pacientes; aumentar la dosis diaria 600 mg cada dos semanas, hasta 2 400 mg/día; dosis máxima: 3 600 mg/día

Ajuste de dosis en disfunción renal: reducir 50% la dosis inicial y de mantenimiento

Administración Oral: puede proporcionarse sin relación con las comidas; agitar bien la suspensión antes de usarla

Parámetros para vigilancia Concentraciones séricas del anticonvulsivante concomitante; enzimas hepáticas, bilirrubina, biometría hemática completa con diferencial; plaquetas antes del tratamiento y periódicamente durante éste.

Intervalo de referencia No es necesario vigilar de manera rutinaria los niveles séricos del fármaco; la dosis debe ajustarse hasta la respuesta clínica; el rango terapéutico aún no se determina por completo; el propuesto es de 30 a 100 µg/mL.

Información para el paciente No suspender de manera abrupta, porque puede ocasionar incremento de la actividad convulsiva; informar al médico de inmediato cualquier síntoma inusual, como exantema, equimosis, hemorragia, dolor faríngeo, fiebre, color amarillo de la piel, molestias gastrointestinales, pérdida de apetito, cansancio, orina oscura o todas.

(Continúa)

Felbamato (Continúa)

Información adicional La monoterapia no se relaciona con hiperplasia gingival, deterioro de la concentración, ganancia ponderal o pensamiento anormal; el felbamato también se utilizó en un número pequeño de pacientes con espasmos infantiles (véase Pellock, 1999); en un estudio abierto en niños con convulsiones parciales resistentes ($n = 30$; edad promedio: 9 años; intervalo: 2 a 17 años) se encontró que los > 10 años de edad tuvieron una respuesta más favorable; se cree que se relacionó con los niveles séricos más altos de felbamato (y depuración aparente más baja) en > 10 años en comparación con menores; debe considerarse la depuración más rápida aparente en niños < 10 años cuando se utiliza este fármaco (Carmant, 1994).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Suspensión, oral: 600 mg/5 mL (240 mL, 960 mL)

Tabletas:

Felbatol®: 400 mg, 600 mg [DSC]

Referencias

- Carmant L, Holmes GL, Sawyer S, et al. Efficacy of Felbamate in Therapy for Partial Epilepsy in Children. *J Pediatr.* 1994;125(3):481-6.
- Dodson WE. Felbamate in the Treatment of Lennox-Gastaut Syndrome: Results of a 12-Month Open-Label Study Following a Randomized Clinical Trial. *Epilepsia.* 1993;34(Suppl 7):518-24.
- Leppik IE. Felbamate. *Epilepsia.* 1995;36(Suppl 2):S66-72.
- Pellock JM. Managing Pediatric Epilepsy Syndromes With New Antiepileptic Drugs. *Pediatrics.* 1999;104(5 Pt 1):1106-16.
- The Felbamate Study Group in Lennox-Gastaut Syndrome. Efficacy of Felbamate in Childhood Epileptic Encephalopathy (Lennox-Gastaut Syndrome). *N Engl J Med.* 1993;328(1):29-33.
- Comunicado escrito. Elisabeth Neumann, Directora de Servicios Médicos, Wallace Laboratories. 13 de junio de 1995.

Fenazopiridina

Sinónimos Clorhidrato de diaminofenilazopiridina; Clorhidrato de fenazopiridina

Categoría terapéutica Analgésico urinario; Anestésico local urinario

Uso Alivio sintomático de ardor, prurito, frecuencia y urgencia urinarios, relacionados con infección de vías urinarias o consecutivos a procedimientos urológicos.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la fenazopiridina o cualquier componente de la fórmula; afección hepática o renal (no usar en enfermos con $D_{cr} < 50$ mL/min).

Advertencias No trata la infección, sólo actúa como analgésico; el medicamento debe suspenderse si se presenta ictericia.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción renal (D_{cr} 50 a 80 mL/min).

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: vértigo, cefalea

Dermatológicas: pigmentación, exantema y prurito cutáneos

Gastrointestinales: cólico

Genitourinarias: coloración de la orina (naranja o roja)

Hematológicas: metahemoglobinemia, anemia hemolítica

Hepáticas: hepatitis

Renales: insuficiencia renal aguda transitoria

Mecanismo de acción Posee acción anestésica o analgésica tópica local en la mucosa de vías urinarias, por un mecanismo desconocido.

Farmacocinética

Metabolismo: en hígado y otros tejidos

Eliminación: por vías urinarias (donde ejerce su acción); la excreción renal (como fármaco sin modificar) es rápida y constituye 65% de la eliminación del fármaco

Dosificación usual Oral:

Niños: 12 mg/kg/día divididos en tres dosis por dos días, si se utiliza de manera concomitante a un antibacteriano contra infecciones de vías urinarias (IVU)

Adultos: 95 a 200 mg tres o cuatro veces/día durante dos días, si se utiliza de manera concomitante a un antibacteriano contra IVU

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} 50 a 80 mL/min: administrar cada 8 a 16 h

$D_{cr} < 50$ mL/min: evitar su empleo

Administración Oral: proporcionar con alimento a fin de disminuir la molestias gastrointestinales

Interacción con pruebas de Resultados negativos falsos con Clinistix®, Tes-Tape®, Ictotest®, Acetest®, Ketostix®, análisis de orina basados en espectrometría o reacciones colorimétricas.

Información para el paciente Puede teñir la orina de color naranja o rojo, lo mismo que las lentes de contacto y la ropa; no es un antibiótico ni trata la infección; ponerse en contacto con el médico para una terapéutica con antibióticos adecuada.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas, como clorhidrato: 95 mg, 97.2 mg, 100 mg, 200 mg

Otras preparaciones Puede prepararse una suspensión de 10 mg/mL triturando tres tabletas de 200 mg. Mezclar con una cantidad pequeña de agua destilada o glicerina.

Añadir 20 mL de Cologel® [DSC] y revolver hasta obtener una mezcla uniforme.

Añadir suficiente mezcla 2:1 de jarabe simple y de cereza, para obtener un volumen final de 60 mL. Guardar en un recipiente color ámbar. Etiquetar con la leyenda "Agitar bien". Es estable 60 días en refrigeración.

Handbook on Extemporaneous Formulations. Bethesda MD: American Society of Hospital Pharmacists, 1987.

Fenilacetato de sodio y benzoato de sodio

Sinónimos Benzoato sódico y fenilacetato sódico; NAPA y NABZ

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de las alteraciones del ciclo de la urea; Agente para tratamiento de hiperamonemia; Desintoxicante de amonio

Uso Adyuvante del tratamiento de hiperamonemia y encefalopatía en pacientes con trastornos del ciclo de la urea que comprenden deficiencias parciales o completas de sintetasa de carbamilo fosfato (SCF), transcarbamilasa de omitiría (TCO), lisasa de argininosuccinato (LAS) o sintetasa de argininosuccinato (SAS); para usar con la hemodilisis en coma hiperamonémico neonatal agudo, encefalopatía hiperamonémica moderada o grave, e hiperamonemia que no responde a la terapéutica inicial.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a fenilacetato de sodio, benzoato de sodio o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias La gravedad de la hiperamonemia puede requerir diálisis, así como manejo nutricional y soporte médico; a causa del incremento de la excreción de potasio, vigilar de manera estrecha la concentración de éste; extravasante tisular potencial, que puede producir necrosis cutánea; administrar sólo a través de una línea central. No está indicado repetir la dosis de impregnación debido a la persistencia prolongada de sus niveles plasmáticos en estudios farmacocinéticos.

Precauciones Por su alto contenido de sodio, usar con cautela en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, disfunción renal o hepática, o retención de sodio vinculada con edema; mantener la ingesta calórica en 80 kcal/kg/día.

Reacciones adversas Los pacientes < 30 días presentan más trastornos sanguíneos, del sistema linfático y vasculares; los > 30 días presentan más trastornos gastrointestinales.

Cardiovasculares: hipotensión, edema, paro cardíaco, cardiomiopatía, dolor torácico, hipertensión

Sistema nervioso central: fiebre, agitación, coma, psicosis aguda, confusión, alucinaciones, ataxia, hipertensión intracraneal

Dermatológicas: prurito, exantema maculopapular, urticaria, hemangioma

Endocrinas y metabólicas: hiperglucemia, hipoglucemia, hipopotasemia, hiperamonemia, acidosis metabólica, hipocalcemia, hipernatremia

Gastrointestinales: vómito, diarrea, náusea, hemorragia gastrointestinal

Genitourinarias: infección de vías urinarias, retención urinaria, insuficiencia renal, anuria

Hematológicas: anemia, coagulación vascular diseminada, trombocitopenia, trombosis, pancitopenia

Hepáticas: hepatotoxicidad, ictericia, colestasis

Locales: reacción en el sitio de la inyección, extravasación, necrosis cutánea

Neuromusculares y esqueléticas: arreflexia, debilidad, temblor, clonías

Oftálmicas: ceguera

Respiratorias: insuficiencia respiratoria, disnea, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, neumonía, edema pulmonar, hemorragia pulmonar, hiperventilación, neumotorax

Interacciones medicamentosas El probenecid y los antibióticos penicilínicos pueden disminuir su excreción renal; el ácido valproico puede reducir su efectividad a causa de elevación de la concentración de amoniaco.

Estabilidad Antes de su dilución, almacenar a temperatura ambiente de 25°C.

Después de su dilución con solución glucosada al 10%, la solución para infusión (Continúa)

FENILACETATO DE SODIO Y BENZOATO DE SODIO

Fenilacetato de sodio y benzoato de sodio (*Continúa*)

puede almacenarse a temperatura ambiente hasta por 24 h. Es estable cuando se mezcla con clorhidrato de arginina inyectable al 10%.

Mecanismo de acción El fenilacetato de sodio y el benzoato de sodio constituyen vías alternas para la eliminación de amoniaco, por formación de metabolitos. Un mol de fenilacetato de sodio extrae 2 moles de nitrógeno; 1 mol de benzoato de sodio extrae 1 mol de nitrógeno.

Farmacocinética

Metabolismo: hepático y renal; el fenilacetato de sodio se conjuga con glutamina, para formar el metabolito activo fenilacetilglutamina; el benzoato de sodio se combina con glicina para formar el metabolito activo ácido hipúrico

Excreción: urinaria

Dosificación usual IV: administrar la dosis de impregnación durante 9 a 120 min, seguida de una dosis equivalente, como infusión de mantenimiento durante 24 h. El clorhidrato de arginina se administra de manera concomitante. Su dosis se basa en el peso y la deficiencia enzimática específica; el tratamiento debe continuarse hasta que las concentraciones de amoniaco se encuentren dentro de límites normales. No repetir la dosis de impregnación

Lactantes y niños < 20 kg:

Deficiencia de SCF y TCO: 2.5 mL/kg fenilacetato y benzoato de sodio y 2 mL de arginina al 10%/kg (proporciona, 250 mg de fenilacetato/kg de sodio, 250 mg de benzoato de sodio y 200 mg de clorhidrato de arginina por kilogramo)

Deficiencia de SAS y LAS: 2.5 mL/kg fenilacetato y benzoato de sodio y 6 mL de arginina al 10%/kg (proporciona 250 mg de fenilacetato de sodio, 250 mg de benzoato de sodio y 600 mg de clorhidrato de arginina por kilogramo)

Nota: en tanto esté pendiente un diagnóstico específico en lactantes, la dosis de bolo y mantenimiento de arginina debe ser de 6 mL/kg. Si SAS o LAS se descartan como posibilidad diagnóstica, reducir la dosis de arginina a 2 mL/kg/día.

Niños > 20 kg:

Deficiencia de SCF y TCO: 55 mL de fenilacetato y benzoato de sodio/m² y 2 mL de arginina a 10%/kg (proporciona 5.5 g de fenilacetato de sodio/m², 5.5 g de benzoato de sodio/m² y 200 mg de clorhidrato de arginina/kg)

Deficiencia de SAS y LAS: 55 mL de fenilacetato y benzoato de sodio/m² y 6 mL de arginina a 10%/kg (proporciona 5.5 g de fenilacetato de sodio/m², 5.5 g de benzoato de sodio/m² y 600 mg de clorhidrato de arginina/kg)

Ajuste de dosis en disfunción renal: usar con cautela; vigilar estrechamente

Diálisis: la depuración de amoniaco es ~ 10 veces mayor con hemodiálisis que con diálisis peritoneal o hemofiltración; el recambio hemático es ineficaz

Ajuste de dosis en disfunción hepática: usar con cautela

Administración IV: debe administrarse a través de una línea central; hacerlo en una línea periférica puede causar quemaduras. Diluir en solución glucosada al 10% hasta > 25 mL/kg antes de la administración. Puede mezclarse con clorhidrato de arginina. En caso de extravasación, suspender la infusión y reiniciar en un sitio de inyección nuevo.

Parámetros para vigilancia Estado neurológico, amoniaco plasmático, glutamina plasmática, respuesta clínica, electrolitos séricos (podrían requerirse complementos de potasio o bicarbonato), equilibrio ácido-base, sitio de infusión.

Intervalo de referencia Concentraciones blanco a largo plazo (tal vez no sean adecuados para todos los pacientes):

Amoniaco plasmático: < 40 nmol/L

Glutamina plasmática: < 1 000 nmol/L

Concentraciones plasmáticas normales de alanina, glicina, lisina, arginina (excepto en deficiencia de arginasa); excreción urinaria normal de orotato; concentración normal de proteínas plasmáticas.

Implicaciones para la atención de enfermería La extravasación puede causar necrosis cutánea; administrar sólo a través de una línea central. El tratamiento de la extravasación puede incluir aspiración del volumen residual del catéter, elevación de la extremidad, aplicación intermitente de apósitos fríos. Por su olor penetrante, tener cuidado al hacer las mezclas, para evitar el contacto con la piel y ropa.

Información adicional Antes existía un líquido oral para tratamiento crónico de trastornos del ciclo de la urea. Aunque ya no está disponible en el mercado, puede prepararse para los pacientes que no responden o no toleran otros tratamientos.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 100 mg de fenilacetato de sodio y 100 mg de benzoato de sodio por mL (50 mL)

Referencias

- Batshaw ML, MacArthur RB, Tuchman M. Alternative Pathway Therapy for Urea Cycle Disorders; Twenty Years Later. *J Pediatr.* 2001;138(1 Suppl):46-54.
- Berry GT, Steiner RD. Long-Term Management of Patients With Urea Cycle Disorders. *J Pediatr.* 2001;138(1 Suppl):56-60.
- Brusilovj SW, Danney M, Waber LJ, et al. Treatment of Episodic Hyperammonemia in Children With Inborn Errors of Urea Synthesis. *N Engl J Med.* 1984;310(25):1630-4.
- Consensus Statement From a Conference for the Management of Patients With Urea Cycle Disorders. Urea Cycle Disorders Conference Group. *J Pediatr.* 2001;138(1 Suppl):1-5.
- Gutteridge C, Kuhn RJ. Compatibility of 10% Sodium Benzoate Plus 10% Sodium Phenylacetate With Various Ravored Vehicles. *Am J Hosp Pharm.* 1994;51(19):250S, 2510.

Fenilbutirato de sodio

Sinónimos Fenilbutirato sódico

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de tas alteraciones del ciclo de la urea; Agente para tratamiento de hiperamonemia; Desintoxicante de amonio

Uso Adyuvante terapéutico en el manejo crónico de pacientes con trastornos del ciclo de la urea, que comprenden deficiencias de sintetasa de carbamoilfosfato, transcarbamilasa de ornitina o sintetasa de ácido arginosuccínico; constituye una vía alternativa para la excreción de nitrógeno de desecho.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al fenilbutirato o cualquier componente de la fórmula; pacientes con hipertensión grave, insuficiencia cardiaca o disfunción renal; el fenilbutirato no está indicado para el tratamiento de la hiperamonemia aguda.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción renal o hepática, y en quienes deben mantener una dieta baja en sodio porque cada gramo del medicamento contiene 125 mg de sodio.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema, arritmias, síncope

Sistema nervioso central: cefalea, depresión

Dermatológicas: exantema

Endocrinas y metabólicas: amenorrea, disfunción menstrual, acidosis, alcalosis, hipercloremia, hiperuricemia, hipopotasemia, hipernatremia, hiperfosfatemia, ganancia ponderal

Gastrointestinales: anorexia, sabor anormal, dolor abdominal, náusea, vómito, gastritis; raras: úlcera péptica, hemorragia rectal, pancreatitis

Hematológicas: anemia, leucopenia, leucocitosis, trombocitopenia, anemia aplásica

Hepáticas: hipoalbuminemia, elevación de enzimas hepáticas, hiperbilirrubinemia

Renales: acidosis tubular renal

Diversas: olor corporal desagradable

Interacciones medicamentosas Haloperidol, ácido valproico y corticosteroides aumentan las concentraciones de amoniaco y disminuyen la eficacia del fenilbutirato sódico; el probenecid reduce su excreción urinaria.

Interacción con alimentos Evitar su mezcla con bebidas acidas (p. ej., refresco de cola, limonada, jugo de uvas) ya que ei medicamento puede precipitarse.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente (10 a 30°C); después de abrirse, los recipientes deben mantenerse muy bien cerrados.

Mecanismo de acción El fenilbutirato sódico es un prafármaco que, cuando se administra por vía oral, se convierte con rapidez en fenilacetato. Éste se conjuga con glutamina, para formar el compuesto activo fenilacetilglutamina. La fenilacetilglutamina sirve como sustituto para la urea y se excreta en la orina transportando consigo 2 mol de nitrógeno (lo que equivale a una molécula de urea) por mol de fenilacetilglutamina, lo que contribuye a la depuración del residuo nitrogenado en pacientes con trastornos del ciclo de la urea.

Farmacocinética

Distribución: V_d : 0.2 L/kg

Metabolismo: conjugación en fenilacetilglutamina (forma activa); experimenta cinética de eliminación no lineal de Michaelis-Menten

Vida media: 0.8 h (compuesto madre); 1.2 h (fenilacetato)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

Polvo: 1 h

Tabletas: 1.35 h

Eliminación: 80% dei metabolito se excreta en la orina en 24 h

Dosificación usual Oral:

Recién nacidos, lactantes y niños < 20 kg: 450 a 600 mg/kg/día divididos en cuatro a seis dosis al día; dosis diaria máxima: 20 g/día

Niños > 20 kg y adultos: 9.9 a 13 g/m/día divididos en cuatro a seis dosis; dosis diaria máxima: 20 g/día

(Continúa)

Fenilbutirato de sodio (*Continúa*)

Administración Oral: administrar con las comidas o alimentos; mezclar el polvo con alimento o bebida; evitar mezclar con bebidas ácidas (p. ej., la mayor parte de los jugos de fruta o los refrescos de cola)

Parámetros para vigilancia Concentraciones de amoníaco y glutamina en plasma, electrolitos séricos, proteínas, pruebas de función hepática y renal, signos y síntomas físicos de hiperamonemia (es decir, letargo, ataxia, confusión, vómito, convulsiones y alteraciones de la memoria).

Información para el paciente Es importante respetar las restricciones alimentarias que se requieren cuando se trata este tipo de trastorno; la medicación debe tomarse con apego estricto al régimen prescrito; evitar modificar la dosis sin aprobación del médico que la prescribió; la presentación en polvo tiene un sabor muy salado.

Información adicional Con el polvo se suministran dispositivos para medir una cucharadita y una cucharada; cada gramo de polvo contiene 0.94 g de fenilbutirato sódico = 125 mg de sodio: cada tableta contiene fenilbutirato sódico 0.5 g = 62 mg de sodio.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Polvo para solución oral: 3 g/cucharadita rasa (250 g) [contiene sodio, 125 mg/g; empacado con dispositivo graduado]

Tabletas: 500 mg [contiene sodio, 124 mg/g]

Referencias

- Batshaw ML, MacArthur RB, Tuchman M. Alternative Pathway Therapy for Urea Cycle Disorders: Twenty Years Later. *J Pediatr.* 2001;138(1 Suppl):S46-S55.
- Berry GT, Steiner RD. Long-Term Management of Patients With Urea Cycle Disorders. *J Pediatr.* 2001;138(1 Suppl):S56-60.
- Brusilow SW. Phenylacetylglutamine May Replace Urea as a Vehicle for Waste Nitrogen Excretion. *Pediatr Res.* 1991;29(2):147-50.
- Maestri NE, Brusilow SW, Clissold DB, et al. Long-Term Treatment of Girls With Ornithine Transcarbamylase Deficiency. *N Engl J Med.* 1996;335(12):855-9.

- Fenilbutirato sódico véase Fenilbutirato de sodio en la página 657

Fenilefrina

Información relacionada

Preparados OTC pediátricos para tos y resfriado en la página 1715

Tratamiento en caso de extravasación de fármacos en la página 1685

Sinónimos Clorhidrato de fenilefrina; Tanato de fenilefrina

Categoría terapéutica Agente agonista adrenérgico; Agente agonista adrenérgico oftálmico; Agente oftálmico midriático; Agente para tratamiento de las hemorroides; Agente vasoconstrictor nasal; Agonista adrenérgico alfa; Simpatomimético

Uso Tratamiento de hipotensión e insuficiencia vascular en choque; taquicardia supraventricular; como vasoconstrictor en analgesia regional; alivio sintomático nasal y de congestión de mucosas nasofaríngeas; midriático en procedimientos oftálmicos y tratamiento del glaucoma de ángulo agudo; alivio sintomático de molestias hemorroidales (crema y ungüento rectales).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la fenilefrina o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); feocromocitoma, hipertensión grave, taquicardia ventricular; pancreatitis y hepatitis agudas; trombosis vascular periférica o mesentérica, enfermedad miocárdica, coronariopatía grave, asma, glaucoma de ángulo agudo (preparado oftálmico); terapéutica con inhibidores de la MAO o en las dos semanas posteriores a suspenderlos.

Advertencias No utilizar si la solución se torna de color pardo o se precipita. Es posible que los fármacos inyectable y oftálmico contengan sulfitos, que pueden causar reacciones alérgicas en personas sensibles. Algunos productos contienen benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión de proteínas; evitar el uso de productos que contienen alcohol bencílico en recién nacidos. Puede presentarse congestión nasal de rebote si se suspende de forma abrupta después de uso prolongado.

Precauciones Su empleo como terapéutica vasopresora para el tratamiento de hipotensión e insuficiencia vascular **no** sustituye la restitución de sangre, plasma y líquidos corporales; usar con cautela en pacientes con hipertiróidismo, bradicardia, bloqueo cardíaco parcial, enfermedad miocárdica o arterioesclerosis grave;

administrar por venas grandes a fin de prevenir su extravasación, que puede causar necrosis grave.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipertensión, angina, bradicardia refleja grave, arritmias, vasoconstricción periférica, dolor precordial

Sistema nervioso central: inquietud, excitabilidad, cefalea, ansiedad, nerviosismo, mareo

Dermatológicas: respuesta pilomotor, palidez cutánea

Locales: necrosis si ocurre extravasación

Neuromusculares y esqueléticas: temblor

Oculares: (preparado oftálmico): sensación punzante transitoria, dolor en zona ciliar, visión borrosa, fotofobia, epífora

Respiratorias: insuficiencia respiratoria, congestión nasal de rebote, estornudos, ardor, sensación punzante, sequedad

Interacciones medicamentosas Con fármacos bloqueadores adrenérgicos alfa y beta, puede disminuir su efecto; con medicamentos oxitócicos, puede observarse incremento de su efecto; con simpatomiméticos y anestésicos halogenados, pueden ocurrir taquicardia o arritmias; con inhibidores de la MAO, guanetidina y bretillo, es posible que sus efectos se potencien.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; proteger de la luz; compatible cuando se mezcla con glucosa, glucosa-salina, solución de Ringer, solución de Ringer lactato, solución salina normal, inyección de lactato de sodio 'k M'; no usar si la solución se torna de color pardo o contiene precipitado.

Mecanismo de acción Estimulante adrenérgico alfa de acción directa potente, con actividad adrenérgica beta débil; produce vasoconstricción de las arteriolas de la mucosa nasal y la conjuntiva; activa el músculo dilatador de la pupila y causa midriasis; produce vasoconstricción arterial sistémica.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

IM: 10 a 15 min

IV: los efectos ocurren de inmediato después de la inyección parenteral

Oral: 15 a 20 min

SC: 10 a 15 min

Duración:

IM: 30 min a 2 h

IV: 15 a 20 min

Oral: 2 a 4 h

SC: 1 h

Farmacocinética

Metabolismo: hepático e intestinal, por la enzima monoaminoxidasa

Vida media: 2.5 h

Eliminación: aún no se identifican sus metabolitos, vías ni velocidad de excreción

Dosificación usual

Procedimientos oftálmicos:

Lactantes < 1 año: instilar una gota de solución al 2.5%, 15 a 30 min antes del procedimiento

Niños y adultos: instilar una gota de solución del 2.5 al 10%; puede repetirse en 10 a 60 min según se requiera

Irritación oftálmica (formulación OTC para ojo rojo): adultos: Instilar una o dos gotas de solución al 0.12% en cada ojo afectado, hasta cuatro veces al día; no usar > 72 h

Descongestionante nasal: intranasal (la terapéutica no debe exceder 3 a 5 días):

Nota: las soluciones y el aerosol nasales al 0.16 y 0.125% ya no están disponibles en el mercado; puede diluirse al 0.25 ó 0.5% con salina normal, para lograr la concentración deseada:

Lactantes > 6 meses: una o dos gotas de solución al 0.16% cada 3 h

Niños:

1 a 6 años: dos o tres gotas cada 4 h de solución al 0.125%, según se requiera

6 a 12 años: dos o tres gotas cada 4 h de solución al 0.25%, según se requiera

Niños > 12 años y adultos: dos o tres gotas, o una o dos pulverizaciones de solución al 0.25 ó 0.5% cada 4 h según se requiera; la solución al 1% puede utilizarse en adultos en caso de congestión nasal extrema

Descongestionante nasal: oral: recomendaciones del fabricante:

Sal de clorhidrato de fenilefrina:

Dirifetapp® Toddler's: niños de 2 a 6 años: 2.5 mg (1.6 mL) cada 4 horas; no exceder seis dosis/24 horas

NáSop™, tabletas:

Niños de 2 a 6 años: 5 mg cada 4 h

Niños de 6 a 12 años: 10 mg cada 4 h

Niños > 12 años y adultos: 10 a 20 mg cada 4 h

(Continúa)

Fenilefrina (Continúa)

Sal de tanato de fenilefrina:

(NáSop™ suspensión):

Niños de 2 a 6 años: 1.88 a 3.75 cada 12 h

Niños de 6 a 12 años: 3.75 a 7.5 mg cada 12 h

Niños > 12 años y adultos: 7.5 a 15 mg cada 12 h

Ah-Chew D®:

Niños: de 6 a 12 años: 5 a 10 mg (2.5 a 5 mL) cada 12 h

Niños > 12 años y adultos: 10 a 20 mg (5 a 10 mL) cada 12 h

Hipotensión o choque:

Niños:

IM, SC: 0.1 mg/kg/dosis o 3 mg/m²/dosis, cada 1 a 2 h según se requiera (dosis máxima: 5 mg)

IV, bolo: 5 a 20 ug/kg/dosis cada 10 a 15 min, según se requiera

Infusión IV: 0.1 a 0.5 ug/kg/min, ajustar al efecto deseado

Adultos:

IM, SC: 2 a 5 mg/dosis cada 1 a 2 h, según se requiera; la dosis efectiva informada es de 1 a 10 mg; (la dosis inicial no debe exceder 5 mg)

IV, bolo: 0.2 mg/dosis (desde 0.1 a 0.5 mg/dosis) cada 10 a 15 min, según se requiera (la dosis inicial no debe exceder 0.5 mg)

Infusión IV: 100 a 180 (µg/min, ajustar al efecto deseado; una vez estabilizada, suele ser eficaz con una velocidad para mantenimiento de 40 a 60 µg/min

Taquicardia supraventricular paroxística: IV:

Niños: de 5 a 10 ug/kg en 20 a 30 seg

Adultos: inicial: 0.25 a 0.5 mg en 20 a 30 seg; las dosis subsecuentes pueden aumentarse 0.1 ó 0.2 mg; no exceder 1 mg/dosis (la dosis máxima recomendada por algunos clínicos es 2 mg)

Tratamiento de síntomas hemorroidales: niños > 12 años y adultos: aplicar en el área rectal o por medio de aplicador dentro del recto hasta cuatro veces/día

Administración

Intranasal: aplicar la nebulización o las gotas en cada fosa nasal al tiempo que se ocluye suavemente la nariz contralateral

Oftálmica: instilar las gotas dentro del saco conjuntival del ojo afectado; evitar el contacto de la punta del gotero con la piel o el ojo; aplicar presión con el dedo sobre el saco lagrimal durante 1 o 2 min después de la instilación, para disminuir el riesgo de absorción y reacciones sistémicas

Oral: administrar sin relación con los alimentos; colocar la tableta de disolución oral (NáSop™) sobre la lengua y permitir que se disuelva

Parenteral: para administración IV directa, diluir hasta 1 mg/mL mediante la adición de 1 a 9 mL de agua estéril para inyección; después administrar la dosis en 20 a 30 seg; las concentraciones de la infusión continua suelen ser de 20 a 60 µg/mL al agregar 5 mg a 250 mL de solución IV (20 ug/mL). o 15 mg a 250 mL (60 ng/mL); velocidad de infusión (mL/h) - dosis (ng/kg/min) x peso (kg) x 60 min/h divididos entre la concentración (ug/mL); aplicar en una vena grande para evitar la posibilidad de extravasación; utilizar un equipo de infusión para controlar la velocidad de flujo; no se recomienda administrar por catéter arterial umbilical

Rectal: aplicar en el área rectal limpia y seca por la noche, en la mañana o después de cada evacuación; cuando se utiliza un aplicador; quitar la cubierta protectora de éste y fijar al tubo. Lubricar bien el aplicador, después introducir suavemente en el recto. Limpiar perfectamente el aplicador después de cada uso y colocar de nuevo la cubierta protectora

Parámetros para vigilancia Frecuencia cardíaca, presión arterial, presión venosa central, gases en sangre arterial (tratamiento de hipotensión o choque).

Implicaciones para la atención de enfermería Extravasación; evitar la infiltración IV; la extravasación puede tratarse con infiltración local de 5 a 10 mg de fentolamina, diluidos en 10 a 15 mL de solución salina normal.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Crema rectal, como clorhidrato:

Formulation R™: al 0.25% (54 g) [contiene benzoato de sodio]

Laminilla de desintegración oral:

Sudafed PE™: 10 mg (5s, 10s) [contiene 1 mg de fenilalanina/laminilla; sabor cereza mentol]

Solución inyectable, como clorhidrato: al 1% [10 mg/mL] (1 mL, 5 mL) [puede contener metabisulfito de sodio]

'Neo-Synephrine®: al 1% (1 mL) [contiene metabisulfito de sodio]

Líquido oral:

LuSonal™: 7.5 mg/5 mL (480 mL) [contiene fenilalanina 1 mg/laminilla; sabor fresa]

Líquido oral [gotas]:

- Dimetapp® Toddler's: 1.25 mg/0.8 mL (15 mL) [sin alcohol; contiene benzoato de sodio; sabor uva]
- Ungüento rectal, como clorhidrato: al 0.25% (30 g)
- Formulation R™, Preparation H®: al 0.25% (30 g, 60 g) [contiene ácido benzoico]
- Solución intranasal en gotas, como clorhidrato:
- Neo-Synephrine® Regular Strength, Neo-Synephrine® Extra Strength: al 1% (15 mL) [contiene cloruro de benzalconio]
- Rhinall: al 0.25% (30 mL) [contiene cloruro de benzalconio y bisulfito de sodio]
- Tur-bi-kal™: al 0.17% (30 mL) [contiene cloruro de benzalconio]
- Solución intranasal en aerosol, como clorhidrato:
- 4 Way® Fast Acting: al 1% (15 mL, 30 mL) [contiene cloruro de benzalconio]
- 4 Way® Menthol: al 1% (15 mL) [contiene cloruro de benzalconio y mentol]
- 4 Way® No Drip: al 1% (15 mL) [contiene cloruro de benzalconio]
- Neo-Synephrine® Extra Strength: al 1% (15 mL) [contiene cloruro de benzalconio]
- Neo-Synephrine® Mild: al 0.25% (15 mL) [contiene cloruro de benzalconio]
- Neo-Synephrine® Regular Strength: al 0.5% (15 mL) [contiene cloruro de benzalconio]
- Rhinall: al 0.25% (40 mL) [contiene cloruro de benzalconio y bisulfito de sodio]
- Vicks® Sinex®, Vicks® Sinex® UltraFine Mist: al 0.5% (15 mL) [contiene cloruro de benzalconio]
- Solución oftálmica, como clorhidrato: al 0.12% (15 mL); al 2.5% (2 mL, 3 mL, 5 mL, 15 mL) [puede contener bisulfito de sodio]; al 10% (15 mL)
- AK-Dilate-: al 2.5% (2 mL, 15 mL); al 10% (5 mL)
- Altrafrin: al 0.12% (15 mL); al 2.5 % (5 mL, 15 mL) [contiene cloruro de benzalconio]; al 10% (5 mL) [contiene bisulfito de sodio]
- Mydrfrin: al 2.5% (3 mL, 5 mL) [contiene bisulfito de sodio]
- Relief: al 0.12% (15 mL) [contiene cloruro de benzalconio]
- Supositorio rectal, como clorhidrato: al 0.25% (12s, 18s, 24s)
- Rectacaine: al 0.25% (12s) [contiene aceite de hígado de tiburón]
- Suspensión oral, como tanato:
- Ah-Chew D®: tanato de fenilefrina (120 mL) [equivalente a 10 mg/5 mL de clorhidrato de fenilefrina]
- NáSop™: 7.5 mg/5 mL (120 mL) [sabor naranja]
- Tabletas como clorhidrato: 5 mg, 10 mg
- Tabletas por disolución oral, como clorhidrato:
- NaSop™: 10 mg [contiene 4 mg de fenilalanina/tableta; sabor goma de mascar]
- **Fenilefrina y ciclopentolato** véase Ciclopentolato y fenilefrina *en la página 334*
 - **Fenilefrina y prometazina** véase Prometazina y fenilefrina *en la página 1310*
 - **Feniletilmalonilurea** véase Fenobarbital *en la página 665*

Fenitoína

Información relacionada

Fármacos anticonvulsivantes *en la página 1894*

Sobredosis y toxicología *en la página 1898*

Tiempo de muestreo para determinación de niveles sanguíneos *en la página 1896*

Sinónimos DFH; Difenilhidantoína; Fenitoína sódica; Fenitoína sódica de acción, de acción prolongada; Fenitoína sódica, de acción inmediata

Categoría terapéutica Agente antiarrítmico. Clase Ib; Anticonvulsivante hidantoínico

Uso Tratamiento de convulsiones tónico-clónicas (gran mal), parciales simples y parciales complejas; prevención de convulsiones consecutivas a traumatismo cefálico o neurocirugía; arritmias ventriculares, inclusive las relacionadas con intoxicación por digitálicos, intervalo QT prolongado y reparación quirúrgica de cardiopatías congénitas en niños; epidermolísis bulosa.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la fenitoína o cualquier componente de la fórmula; bloqueo cardíaco, bradicardia sinusal.

Advertencias Las cápsulas de acción prolongada de 30 mg y la suspensión oral contienen benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; usar con cautela productos de fenitoína que contienen benzoato de sodio en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales (Continúa)

Fenitoína (Continúa)

muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas. El inyectable contiene propilenglicol al 40% y alcohol al 10%.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con porfiria; suspender si ocurren exantema o linfadenopatía; modificar la dosis en pacientes con disfunción hepática o renal.

Reacciones adversas

Relacionadas con la dosis:

Sistema nervioso central: lenguaje farfullante, mareo, estado soporoso, letargo, coma, ataxia, discinesias

Oculares: nistagmo, visión borrosa, diplopía

Cardiovasculares: IV: hipotensión, bradicardia, arritmias, colapso cardiovascular (en especial con la administración IV rápida)

Sistema nervioso central: fiebre, cambios en el estado de ánimo

Dermatológicas: hirsutismo, rasgos faciales toscos, síndrome de Stevens-Johnson, exantema, dermatitis exfoliativa

Endocrinas y metabólicas: depleción de ácido fólico, hiperglucemia

Gastrointestinales: náusea, vómito, hiperplasia e hipersensibilidad gingival

Hematológicas: discrasias sanguíneas, pseudolinfoma, linfoma

Hepáticas: hepatitis

Locales: irritación y dolor venosos, tromboflebitis

Neuromusculares y esqueléticas: neuropatía periférica, osteomalacia

Diversas: linfadenopatía, síndrome semejante a lupus eritematoso sistémico

Interacciones medicamentosas

Sustrato de las isoenzimas CYP2C9 y CYP2C19; inductor de las isoenzimas CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C18, CYP2C19, CYP3A4/5 y CYP3A5-7 del citocromo P450.

La fenitoína puede disminuir el nivel sérico o la efectividad de lamotrigina, ritonavir, saquinavir, delavirdina, felbamato, ácido valproico, etosuximida, primidona, warfarina, anticonceptivos orales, corticosteroides, tenipósido, etopósido, doxorubicina, vincristina, metotrexato, ciclosporina, teofilina, cloranfenicol, rifampicina, doxiciclina, quinidina, mexiletina, disopiramida, dopamina o relajantes de músculo esquelético no despolarizantes; ácido valproico o salicilatos pueden afectar la unión de la fenitoína con proteínas; es posible que los niveles séricos de fenitoína se incrementen con cimetidina, cloranfenicol, felbamato, zidovudina, isoniazida, trimetoprim o sulfonamidas, y que disminuyan con rifampicina, zidovudina, cisplatino, vinblastina, bleomicina, antiácidos (administración concurrente), ácido fólico o alimentación nasogástrica continua; posibles interacciones con nevirapina (vigilar de cerca); el ritonavir puede afectar el metabolismo de la fenitoína.

Interacción con alimentos

El alimento puede afectar la absorción de fenitoína según la formulación del producto; una comida abundante en grasas disminuye la velocidad, pero no el grado de absorción de 100 mg de fenitoína de patente (Dilantin® Kapseals) (Cook, 2001); una comida rica en grasas disminuye 13% la biodisponibilidad de una cápsula de liberación prolongada de fenitoína sódica genérica (Mylan) en comparación con Dilantin® Kapseals; cuando se toma con una comida abundante en grasas, la sustitución del producto de patente por el genérico podría ocasionar disminución de 37% de los niveles séricos de fenitoína; la sustitución del genérico por el producto de patente puede causar incremento de 102% de los niveles plasmáticos de fenitoína; por consiguiente, cuando se toma fenitoína sódica con alimento, el cambio de los productos puede producir disminución de su eficacia o incremento de su toxicidad (véase Wilder, 2001).

La alimentación con sonda reduce la biodisponibilidad de la fenitoína; a fin de evitar una disminución de sus niveles séricos con estas técnicas, evitar proporcionar los alimentos 2 h antes y 2 h después de la administración de la fenitoína, si es posible; la fenitoína puede aumentar el metabolismo de las vitaminas D y K; es posible que los requerimientos dietéticos de vitaminas D, K, B₁₂, folato y calcio se incrementen con su empleo por tiempo prolongado; dosis elevadas de folato pueden disminuir la biodisponibilidad de la fenitoína; evítese administrar complementos de calcio y magnesio al mismo tiempo que fenitoína; separar su administración > 2 h,

Estabilidad La solución parenteral puede utilizarse en tanto no se precipite ni esté turbia; una solución ligeramente amarillenta puede emplearse. Su refrigeración puede causar precipitación; en ocasiones el precipitado se disuelve de nuevo si se permite que la solución alcance la temperatura ambiental una vez más; el fármaco puede precipitarse en un pH < 11.5; no mezclar con otros medicamentos. Infusión intermitente: no hay consenso en la bibliografía respecto a la estabilidad de la fenitoína en soluciones IV; a causa de su solubilidad baja, la fenitoína puede precipitarse en soluciones acuosas. Algunos centros utilizan con éxito diluciones de 1 a 10 mg/mL en solución salina normal o Ringer lactato. Las infusiones IV deben

iniciarse tan pronto sea posible después de prepararlas (p. ej., en el transcurso de 1 h); las soluciones diluidas **no** deben refrigerarse; inspeccionarlas en busca de partículas; descartarlas 4 h después de prepararlas (véase Gannaway. 1983).

Mecanismo de acción Estabiliza las membranas neuronales y disminuye la actividad convulsiva por incremento de la salida o disminución de la entrada de iones de sodio a través de las membranas celulares en la corteza motora, durante la generación de impulsos nerviosos; prolonga el período refractario efectivo y suprime la automatidad de los marcapasos ventriculares; acorta el potencial de acción en el corazón.

Farmacocinética

Absorción: oral: lenta, variable; depende de la *formulación* del producto (véase Interacción con alimentos); disminuida en recién nacidos

Distribución: V_d :

Recién nacidos:

Prematuros: 1 a 1.2 L/kg

De término: 0.8 a 0.9 L/kg

Lactantes: 0.7 a 0.8 L/kg

Niños: 0.7 L/kg

Adultos: 0.6 a 0.7 L/kg

Unión a proteínas: adultos: 90 a 95%; su fracción libre aumenta (disminución de la unión de proteínas) en recién nacidos (hasta 20% libre), lactantes (hasta 15% libre) y pacientes con hiperbilirrubinemia, hipoalbuminemia, disfunción renal o uremia

Metabolismo: sigue farmacocinéticas dependientes de la dosis (Michaelis-Menten); su vida media aparente o calculada depende del nivel sérico y por tanto el metabolismo se describe mejor en términos de V_{max} y V_d : la V_{max} está aumentada en lactantes > 6 meses y niños, en comparación con adultos; su metabolito principal (por oxidación), el HPPA, experimenta circulación enterohepática y se elimina en la orina, como glucurónidos

Biodisponibilidad: depende de la formulación

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: según la formulación

Cápsulas de liberación prolongada: 4 a 12 h

Preparado de liberación inmediata: 2 a 3 h

Eliminación: < 5% se excreta sin modificar en la orina; incremento de la depuración y disminución de sus niveles séricos con enfermedades febriles: depuración muy variable, dependiente de la función hepática intrínseca y la dosis administrada

Dosificación usual

Estado epiléptico: IV:

Dosis de impregnación:

Recién nacidos: 15 a 20 mg/kg en dosis única o fraccionados

Lactantes, niños y adultos: 15 a 18 mg/kg en dosis única o fraccionados

Dosis de mantenimiento: anticonvulsivante (**Nota:** la dosis de mantenimiento suele iniciarse 12 h después de la impregnación):

Recién nacidos: inicial: 5 mg/kg/día divididos en dos dosis; usual: 5 a 8 mg/kg/día divididos en dos dosis; algunos pacientes pueden requerir dosificación cada 8 h
Lactantes y niños: inicial: 5 mg/kg/día divididos en dos o tres dosis: dosificación usual:

0.5 meses a 3 años: 8 a 10 mg/kg/día

4 a 6 años: 7.5 a 9 mg/kg/día

7 a 9 años: 7 a 8 mg/kg/día

10 a 16 años: 6 a 7 mg/kg/día

Algunos pacientes requieren dosificación cada 8 h debido a su vida media aparente rápida

Adultos: usual: 300 mg/día, o 4 a 6 mg/kg/día divididos en dos o tres dosis

Anticonvulsivante: lactantes, niños y adultos: oral:

Dosis de impregnación: 15 a 20 mg/kg, con base en los niveles séricos de fenitoína y el antecedente reciente de dosificación: administrar la dosis oral de impregnación en tres fracciones cada 2 a 4 h, a fin de disminuir sus efectos gastrointestinales adversos y asegurar la absorción oral completa

Dosis de mantenimiento: igual que la dosis de mantenimiento IV/día indicada antes. Dividir la posología diaria en tres dosis al día cuando se utilizan suspensión, tabletas masticables o preparados de liberación inmediata. En adultos, los preparados de liberación extendida pueden dosificarse cada 12 ó 24 h si el paciente no recibe fármacos inductores enzimáticos concomitantes y la vida media aparente es lo suficientemente larga

Arritmias:

Niños y adultos: dosis de impregnación: IV: 1.25 mg/kg cada 5 min: puede repetirse hasta una dosis de impregnación total de 15 mg/kg

Niños: dosis de mantenimiento: oral, IV: 5 a 10 mg/kg/día divididos en dos o tres dosis

(Continúa)

Fenitoína (Continúa)

Adultos: dosis de impregnación: oral: 250 mg cuatro veces/día por un día, 250 mg dos veces al día por dos días, luego mantenimiento de 300 a 400 mg/día divididos en dosis una a cuatro veces/día

Administración

Oral: a fin de asegurar una absorción constante, la fenitoína debe administrarse a la misma hora con respecto a los alimentos; puede proporcionarse con alimento o leche para disminuir la molestia gastrointestinal; pueden administrarse 100 mg de cápsulas de patente sin relación con los alimentos; agitar bien la suspensión oral antes de cada dosis; separar por 2 h la administración de antiácidos o alimentación por sonda y la fenitoína oral

Parenteral: IV: recién nacidos: no exceder una velocidad de infusión de 0.5 mg/kg/min; lactantes, niños, adultos: no exceder una velocidad de infusión de 1 a 3 mg/kg/min; velocidad máxima: 50 mg/min. Las inyecciones IV deben ir seguidas de lavados con solución salina normal a través de la misma aguja o catéter IV, para evitar irritación local de la vena; infusión intermitente: diluir con solución salina normal hasta una concentración de 1 a 10 mg/mL (véase Estabilidad); usar un filtro de 0.22 micras en la línea. Evitar su extravasación; evitar el uso IM debido a su absorción errática, dolor por la inyección y precipitación del medicamento en el sitio de la inyección

Parámetros para vigilancia

Niveles séricos, biometría hemática completa con diferencial, enzimas hepáticas; presión arterial con el uso IV; nivel sérico libre y total en pacientes con hiperbilirrubinemia, hipoalbuminemia, disfunción renal o uremia.

Intervalo de referencia

Recién nacidos: terapéutico: 8 a 15 µg/mL

Niños y adultos:

Terapéutico: 10 a 20 µg/mL (SI: 40 a 79 µmol/L); la toxicidad se mide clínicamente; algunos pacientes requieren concentraciones fuera del intervalo terapéutico sugerido

Tóxico: > 20 µg/mL (SI: > 79 µmol/L)

Mortal: > 100 µg/mL (SI: > 400 µmol/L)

Nivel terapéutico libre que suele aceptarse: 1 a 2 µg/mL

Información para el paciente

Evitar el consumo de alcohol; no cambiar de marca o dosis sin consultar al médico; mantener buena higiene bucal.

Información adicional

La suspensión oral de 30 mg/5 mL ya no se fabrica; puede ocurrir daño cerebeloso permanente con niveles séricos tóxicos prolongados.

Un estudio (Relling, 2000) demostró que los fármacos antiepilépticos (FAE) inductores de enzimas (carbamecepina, fenobarbital y fenitoína) incrementan la depuración sistémica de fármacos antileucémicos (tenipósido y metotrexate), y se relacionó con una supervivencia menor sin eventos, y recaídas al SNC y hematológicas (es decir, eficacia menor) en niños con leucemia linfoblástica aguda de células B que reciben quimioterapia; los autores recomiendan utilizar FAE que no induzcan enzimas en pacientes que reciben quimioterapia por leucemia linfoblástica aguda.

Presentaciones

La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas, liberación prolongada, como sal sódica: 100 mg, 200 mg, 300 mg

Dilantin®: 30 mg [contiene benzoato de sodio], 100 mg, 200 mg, 300 mg

Cápsulas, de liberación inmediata, como sal sódica: 100 mg

Solución inyectable, como sal sódica: 50 mg/mL (2 mL, 5 mL) [contiene alcohol y propilenglicol]

Suspensión oral: 100 mg/4 mL (4 mL), 125 mg/5 mL (240 mL)

Dilantin*: 125 mg/5 mL (240 mL) [contiene < 0.6% de alcohol y benzoato de sodio; sabores naranja y vainilla]

Tabletas masticables: 50 mg

Referencias

- Bauer LA, Blouin RA. Phenytoin Michaelis-Menten Pharmacokinetics in Caucasian Pediatric Patients. *Clin Pharmacokinet*. 1983;8(6):545-9.
- Chiba K, Ishizaki T, Miura H, et al. Michaelis-Menten Pharmacokinetics of Diphenylhydantoin and Application in the Pediatric Age Patient. *J Pediatr*. 1980;96(3 Pt 1):479-84.
- Cook J, Randinitis E, Wilder BJ. Effect of Food on the Bioavailability of 100-mg Dilantin® Kapsels. *Neurology*. 2001;57(4):698-700.
- Gannaway WL, Wilding DC, Siepler JK, et al. Clinical Use of Intravenous Phenytoin Sodium Infusions. *Clin Pharm*. 1983;2(2):135-8.
- Relling MV, Pui CH, Sandlund JT, et al. Adverse Effect of Anticonvulsants on Efficacy of Chemotherapy for Acute Lymphoblastic Leukemia. *Lancet*. 2000;356(9226):285-90.
- Suzuki Y, Mimaki T, Cox S, et al. Phenytoin Age-Dose-Concentration Relationship in Children. *Ther Drug Monit*. 1994;16(2):145-50.

Wilder BJ, Leppik I, Hietpas TJ, et al. Effect of Food on Absorption of Dilantin[®] Capsules and Mylan Extended Phenytoin Sodium Capsules. *Neurology*. 2001 ;57(4):582-9.

- **Fenitoína sódica** véase Fenitoína en la *página 661*
- **Fenitoína sódica de acción, de acción prolongada** véase Fenitoína en la *página 661*
- **Fenitoína sódica, de acción inmediata** véase Fenitoína en la *página 661*

Fenobarbital

Información relacionada

Análisis para detección de fármacos en orina en la *página 1911*

Convulsiones febriles en la *página 1890*

Fármacos anticonvulsivantes en la *página 1894*

Sobredosis y toxicología en la *página 1898*

Tiempo de muestreo para determinación de niveles sanguíneos en la *página 1896*

Sinónimos Feniletilmalonilurea; Fenobarbital sódico; Fenobarbitona

Categoría terapéutica Anticonvulsivante barbitúrico; Barbiturato; Hipnótico; Sedante

Uso Tratamiento de convulsiones tónico-clónicas (gran mal) generalizadas y parciales; convulsiones neonatales; convulsiones febriles en niños; sedación; también puede utilizarse para prevenir y tratar la hiperbilirrubinemia neonatal, y disminuir la bilirrubinemia en colestasis crónica.

Restricciones C-IV

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP recomienda emplearlo "con cautela").

Contraindicaciones Hipersensibilidad al fenobarbital o cualquier componente de la fórmula; depresión preexistente de SNC, dolor intenso no controlado, porfiria, enfermedad respiratoria grave con disnea u obstrucción.

Advertencias Su suspensión súbita puede precipitar estado epiléptico.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción renal o hepática.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, colapso circulatorio

Sistema nervioso central: estado soporoso, excitación paradójica, actividad hiperkinética, deterioro cognoscitivo, defectos de la comprensión general, déficit de la memoria reciente, disminución del período de atención, ataxia

Dermatológicas: erupciones y exantema cutáneos, dermatitis exfoliativa

Hematológicas: anemia megaloblástica

Hepáticas: hepatitis

Respiratorias: depresión respiratoria, apnea (en especial con administración IV rápida)

Diversas: dependencia psicológica y física

Interacciones medicamentosas Inductor de las isoenzimas CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C18, CYP2C19, CYP3A3/4 y CYP3A5-7 del citocromo P540.

El fenobarbital puede disminuir el nivel sérico o el efecto de lamotrigina, ritonavir, saquinavir, delavirdina, etosuximida, warfarina, anticonceptivos orales, cloranfenicol, griseofulvina, doxiciclina, betabloqueadores, teofilina, corticosteroides, tenipósido, etopósido, doxorubicina, vincristina, metotrexate, antidepresivos tricíclicos, ciclosporina, quinidina, haloperidol y fenotiacinas.

Ácido valproico, metilfenidato, cloranfenicol, felbamato y propofeno pueden inhibir el metabolismo del fenobarbital con incremento resultante del nivel sérico del mismo; es posible que el ritonavir afecte el metabolismo del fenobarbital; fenobarbital, benzodiacepinas u otros depresores del SNC pueden aumentar la depresión de ese sistema y la respiratoria (en especial con la dosis de impregnación IV de fenobarbital).

Interacción con alimentos Las dosis elevadas de piridoxina pueden disminuir su efecto farmacológico; los barbitúricos pueden aumentar el metabolismo de las vitaminas D y K; los requerimientos dietéticos de las vitaminas D, K, C, B₁₂, folato y calcio pueden aumentar cuando se usa por tiempo prolongado.

Estabilidad Proteger el elixir de la luz; inestable en soluciones acuosas; emplear sólo soluciones transparentes; no añadir a soluciones ácidas, pues puede ocurrir precipitación.

Mecanismo de acción Deprime la actividad del SNC por unión al sitio para barbitúricos en el complejo GABA-receptor, aumentando la actividad del GABA; deprime el sistema reticular activador; dosis más altas pueden ser GABA-miméticas.

Farmacodinamia Hipnosis:

Inicio de acción:

Oral: 20 a 60 min

(Continúa)

Fenobarbitai (Continúa)

IV: 5 min

Efecto máximo: IV: 30 min

Duración:

Oral: 6 a 10 h

IV: 4 a 10 h

Farmacocinética

Absorción: oral: 70 a 90%

Distribución: V_d :

Recién nacidos: 0.8 a 1 L/kg

Lactantes: 0.7 a 0.8 L/kg

Niños: 0.6 a 0.7 L/kg

Unión a proteínas: 35 a 50%; su unión a proteínas disminuye en recién nacidos

Metabolismo: hepático, por hidroxilación y glucuronidación

Vida media:

Recién nacidos: 45 a 200 h

Lactantes: 20 a 133 h

Niños: 37 a 73 h

Adultos: 53 a 140 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 1 a 6 h

Eliminación: 20 a 50% se excreta en la orina sin modificar; su depuración puede

Incrementarse con alcalinización de la orina o múltiples dosis orales de carbón activado

Diálisis: moderadamente dializable (20 a 50%)

Dosificación usualAnticonvulsivante: estado epiléptico: **dosis de impregnación:** IV:

Recién nacidos: 15 a 20 mg/kg en dosis única o fraccionados

Lactantes, niños y adultos: 15 a 18 mg/kg en dosis única o fraccionados; dosis de impregnación máxima usual: 20 mg/kg

Nota: en pacientes seleccionados pueden administrarse 5 mg/kg/dosis adicionales, cada 15 a 30 min hasta controlar las convulsiones o llegar a una dosis total de 30 mg/kg; estar preparado para dar apoyo ventilatorioAnticonvulsivante, **dosis de mantenimiento:** oral, IV (**Nota:** la dosis de mantenimiento suele iniciarse 12 h después de la dosis de impregnación):

Recién nacidos: 3 a 4 mg/kg/día administrados una vez al día; valorar los niveles séricos; aumentar a 5 mg/kg/día si es necesario (por lo general, durante la segunda semana de tratamiento)

Lactantes: 5 a 6 mg/kg/día divididos en una o dos dosis

Niños:

1 a 5 años: 6 a 8 mg/kg/día divididos en una o dos dosis

5 a 12 años: 4 a 6 mg/kg/día divididos en una o dos dosis

> 12 años y adultos: 1 a 3 mg/kg/día divididos en una o dos dosis

Niños:

Sedación: oral: 2 mg/kg tres veces/día

Hipnótico: IM, IV, SC: 3 a 5 mg/kg al acostarse

Hiperbilirrubinemia: < 12 años: oral: 3 a 8 mg/kg/día divididos en dos o tres dosis; se utilizan dosis de hasta 12 mg/kg/día

Sedación preoperatoria: oral, IM, IV: 1 a 3 mg/kg, 1 a 1.5 h antes del procedimiento

Adultos:

Sedación: oral, IM: 30 a 120 mg/día divididos en dos o tres dosis

Hipnótico: oral, IM, IV, SC: 100 a 320 mg al acostarse

Hiperbilirrubinemia: oral: 90 a 180 mg/día divididos en dos o tres dosis

Sedación preoperatoria: IM: 100 a 200 mg, 1 a 1.5 h antes del procedimiento

Administración

Oral: administrar el elixir con agua, leche o jugo

Parenteral: no administrar IV con velocidad > 1 mg/kg/min, con un máximo de 30 mg/min en lactantes y niños, y 60 mg/min en adultos > 60 kg; no administrar por vía intraarterial; evitar su extravasación; para inyección SC usar sólo el polvo, no soluciones para inyección

Parámetros para vigilancia Función del SNC, actividad convulsiva, enzimas hepáticas, biometría hemática con diferencial, función renal, niveles séricos; uso IV: frecuencia respiratoria u cardíaca, presión arterial; hiperbilirrubinemia: concentración de bilirrubina (total y directa).**Intervalo de referencia**

Terapéutico: 15 a 40 ug/mL (SI: 65 a 172 nmol/L)

Potencialmente tóxico: > 40 ug/mL (SI: > 172 umol/L)

Coma: > 50 ug/mL (SI: > 215 umol/L)

Potencialmente letal: > 80 ug/mL (SI: > 344 umol/L)

Información para el paciente Evitar el alcohol; limitar la cafeína; puede inducir dependencia; evitar suspenderlo súbitamente después de uso prolongado; puede causar mareo o estado soporoso, y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física.

Implicaciones para la atención de enfermería Sus soluciones parenterales son muy alcalinas.

Información adicional Un estudio (Relling, 2000) demostró que los fármacos antiepilépticos (FAE) inductores de enzimas (carbameceptina, fenobarbital y fenitoína) incrementan la depuración sistémica de fármacos antileucémicos (tenipósido y metotrexate). y se relacionó con una sobrevivencia menor sin eventos, y recaídas al SNC y hematológicas (es decir, eficacia menor) en niños con leucemia linfoblástica aguda de células B que reciben quimioterapia; los autores recomiendan utilizar FAE que no induzcan enzimas en pacientes que reciben quimioterapia por leucemia linfoblástica aguda.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Elíxir: 20 mg/5 mL (5 mL, 7.5 mL, 15 mL) [contiene alcohol]

Solución inyectable, como sal sódica: 65 mg/mL (1 mL); 130 mg/mL (1 mL) [contiene alcohol y propilenglicol]

Luminal Sodium: 60 mg/mL (1 mL); 130 mg/mL (1 mL) [contiene alcohol al 10% y propilenglicol]

Tabletas: 15 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg

Referencias

Relling MV, Pui CH, Sandlund JT, et al. Adverse Effect of Anticonvulsants on Efficacy of Chemotherapy for Acute Lymphoblastic Leukaemia. *Lancet*. 2000;356(9226):285-90.

- **Fenobarbital, hiosciamina, atropina y escopolamina** véase Hiosciamina. atropina, escopolamina y fenobarbital *en la página 835*
- **Fenobarbital sódico** véase Fenobarbital *en la página 665*
- **Fenobarbitona** véase Fenobarbital *en la página 665*
- **Fenopropionato de nandrolona** véase Nandrolona *en la página 1120*

Fenoxibenzamina

información relacionada

Agentes antihipertensivos según su clase *en la página 1650*

Sobredosis y toxicología *en la página 1898*

Sinónimos Clorhidrato de fenoxibenzamina

Categoría terapéutica Agente antihipertensivo; Agente bloqueador adrenérgico alfa oral; Vasodilatador

Uso Tratamiento sintomático de hipertensión y diaforesis en pacientes con feocromocitoma.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la fenoxibenzamina o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); choque.

Advertencias Las cápsulas contienen alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; no usar productos con fenoxibenzamina que contienen alcohol bencílico en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción renal, y arterioesclerosis cerebral o coronaria.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión ortostática, taquicardia, síncope, choque

Sistema nervioso central: letargo, cefalea, mareo

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad

Oculares: miosis

Respiratorias: congestión nasal

Interacciones medicamentosas Antagoniza los efectos de fármacos simpatomiméticos adrenérgicos alfa estimulantes.

Mecanismo de acción Produce bloqueo adrenérgico alfa no competitivo de larga duración en las sinapsis posganglionares de glándulas exocrinas y músculo liso.

Farmacodinamia Oral:

Inicio de acción: 2 h

Efecto máximo: 4 a 6 h

Duración: sus efectos pueden persistir hasta cuatro días

(Continúa)

Fenoxibenzamina (Continúa)**Farmacocinética**

Absorción: oral: ~ 20 a 30%

Distribución: se distribuye en tejido adiposo y puede acumularse en el mismo

Vida media: adultos: 24 h

Eliminación: principalmente en orina y bilis

Dosificación usual Oral:

Niños: inicial: 0.2 mg/kg una vez al día; dosis máxima: 10 mg/dosis; aumentar cada cuatro días 0.2 mg/kg/día; dosis de mantenimiento usual: 0.4 a 1.2 mg/kg/día cada 6 a 8 h; dosis máxima: se recomiendan hasta 2 a 4 mg/kg/día

Adultos: inicial: 10 mg dos veces al día; incrementar la dosis cada tercer día hasta la dosis usual de 10 a 40 mg cada 8 a 12 h; podrían requerirse dosis más altas

Administración Oral: puede proporcionarse con leche para disminuir las molestias gastrointestinales

Parámetros para vigilancia Presión arterial, ortostatismo, frecuencia cardíaca.

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol; puede causar mareo; evitar cambios súbitos de postura; puede causar congestión nasal y constricción pupilar; evitar medicamentos para tos, resfriado o alergia que contienen simpatomiméticos.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas, como clorhidrato: 10 mg [contiene alcohol bencílico]

Otras preparaciones

Una preparación líquida oral de 2 mg/mL elaborada con cápsulas de propilenglicol al 1% y ácido cítrico al 0.15% en agua destilada es estable durante siete días cuando se guarda en frascos de vidrio para prescripción de color ámbar y se mantiene en refrigeración (4°C). El vehículo se prepara disolviendo 150 mg de ácido cítrico en una cantidad mínima de agua destilada; a continuación se añade 1 mL de propilenglicol y se mezcla bien; agregar cantidad suficiente de agua destilada para llegar a 100 mL. Triturar el contenido de dos cápsulas de 10 mg en un mortero hasta obtener un polvo fino; añadir un volumen pequeño del vehículo y mezclar bien; transferir a un cilindro graduado y adicionar vehículo suficiente para 10 mL; transferir a un frasco de prescripción de vidrio color ámbar con tapa bien ajustada; etiquetar con las leyendas "Agitar bien" y "Refrigerar" (Lim, 1997).

Una solución de 10 mg/mL en propilenglicol es estable por 30 días cuando se guarda en refrigeración (4°C); al diluir esta solución 1:4 (volumen/volumen) con jarabe (66.7% de sacarosa) hasta 2 mg/mL, el preparado es estable 1 h a 4°C (véase Lim, 1997). **Nota:** aunque tal solución se mantiene estable 30 días, **debe diluirse** antes de administrarse, a fin de disminuir la dosis de propilenglicol que el paciente recibe. Lim LY, Tan LL, Chan EW, et al. Stability of Phenoxibenzamine Hydrochloride in various vehicles. *Am J Health Syst Pharm.* 1997;54(18):2073-9.

- **Fenoximetilpenicilina** véase Penicilina V potásica en la página 1241

Fentanil**Información relacionada**

Comparación de analgésicos narcóticos en la página 1714

Compatibilidad de medicamentos mezclados en una jeringa en la página 1924

Premedicación sedante en niños en la página 1887

Síndrome serotoninérgico en la página 1938

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos CFOT (citrato de fentanil oral transmucoso); Citrato de fentanilo; Clorhidrato de fentanil

Categoría terapéutica Analgésico narcótico; Anestésico general

Uso

Inyección: sedación; alivio de dolor, medicación preoperatoria; adyuvante de anestesia general o regional

Transdórmico: tratamiento de dolor persistente, moderado o intenso, crónico, en niños > 2 años y adultos que toleran los opioides, y que están recibiendo estos fármacos; véase la **Nota**

Oral transmucoso: dolor intercurrente por cáncer en pacientes adultos que toleran la terapéutica con opioides y están recibiendo opiáceos a causa de dolor persistente por cáncer; véase **Nota**

Tabletas bucales: dolor intenso por cáncer en adolescentes > 18 años y adultos tolerantes a la terapéutica con opioides y que reciben opiáceos en ese momento para dolor persistente por cáncer; véase la **Nota**

Sistema transdérmico iontoforético: manejo intrahospitalario a corto plazo de dolor posoperatorio agudo en adolescentes > 18 años y adultos

Nota: se considera que los pacientes toleran los opioides si han estado recibiendo por lo menos 60 mg/día de morfina, 25 ug/h de fentanil transdérmico, 30 mg/día de oxycodona oral o una dosis equivalente de otro opiáceo durante una semana o más

Restricciones C-II

Factor de riesgo para el embarazo C (D si se utiliza por periodos prolongados o en dosis elevadas al término)

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP lo considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad o intolerancia al fentanil o cualquier componente de la fórmula; hipersensibilidad a los adhesivos de contacto (parche transdérmico) o cloruro de cetilpiridinio (sistema transdérmico iontoforético); incremento de la presión intracraneal; depresión o enfermedad respiratoria grave, inclusive asma bronquial aguda o grave (a menos que el paciente esté bajo ventilación mecánica); insuficiencia hepática o renal graves; íleo paralítico, embarazo (uso prolongado o dosis altas cerca del término).

Los parches transdérmicos, trociscos orales transmucosos y tabletas bucales también están contraindicados en pacientes que no toleran los opioides (véase **Nota** en Uso) y en el tratamiento de dolor posoperatorio agudo; asimismo los parches transdérmicos están contraindicados para manejo de dolor a corto plazo, tratamiento del dolor posquirúrgico en pacientes externos o diurnos, dolor leve o intermitente.

Advertencias Alto potencial de abuso; puede ocurrir dependencia física y psicológica con su uso prolongado; su suspensión súbita puede ocasionar síndrome de abstinencia o convulsiones. Los opioides potentes tienen un alto riesgo de sobredosis mortal secundaria a depresión respiratoria. Los pacientes pueden presentar síntomas de abstinencia de opioides después de cambiar de una forma posológica a otra o de ajustar la dosis

Uso IV: su infusión rápida puede causar rigidez muscular de la pared torácica, deterioro de la ventilación, insuficiencia respiratoria, apnea, broncoconstricción, laringoespasmo; inyectar lentamente durante 3 a 5 min; podría requerirse un relajante musculoesquelético no despolarizante

Oral transmucosa: sólo usar para la atención de pacientes con cáncer; sólo deben utilizarlo especialistas con conocimientos sobre el tratamiento de dolor por cáncer; conservar fuera del alcance de niños y desechar de manera apropiada cualquier unidad abierta; contiene una dosis que puede ser letal para niños

Parche transdérmico: se informan sobredosis y muertes en pacientes que usan tanto productos genéricos como de patente (Duragesic®); deben seguirse las instrucciones de uso al pie de la letra para obtener una terapéutica segura y efectiva. Mantener los parches usados y sin usar fuera del alcance de los niños; su aplicación accidental o deliberada, o su ingestión por un lactante, niño o adolescente pueden causar depresión respiratoria cuyo resultado posible es la muerte. Debe prescribirse únicamente por especialistas con experiencia en tratamiento de dolor con opioides potentes. Usar de manera exclusiva en pacientes que toleran los opioides (la administración a pacientes que no toleran los opioides puede ocasionar depresión respiratoria letal). Usar en pacientes pediátricos **únicamente** si toleran los opioides (por lo menos 60 mg de equivalentes de morfina oral al día) y > 2 años; la seguridad en niños < 2 años aún no se establece. Puede presentarse depresión respiratoria grave o que pone en peligro la vida (aun en personas que toleran los opioides) durante la aplicación inicial del parche; los pacientes deben vigilarse cuidadosamente, sobre todo las primeras 24 a 72 h después de la aplicación inicial del parche (cuando se observan los niveles séricos máximos de fentanil) y después de aumentos de dosis. Vigilar a quienes presentan reacciones adversas por lo menos 24 h después de retirar el parche (su vida media transdérmica aparente es de 17 h). Los niveles séricos de fentanil pueden aumentar ~ 1/3 en pacientes con temperatura corporal de 40°C, de forma secundaria a incremento de la liberación del fármaco desde el sistema transdérmico, así como aumento de la permeabilidad de la piel; por tanto, los pacientes con fiebre deben vigilarse en busca de efectos adversos opioides; no exponer el sitio de aplicación del parche transdérmico al calor directo (p. ej., cobertores y cojines eléctricos, baños de agua caliente, lámparas térmicas, baños de tina calientes, saunas); los aumentos de la liberación del fármaco dependientes de la temperatura desde el parche pueden producir sobredosis y muerte. Puede presentarse sobredosis o muerte en personas que se exponen accidentalmente al sistema transdérmico (p. ej., transferencia del parche de un adulto a un niño mientras se abrazan). No colocar el parche en la boca; no masticarlo, deglutirlo o usarlo en formas que no están indicadas; es posible que ocurran ahogamiento o sobredosis, lo que puede ocasionar problemas médicos graves o la muerte.

Trocisco oral transmucoso: emplear sólo para el cuidado de pacientes de cáncer •intolerantes a opioides; sólo deben prescribirlo profesionales en el cuidado de la salud que conozcan el tratamiento del dolor por cáncer con opioides potentes. Mantener lejos del alcance de los niños y descartar de manera adecuada cualquier (Continúa)

FENTANIL

Fentanil (Continúa)

unidad abierta; contiene una cantidad de medicamento que puede ser letal para niños. Su seguridad y eficacia en pacientes < 16 años aún no se establecen.

Tabletas bucales: usar sólo para el cuidado de pacientes cancerosos tolerantes a opioides; sólo deben prescribirlas profesionales en el cuidado de la salud con conocimientos del tratamiento de dolor por cáncer con opioides potentes. Mantener lejos del alcance de los niños y descartar de modo adecuado cualquier unidad abierta; contiene una cantidad de medicamento que puede ser letal para los niños. Las tabletas bucales poseen mayor biodisponibilidad que otros productos orales de fentanil (incluso el trocisco oral transmucoso); no sustituir los productos sobre una base microgramo por microgramo; deben realizarse ajustes apropiados de la dosis; tener precaución y vigilar de cerca cuando se cambie al paciente de un producto a otro. Su seguridad y eficacia en pacientes < 18 años aún no se establecen.

Sistema transdérmico iontoforético: es necesario ajustar un nivel aceptable de analgesia para los pacientes antes de iniciar el tratamiento. Existe la posibilidad de que se presente depresión respiratoria letal y muerte; para evitar la sobredosis, el paciente debe ser el único que active el sistema; no aplicar más de un sistema a la vez por paciente. El uso inapropiado (p. ej., ingestión o contacto con membranas mucosas) o no intencionado con hidrogel de fentanil podría conducir a absorción de una dosis mortal; el hidrogel no debe entrar en contacto con los dedos ni la boca. Sólo deben prescribirlo profesionales en el cuidado de la salud que conozcan el tratamiento de dolor con opioides potentes. Sólo debe emplearse en pacientes que sean capaces de comprender y seguir las instrucciones para operar el sistema. El circuito de detección de error emplea una serie de señales audibles para alertar al paciente cuando la dosis no se administra; tener precaución en individuos con deficiencias auditivas de alta frecuencia. El sistema contiene partes metálicas; retirarlo antes de procedimientos de IRM, cardioversión o desfibrilación. Puede interferir con la imagen radiográfica o el escaneo por TAC, ya que el sistema contiene componentes radioopacos. Los pacientes que reciben opioides de manera crónica o con antecedente de abuso de estos fármacos pueden requerir dosis mayores de analgésicos de los que es capaz de proporcionar el sistema. Este último no se recomienda para el tratamiento de dolor exacerbado transitorio en quienes reciben opioides en forma crónica (aún no se estudia). Usar sólo en pacientes hospitalizados bajo supervisión médica; antes de dar de alta al paciente es necesario retirar el sistema y desecharlo de acuerdo con los reglamentos estatales y federales para una sustancia C-II. Incluso después de que se utilizaron las 80 dosis por sistema, queda una cantidad importante de fentanil en el sistema transdérmico iontoforético y es esencial retirarlo y desecharlo de manera adecuada para evitar un mal uso, abuso o con fines recreativos. Mantener lejos del alcance de los niños y descartar de manera adecuada cualquier unidad abierta; contiene una cantidad de medicamento que puede ser fatal para los niños. El sistema iontoforético no se recomienda para pacientes < 18 años. **Nota:** investigaciones preliminares con dosis menores de fentanil administrado por vía iontoforética sugieren que los pacientes pediátricos pueden ser más vulnerables a reacciones en el sitio de la reacción que los adultos (estas reacciones fueron más graves en niños que en adultos)

Precauciones Usar con cautela en pacientes con bradicardia, enfermedad hepática, renal o respiratoria; pancreatitis aguda; *cor pulmonale*, enfermedad pulmonar obstructiva crónica importante; otros trastornos respiratorios crónicos o en aquellos con hipertensión intracraneal, lesiones cefálicas, deterioro de la conciencia. Es necesario vigilar a los pacientes hasta su recuperación completa; disminuir la dosis en individuos con afección hepática, renal o ambas; no debe administrarse si el paciente recibió inhibidores de la monoaminoxidasa en los últimos 14 días; el empleo frecuente de la presentación oral transmucosa puede aumentar el riesgo de caries dentales; ésta contiene 2 g de azúcar/unidad; informar a los pacientes diabéticos respecto al contenido de azúcar. Usar las tabletas bucales con precaución en pacientes con mucositis (no se requiere ajustar la dosis en individuos con mucositis grado I; su seguridad y eficacia en pacientes con mucositis más grave aún no se estudian).

El fentanil no se recomienda para analgesia durante el trabajo de parto y el parto; se ha observado rigidez muscular transitoria en neonatos nacidos de mujeres tratadas con fentanil IV.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, bradicardia, rubor, arritmia cardíaca, edema, hipotensión ortostática, hipertensión, síncope, taquicardia.

Sistema nervioso central: depresión del SNC, estado soporoso, somnolencia, mareo, confusión, sedación, euforia, nerviosismo, insomnio, cefalea, fiebre, fatiga, sueños anormales, agitación, amnesia, ansiedad, alucinaciones, reacciones paranoides

Dermatológicas: eritema, prurito, exantema, prurito facial con el producto oral transmucoso

Endocrinas y metabólicas: liberación de hormona antidiurética, pérdida de peso: hipopotasemia (6% con tabletas bucales)

Gastrointestinales: náusea, vómito, constipación, espasmo biliar, dolor abdominal, xerostomía, anorexia, diarrea, dispepsia, flatulencia, íleo; caries dental, se ha informado de pérdida de dientes y erosión de la línea de las encías con el trocisco que contiene azúcar

Genitourinarias: espasmo de vías urinarias, retención urinaria

Hematológicas: anemia, neutropenia

Locales:

Tableta bucal: reacciones en el sitio de aplicación, parestesia local, ulceración, hemorragia, dolor, irritación

Parche transdérmico: edema, eritema, prurito

Sistema transdérmico iontoforético: reacciones en sitio de aplicación, eritema (14%), edema y sudoración locales, vesículas, pápulas, pústulas, hiperpigmentación (dos casos que duraron dos o tres semanas), marca rectangular en el sitio de aplicación (tres casos que duraron hasta tres meses)

Neuromusculares y esqueléticas: rigidez muscular de pared torácica, en especial después de la administración IV rápida; astenia, dorsalgia, coordinación anormal, cojera anormal, parestesia, rigidez, temblores

Oculares: miosis

Respiratorias: depresión respiratoria, apnea, disnea, hemoptisis, hipoxia

Diversas: sudoración; rigidez, síntomas similares a influenza; dependencia física y psicológica con el uso prolongado. **Nota:** los recién nacidos que reciben una dosis total de fentanil > 1.6 mg/kg, o infusión IV continua > 5 días, tienen más riesgo de desarrollar síntomas de abstinencia de narcóticos; niños de una semana a 22 meses: los que reciben una dosis total de 1.5 mg/kg, o infusión IV continua > 5 días, tienen 50% de probabilidades de desarrollar síntomas de abstinencia de narcóticos y los que reciben una dosis total > 2.5 mg/kg o una infusión IV > 9 días, tienen 100% de probabilidades de desarrollar síntomas de supresión. Las dosis deben disminuirse de manera paulatina para prevenir los síntomas de abstinencia

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450.

Depresores del SNC, alcohol, fenotiacinas, inhibidores de la MAO y antidepresivos tricíclicos pueden potenciar los efectos adversos del fentanil; cuando se usa fentanil con otros depresores del SNC, reducir la dosis de uno o ambos agentes; **no** se recomienda administrar inhibidores de la MAO 14 días antes o después del fentanil. Los inhibidores del citocromo P450 (p. ej., claritromicina, diltiacem, eritromicina, itraconazol, ketoconazol, nefazodona, inhibidores de la proteasa, troleandomicina) pueden incrementar o prolongar de manera significativa los efectos clínicos o adversos del fentanil; los inductores del citocromo P 450 (p. ej., carbamacepina, fenitoína, rifampicina) pueden disminuir el efecto del fentanil; quizá se requiera vigilancia cercana y ajuste de la dosis. El fitoterapéutico hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede aumentar sus efectos secundarios importantes y su empleo **no** se recomienda.

Interacción con alimentos El jugo de toronja puede incrementar los niveles séricos de fentanil y sus efectos adversos.

Estabilidad

Fórmula inyectable: almacenar a temperatura ambiente controlada de 15 a 20°C. Proteger de la luz

Parche transdérmico: no almacenar por arriba de 25°C. Guardar en bolsa protectora hasta el momento en que se vaya a usar

Trociscos transmucosos y tabletas bucales: almacenar a temperatura ambiente controlada de 20 a 25°C, es posible transportarlos entre 15 y 30°C; proteger de la congelación y la humedad. Almacenar en empaques blister originales hasta el momento de emplearlo

Sistema transdérmico iontoforético: almacenar a 25°C; es posible transportarlo entre 15 y 30°C. No almacenar sin su bolsa

Mecanismo de acción Se une a receptores opioides u estereoespecíficos en muchos sitios en el SNC; incrementa el umbral del dolor, altera su percepción e inhibe sus vías ascendentes.

Farmacodinamia

El efecto depresor respiratorio puede durar más tiempo que el analgésico.

Inicio de acción: analgesia:

IM: 7 a 15 min

IV: casi de inmediato

Parche transdérmico: 6 a 8 h

Trocisco transmucoso: 5 a 15 min

Efecto máximo:

Transdérmico: 24 h

Transmucoso: 20 a 30 min

(Continúa)

FENTANIL

Fentanil (Continúa)

Duración:

IM: 1 a 2 h

IV: 30 a 60 min

Parche transdérmico: 72 h

Trocisco transmucoso: 1 a 2 h

Farmacocinética Nota: los niveles séricos de fentanil con el parche transdérmico fueron — 2 veces mayores en niños de 1.5 a 5 años que no toleran los opioides; los parámetros farmacocinéticos en pacientes pediátricos mayores son similares a los de adultos

Absorción:

Trociscos transmucosos: rápida; ~ 25% se absorbe en la mucosa bucal; 75% se deglute con la saliva y se absorbe despacio en el tubo gastrointestinal

Tabletas bucales: rápida; ~ 50% desde la mucosa bucal; 50% se deglute con la saliva y se absorbe despacio en tracto gastrointestinal

Sistema transdérmico iontoforético: los niveles de fentanil continúan en ascenso 5 min después de completar cada dosis de 10 min

Distribución: muy lipofílico, se redistribuye en músculo y grasa; atraviesa la placenta; se excreta en leche materna; **Nota:** el fentanil IV sigue un modelo de distribución tricompartmental. Los cambios del pH sanguíneo pueden alterar la ionización de fentanil y afectar su distribución en plasma y SNC

V_{dss} : niños: 0.05 a 14 años (después de infusión IV continua a largo plazo): ~ 15 L/kg (intervalo: 5 a 30 L/kg)

V_d : adultos: 4 L/kg

Unión a proteínas: 80 a 85%, en especial a glucoproteína ácida alfa-1; también se une a albúmina y eritrocitos. **Nota:** su fracción libre aumenta en acidosis

Metabolismo: > 90% se metaboliza en el hígado, mediante la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450 por N-desalquilación (en norfentanil) e hidroxilación en metabolitos inactivos

Biodisponibilidad: **Nota:** estudios comparativos determinaron que la tableta bucal tiene 30 a 50% mayor exposición (es decir, área bajo la curva) que el trocisco transmucoso

Trociscos transmucosos: ~ 50% (intervalo: 36 a 71%)

Tabletas bucales: 65 ± 20%

Vida media:

Niños de 5 meses a 4. 5 años: promedio: 2.4 h

Niños de 0.5 a 14 años (después de infusión IV continua prolongada): ~ 21 h (Intervalo: 11 a 36 h)

Adultos: IV: 2 a 4 h; **Nota:** con un modelo tricompartmental, fentanil mostró una vida promedio de distribución inicial de 6 min; la segunda vida promedio de distribución fue de 1 h y su vida promedio terminal fue de 16 h

Parche transdérmico: 17 h (intervalo: 13 a 22 h); la vida media aparente aumentó con el parche transdérmico a causa de su absorción continua

Trociscos transmucosos: 6.6 h (intervalo: 5 a 15 h)

Tabletas bucales: 100 a 200 ug: 3 a 4 h; 400 a 800 ug: 11 a 12 h

Sistema transdérmico iontoforético: 11 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

Parche transdérmico: 24 a 72 h

Trociscos transmucosos: promedio: 20 a 40 min (intervalo: 20 a 480 min) medidos después de iniciar la administración de la dosis

Tabletas bucales: promedio: 47 min (intervalo: 20 a 240 min)

Eliminación: en la orina, principalmente como metabolitos y < 7 a 10% como fármaco sin modificar

Depuración: recién nacidos: su depuración puede correlacionarse de manera estrecha con la edad gestacional y el peso al nacer (véase Saarenmaa, 2000)

• **Posificación usual** Es necesario ajustar las dosis hasta obtener los efectos apropiados; límites amplios de dosis según grado deseado de analgesia o anestesia, medio clínico y estado del paciente.

Recién nacidos: analgesia: recomendaciones del International Evidence-Based Group for Neonatal Pain (Anand, 2001):

Dosis Intermitente: en bolo IV lento: 0.5 a 3 ug/kg/dosis

Infusión continua: 0.5 a 2 ug/kg/h

Recién nacidos y lactantes menores:

Sedación/analgesia: en bolo IV lento: 1 a 4 ug/kg/dosis; puede repetirse cada 2 a 4 h

Sedación/analgesia continua: bolo IV: Inicial: 1 a 2 ug/kg; después 0.5 a 1 ug/kg/h; ajustar en sentido ascendente

Dosis media necesaria: recién nacidos con edad gestacional < 34 semanas: 0.64 ug/kg/h; recién nacidos con edad gestacional > 34 semanas: 0.75 ug/kg/h

Sedación/analgesia continua durante oxigenación extracorpórea por membrana (OECM): bolo IV: inicial: 5 a 10 ug/kg en 10 min; a continuación, 1 a 5 ug/kg/h; ajustar en sentido ascendente; puede presentarse tolerancia; quizá se requieran dosis más altas (hasta 20 pg/kg/h) alrededor del sexto día de OECM

Lactantes mayores y niños 1 a 12 años:

Sedación para procedimientos menores o analgesia: IM, IV: 1 a 2 pg/kg/dosis; puede repetirse a intervalos de 30 a 60 min; Nota: los niños de 18 a 36 meses podrían requerir 2 a 3 pg/kg/dosis

Sedación o analgesia continua: bolo IV: inicial: 1 a 2 pg/kg; después 1 ug/kg/h;

ajustar en sentido ascendente; usual: 1 a 3 pg/kg/h; algunos requieren 5 pg/kg/h

Dolor crónico moderado o grave: parche transdérmico: niños > 2 años que toleran los opioides y reciben por lo menos 60 mg de equivalentes de morfina oral al día: inicial: 25 pg/h o más, con base en la conversión a equivalentes de fentanil y administración de dosis equianalgésicas (véase inserto del producto para mayor información); a continuación, usar analgésicos de acción corta las primeras 24 h, con dosis complementarias según se requiera (para dolor intercurrente); puede aumentarse la dosis después de tres días, con base en la dosis diaria de opioides complementarios requeridos PRN; usar la proporción de 45 mg de equivalentes de morfina oral por día, para un aumento de 12.5 pg/h en la dosis del parche transdérmico; el parche transdérmico suele administrarse cada 72 h, pero ciertos pacientes adultos pueden requerir administraciones cada 48 h; debe intentarse incrementar la dosis de cada 72 h antes de usar el esquema de 48 h

Adolescentes > 16 años y adultos: exacerbación transitoria del dolor por cáncer: trocisco transmucoso: ajustar la dosis para proporcionar analgesia adecuada: inicial: 200 pg; si es necesario, la dosis puede repetirse 15 min después de completar la primera; se recomienda no usar más de dos unidades por cada episodio de exacerbación; ajustar la dosis hasta la siguiente potencia mayor si el tratamiento de varios episodios consecutivos de exacerbación exige > 1 trocisco por episodio; determinar cada nueva dosis a lo largo de varios episodios de exacerbación de dolor por cáncer (por lo general uno o dos días) a fin de determinar la dosis apropiada de analgesia con efectos secundarios aceptables. Una vez que se determina la dosis, el consumo debe limitarse a < 4 unidades por día. Reevaluar la dosis de opioides de acción prolongada si el paciente necesita > 4 unidades/día. Si se presentan efectos de uso excesivo de opioides antes de que se complete una dosis, la unidad debe retirarse de la boca de inmediato y reducir las dosis subsiguientes

Adolescentes >18 años y adultos:

Exacerbación de dolor por cáncer: tabletas bucales: dosis inicial: 100 pg; si es necesario, es posible administrar una segunda dosis de 100 pg 30 min después del inicio de la primera

Si se requiere, hacer el ajuste de la dosis empleando múltiplos de las tabletas de 100 pg. Es posible incrementar la dosis, si es necesario, a dos tabletas de 100 pg (una de cada lado de la boca). Si esa dosis no tiene éxito, incrementarla a cuatro tabletas de 100 pg (dos de cada lado de la boca). Si el ajuste requiere de > 400 p/dosis, es necesario usar tabletas de 200 pg.

Conversión de trocisco transmucoso a tableta bucal:

Si la dosis de trociscos es de 200 a 400 pg, usar tabletas bucales de 100 pg.

Si la dosis del trociscos es de 600 a 800 pg, usar tabletas bucales de 200 pg.

Si la dosis del trociscos es de 1 200 pg, usar tabletas bucales de 400 pg.

Nota: cuatro tabletas bucales de 100 pg proporcionan cerca de 12 y 13% de los valores más altos de C_{max} y área bajo la curva, respectivamente, en comparación con una tableta bucal de 400 pg. Para evitar confusiones, los pacientes sólo deben tener una potencia de tabletas a su disposición. El uso de más de cuatro tabletas bucales por vez aún no se estudia. Reevaluar la dosis de mantenimiento de opioides (las 24 h) si el paciente necesita > 4 dosis de tabletas bucales/día

Dolor posoperatorio agudo de corta duración: sistema transdérmico iontoforético: 40 pg por activación según la demanda; frecuencia máxima de dosificación: seis dosis/h; duración máxima de la terapéutica: 72 h

Nota: el dolor debe controlarse antes de iniciar el uso del sistema; asimismo el paciente debe tener acceso a analgesia complementaria durante el tratamiento. Indicar al paciente cómo operarlo; sólo él debe activar el botón dosificador. Cada sistema opera por 24 h o hasta que se administran 80 dosis, lo que ocurra primero. Los individuos que reciben opioides de manera crónica o con antecedente de abuso de estos fármacos pueden requerir dosis mayores de analgésico que los que el sistema puede proporcionar.

Ajuste de dosis en disfunción renal:

Cl_{cr} 10 a 50 mL/min: administrar 75% de la dosis

Cl_{cr} < 10 mL/min: administrar 50% de la dosis

Ajuste de dosis en disfunción hepática: usar con cautela; no se dispone de

lineamientos específicos; se recomiendan dosis más bajas

(Continúa)

Fentanil (*Continúa*)**Administración**

Parenteral: IV: administrar en bolo IV lento en 3 a 5 min o por infusión continua; dosis mayores en bolo ($> 5 \mu\text{g/kg}$) deben administrarse 5 a 10 min (véase Advertencias)

Parche transdérmico: aplicar sobre piel sin vello, limpia, seca, sin irritación e intacta, en un área plana anterosuperior o posterosuperior de torso, flancos o brazo; aplicar en la parte superior de espalda en niños pequeños o en personas con discapacidad cognoscitiva, para reducir la probabilidad de que el paciente retire el parche; vigilar de cerca la adhesión del sistema en niños; cortar el vello antes de la aplicación, no rasurar; antes de la aplicación puede limpiarse la piel con agua simple (no usar jabones, lociones, alcohol, aceites u otras sustancias que pueden irritar la piel); permitir que la piel seque por completo antes de aplicar. Colocar el parche justo después de sacarlo del paquete; presionar con firmeza sobre el sitio y sostener por lo menos 30 seg; cambiar el parche cada 72 h; retirar el parche viejo antes de aplicar el nuevo; no colocar el nuevo parche en el mismo lugar del antiguo; lavarse las manos después de aplicar el parche. Nota: el parche transdérmico es un sistema controlado por membranas; no cortar el parche para administrar dosis parciales; no emplear parches que estén cortados o dañados; no utilizar si el sello del paquete está roto; la velocidad de administración del fármaco puede aumentar de modo significativo si el parche está cortado o dañado y resultar en absorción de una dosis potencialmente letal; el contenido del reservorio y la adhesión pueden afectarse si se corta. Si se requiere una dosis parcial, la superficie del parche puede bloquearse de manera proporcional mediante adhesivos (véase Lee, 1997). No usar jabón, alcohol u otros solventes para eliminar el gel transdérmico si éste toca la piel por accidente, pues pueden aumentar la absorción transdérmica; usar cantidades abundantes de agua. Evitar exponer el sitio de aplicación a fuentes externas de calor (p. ej., cobija eléctrica, parche de calor, lámpara infrarroja, sauna, cama de agua caliente, tina caliente). Desechar de manera adecuada (véase Información para el paciente).

Trociscos transmucosos: oral: no usar si la burbuja está abierta. Este empaque debe abrirse con tijeras justo antes de la administración; una vez que se retire, el paciente debe colocar el trocisco en su boca y chuparlo; no morderlo ni masticarlo. Colocar el trocisco en la boca entre el carrillo y la encía inferior; mover de vez en vez el trocisco de un lado de la boca al otro; consumir en un lapso de 15 min; retirar el trocisco de la boca si aparecen efectos de exceso de opioides antes de consumirlo por completo. Retirar la manija después de consumir el trocisco o si el paciente logra la respuesta adecuada.

Tabletas bucales: no usar si el empaque está abierto o maltratado. La burbuja debe abrirse en el preciso momento de la administración. Levantar hacia atrás la parte posterior de la burbuja para exponer la tableta, no empujarla a través de la cubierta (puede dañarse). Administrarla de inmediato. Colocar la tableta entera en la cavidad bucal (por arriba del molar posterior, entre la parte superior del carrillo y la encía). No romper, chupar, masticar o deglutir la tableta (esto reduciría el efecto). La tableta debe disolverse en 14 a 25 min cuando se deja entre el carrillo y la encía. Si hay restos de ella después de 30 min, pueden pasarse con un vaso de agua. Si aparecen efectos de exceso de opioides antes de que la tableta se disuelva por completo (p. ej., mareo, sedación, náusea), indicar al paciente que se enjuague la boca con agua y que escupa de inmediato los trozos restantes en el caño o el inodoro; enjuagar el lavabo o jalar el agua del inodoro para desechar las partículas de tableta.

Sistema transdérmico iontoforético: sólo para uso transdérmico. El sistema debe probarse antes de administrarlo (véase Información adicional) y ha de aplicarlo un profesional de atención a la salud. Una enfermera certificada debe retirar la etiqueta adherible de la parte trasera de la bolsa y colocarla en el sistema, anotando en ella la fecha y hora de la administración; el sistema expira 24 h después de su aplicación. Colocar sobre piel intacta, sin irritación ni irradiación en el pecho o la parte superior externa del brazo. No aplicar sobre áreas con cicatrices, quemaduras o tatuajes. Cualquier vello excesivo en el área de aplicación debe cortarse, no afeitarse. Limpiar la zona de aplicación con un hisopo con alcohol; dejar que la piel seque por completo antes de aplicar el sistema; no usar jabón, loción ni otras sustancias que puedan irritar la piel o cambiar las características de absorción. Aplicar en la piel justo después de extraerlo de la bolsa sellada; no usar si la bolsa de aluminio está rota. Abrir la bolsa haciendo un corte en la línea punteada, sacar y descartar la cubierta de plástico que protege el adhesivo. No jalar la lengüeta roja mientras se retira. Presionar el sistema con firmeza sobre el lugar con el lado adhesivo hacia la piel por lo menos 15 seg. Asegurarse que todos los lados del borde externo se peguen a la piel. Si las orillas se aflojan, pueden pegarse con cinta; no colocar dicha cinta sobre el botón o la luz roja. Para administrar una dosis, el paciente debe presionar el botón dos veces con firmeza en un lapso de 3 seg. Una alarma audible indica el inicio de la

administración de la dosis; la luz roja permanece encendida durante el periodo de dosificación de 10 min. Cada sistema opera por 24 horas o hasta que se han empleado 80 dosis (lo que suceda primero). Rotar la zona de la piel si se requiere otra dosis después que la primera se termina. No tocar el lado pegajoso del sistema ni los geles. Si el hidrogel (donde se alberga fentanil) se separa del sistema de aplicación al retirar a éste, usar guantes o pinzas para despegarlo de la piel; el contacto con esta sustancia puede ser dañino. Enjuagar abundantemente con agua la zona de piel que entró en contacto con el hidrogel. No usar agua, alcohol ni otros solventes para eliminarlo porque esto puede incrementar la absorción de fentanil. Contiene metal; retirar antes de procedimientos de IRM, cardioversión o desfibrilación. Evitar la exposición del sistema al agua (puede hacer que éste deje de funcionar o falle).

Parámetros para vigilancia

Frecuencia respiratoria, presión arterial, frecuencia cardiaca, saturación de oxígeno, ruidos intestinales, distensión abdominal; signos de mal uso, abuso o adicción.

Parche transdérmico: vigilar al paciente durante por lo menos 24 h después de la aplicación de la primera dosis

Sistema transdérmico iontoforético: observar directamente al paciente después de administrar la primera dosis para asegurar que el sistema funciona de modo adecuado y que el paciente entiende cómo emplearlo

Información para el paciente Todos los productos: informar el uso de otros medicamentos, fármacos sin receta y productos hierbales o naturales a su médico; evitar alcohol, otros depresivos del SNC (p. ej., medicamentos para dormir, tranquilizantes), jugo de toronja y hierba de San Juan. El fentanil puede causar estado soporoso y afectar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede crear adicción; evitar la suspensión abrupta después de uso prolongado; puede causar sequedad bucal y constipación. Notificar al médico de inmediato o buscar ayuda de urgencia si ocurren mareo, dolor torácico, bradicardia o taquicardia, falta de aire, dificultad respiratoria, confusión o síntomas poco usuales. Notificar al médico si presenta cefalea aguda, cambios de la habilidad mental, modificación en la frecuencia o cantidad de micción, inflamación de extremidades, aumento desusado de peso o cambios en la visión

Parche transdérmico: mantener todos los parches transdérmicos (aun los usados) lejos del alcance de los niños; hasta los parches usados pueden ser peligrosos o incluso mortales para bebés, niños, mascotas y otros adultos; descartar los parches transdérmicos utilizados que ya no necesite justo después de retirarlos, doblándolos a la mitad (de manera que el lado adhesivo se pegue sabré sí mismo) y desecharlos en el inodoro; descartar de la misma manera los parches sin usar y que ya no sean necesarios; la bolsa protectora y la cubierta deben tirarse a la basura. Notificar al médico si desarrolla fiebre elevada mientras usa el parche. Lavar la piel con agua simple (sin jabón, alcohol ni otras sustancias) si el gel se sale del parche por accidente y entra en contacto con la piel. Si el parche se adhiere accidentalmente a la piel de otra persona, quitarlo de inmediato, lavar la piel expuesta con agua y buscar atención médica para esa persona. La exposición accidental o el mal uso pueden llevar a problemas médicos graves, incluso a la muerte

Trociscos transmucosos: no permitir que otra persona use este producto (pueden presentarse efectos adversos graves y ocurrir una sobredosis potencialmente mortal). Es posible obtener un Actiq® Welcome Kit y OTFC (citrate de fentanil transmucoso oral) Welcome Kit con el laboratorio, que contienen un cierre resistente a niños, bolsa de seguridad portátil y botella de almacenamiento temporal resistente a niños (para mantener el medicamento lejos de ellos), del fabricante. Leer la Guía para el paciente que recibirá con cada prescripción y resurtido del medicamento. Leer dicha guía para conocer los detalles de almacenamiento, administración y forma de desechar los trociscos transmucosos orales, lo mismo que instrucciones acerca del manejo de las sobredosis. Este producto contiene una cantidad de medicamento que puede ser mortal para niños; descartar los productos transmucosos de manera adecuada; mantener todos los productos (aun los usados) fuera del alcance de niños y mascotas. Después de consumir una unidad completa, el mango puede desecharse en un basurero normal fuera del alcance de niños y mascotas. Si la unidad no se consumió por completo o aún tiene matriz del fármaco en el mango, colocar éste bajo el chorro de agua caliente hasta disolver la matriz. Usar el envase especial resistente a niños disponible en el Welcome Kit para almacenar de modo temporal las unidades consumidas que no puedan desecharse de inmediato. El uso frecuente de trociscos transmucosos de fentanil puede incrementar el riesgo de caídas dental; consultar al dentista para obtener la higiene oral apropiada. Los paciente diabéticos deben saber que el trocisco transmucoso contiene 2 g de azúcar/ unidad (cerca de media cucharadita de azúcar).

Tabletas bucales: este producto contiene una cantidad de medicamento que puede ser mortal para los niños; mantener las tabletas lejos del alcance de estos. Leer la Guía para el paciente que recibe con cada prescripción y resurtido del fármaco para (Continúa)

Fentanil (Continúa)

conocer los detalles de almacenamiento, administración y forma de desechar adecuados, lo mismo que las instrucciones para el manejo de sobredosis de este medicamento. No permita que otras personas usen este producto (pueden ocurrir efectos adversos graves o una sobredosis potencialmente mortal). Descartar las tabletas sin usar de la manera adecuada; retirar las tabletas sin usar del empaque y desechar en el inodoro; para eliminar las tabletas en exceso que no usará, contactar al fabricante

Sistema transdérmico iontoforético: leer la Hoja de información de cabecera para el paciente; pueden presentarse problemas respiratorios mortales o la muerte si este medicamento se usa de manera errónea. No retirar ni reemplazar el sistema usted mismo. No permitir que otras personas activen el botón dosificador; no tocar el lado adherente del sistema, los compartimentos de hidrogel ni el gel; no usar en formas distintas a las indicadas; no permitir que otras personas usen este sistema (pueden ocurrir efectos adversos graves y sobredosis potencialmente mortal). Si ocurre exposición accidental, notificar de inmediato al médico; enjuagar de inmediato la piel con abundante agua; no usar jabón, alcohol ni otras sustancias. No dejar el hospital con este sistema sobre la piel; asegurarse de que la enfermera o el médico retiren el producto antes.

Implicaciones para la atención de enfermería Es necesario tener a disposición un antagonista opioide, equipo para reanimación e intubación y oxígeno; la inyección IV rápida puede causar apnea. Los pacientes con temperatura elevada pueden tener una absorción transdérmica de fentanil mayor; observar en busca de efectos adversos porque podría ser necesario ajustar la dosis. Es posible que se presenten efectos farmacológicos y adversos después de suspender el sistema transdérmico; observar al paciente cuando menos 24 h luego de quitar el producto transdérmico; **no** cortar el parche transdérmico ni usarlo si está cortado o dañado; desechar en forma adecuada los parches transdérmicos (véase Información para el paciente). Destruir la porción no utilizada de la presentación transmucosa oral según la política del hospital respecto a sustancias controladas; las dosis parciales de troiscos no utilizados pueden disolverse bajo el chorro de agua caliente; desechar el mango de manera apropiada. Evaluar otros medicamentos que el paciente pueda estar tomando en busca de interacciones aditivas o adversas. Ordenar precauciones de seguridad para el paciente hospitalizado. Valorar el conocimiento y enseñar al paciente el uso apropiado (si se autoadministra), las reacciones adversas que debe notificar y las intervenciones apropiadas para reducir los efectos secundarios.

Información adicional El fentanil es 50 a 100 veces más potente que la morfina; 10 mg de morfina IM = 0.1 a 0.2 mg de fentanil IM; el fentanil tiene menos efectos hipotensores que la morfina o la meperidina debido a la falta de liberación, o liberación mínima, de histamina; el producto IV tiene un pH de 4.0 a 7.5.

Tabletas bucales: el producto emplea una reacción efervescente que puede mejorar la velocidad y el grado de la absorción de fentanil a través de la mucosa bucal

Sistema transdérmico iontoforético: cada activación del botón dosificador administra 40 (ig/dosis) de fentanil en un lapso de 10 min; la siguiente dosis no puede iniciarse hasta que el ciclo de administración de 10 min termina. Una batería de litio de 3 voltios proporciona potencia al sistema; el nivel de la corriente es 62 microA/cm², que suele ser imperceptible para el paciente. El farmacéutico debe probar cada sistema antes de dispensarlo al paciente. Sin abrir la bolsa, el farmacéutico debe localizar el lado del botón, presionarlo y soltarlo con firmeza dos veces en un lapso de 3 seg. Debe escuchar un solo tono audible (alarma) que confirme la funcionalidad del sistema. El farmacéutico debe firmar el frente de la bolsa después de confirmar su funcionamiento. **Nota:** el sistema no administra fármaco a menos que se aplique sobre la piel en un lapso de 4 min después de la prueba de funcionalidad; el sistema administrará el resto de la dosis de 10 min. Para determinar el número de dosis administradas, la luz roja parpadea entre dosis en pulsos de 1 seg para indicar el número aproximado de éstas que se han administrado hasta ese momento. Cada parpadeo indica hasta cinco dosis administradas: un parpadeo implica una a cinco dosis, dos indican 6 a 10 dosis; tres, 11 a 15; cuatro, 16 a 20 dosis y así hasta 16 parpadeos (76 a 80 dosis). Para desechar el sistema, usar guantes y jalar la lengüeta roja para separar la parte inferior de la superior. Doblar la parte inferior a la mitad con el lado adhesivo hacia adentro y descartar en el inodoro (un proveedor de cuidados de salud secundarios debe supervisar la acción). Desechar la sección superior de acuerdo con los procedimientos del hospital para las baterías (véase también Administración).

El troisco transmucoso oral está formulado con una matriz sólida del fármaco y está montado sobre un mango de plástico irrompible; contiene 2 g de azúcar/unidad.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando es disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. La dosis se expresa como base.

FENTOLAMINA

Infusión como citrato [premezclada en solución salina normal]: 0.05 mg (10 mL); 1 mg (100 mL); 1.25 mg (250 mL); 2 mg (100 mL); 2.5 mg (250 mL)

Solución inyectable como citrato [sin conservador]: 0.05 mg/mL (2 mL, 5 mL, 10 mL, 20 mL, 30 mL, 50 mL)

Trociscos orales, como citrato [transmucosos]: 200 ug, 400 ug, 600 ug, 800 ug, 1 200 ug, 1 600 ug

Actiq[®]: 200 ug, 400 ug, 600 ug, 800 ug, 1 200 ug, 1 600 ug [montado en un mango de plástico radiopaco; contiene 2 g de azúcar por unidad; sabor frambuesa]

Tabletas bucales, como citrato: 100 ug, 200 ug, 300 ug, 400 ug, 600 ug, 800 ug

Sistema transdérmico tópico, como base: 25 ug/h [6.25 cm²] (5s); 50 ug/h [12.5 cm²] (5s); 75 ug/h [18.75 cm²] (5s); 100 ug/h [25 cm²] (5s)

Duragesic[®]: 12 [administra 12.5 ug/h; 5 cm²; contiene 0.1 mL de alcohol/10 cm²] (5s); 25 [administra 25 ug/h; 10 cm²; contiene 0.1 mL de alcohol/10 cm²] (5s); 50 [administra 50 ug/h; 20 cm²; contiene 0.1 mL de alcohol/10 cm²] (5s); 75 [administra 75 ug/h; 30 cm²; contiene 0.1 mL de alcohol/10 cm²]; 100 [administra 100 ug/h; 40 cm²; contiene 0.1 mL de alcohol/10 cm²] (5s)

Sistema transdérmico iontoforético tópico, como clorhidrato:

lonsys[™]: 40 ug de fentanil/dosis [80 dosis/parche; contiene una batería de litio de 3 voltios]

Referencias

- Anand KJ, International Evidence-Based Group for Neonatal Pain. Consensus Statement for the Prevention and Management of Pain in the Newborn. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2001;155(2):173-80.
- Billmire DA, Neale HW, Gregory RO. Use of I.V. Fentanyl in the Outpatient Treatment of Pediatric Facial Trauma. *J Trauma.* 1985;25(11):1079-80.
- Katz R, Kelly HW, Hsi A. Prospective Study on the Occurrence of Withdrawal in Critically Ill Children Who Receive Fentanyl by Continuous Infusion. *Crit Care Med.* 1994;22(5):763-7.
- Lee NA, Anderson PO. Giving Partial Doses of Transdermal Patches. *Am J Health Syst Pharm.* 1997;54(15):1759-60.
- Leuschen MP, Willett LD, Hole EB, et al. Plasma Fentanyl Levels in Infants Undergoing Extracorporeal Membrane Oxygenation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993;105(5):685-91.
- Roth B, Schlunder C, Houben F, et al. Analgesia and Sedation in Neonatal Intensive Care Using Fentanyl by Continuous Infusion. *Dev Pharmacol Ther.* 1991;17(3-4):121-7.
- Saarenmaa E, Neuvonen PJ, Fellman V. Gestational Age and Birth Weight Effects on Plasma Clearance of Fentanyl in Newborn Infants. *J Pediatr.* 2000;136(6):767-70.
- Schechter NL, Welsman SJ, Rosenblum M, et al. The Use of Oral Transmucosal Fentanyl Citrate for Painful Procedures in Children. *Pediatrics.* 1995;95(3):335-9.
- Zeltzer LK, Altman A, Cohen D, et al. Report of the Subcommittee on the Management of Pain Associated With Procedures in Children With Cancer. *Pediatrics.* 1990;86(5 Pt 2):826-31.

Fentolamina

Información relacionada

Agentes antihipertensivos según su clase *en la página 1650*

Sobredosis y toxicología *en la página 1898*

Tratamiento en caso de extravasación de fármacos *en la página 1685*

Sinónimos Mesilato de fentolamina; Regitina [DSC]

Categoría terapéutica Agente antihipertensivo; Agente bloqueador adrenérgico alfa parenteral; Agente diagnóstico de feocromocitoma; Agente terapéutico en extravasación; Vasodilatador

Uso Diagnóstico de feocromocitoma; tratamiento de hipertensión relacionada con feocromocitoma u otras causas de exceso de aminas simpatomiméticas; terapéutica local y prevención de necrosis cutánea después de la extravasación de medicamentos con efectos adrenérgicos alfa (dobutamina, dopamina, adrenalina, metaraminol, noradrenalina, fenilefrina) (véase Información adicional).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la fentolamina o cualquier componente de la fórmula; disfunción renal, arterioesclerosis coronaria o cerebral; infarto miocárdico.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con gastritis, úlcera péptica, antecedente de arritmias cardíacas; pueden ocurrir infarto miocárdico, y espasmo y oclusión vascular cerebral.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, taquicardia, angina, arritmias

Sistema nervioso central: mareo, cefalea

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, exacerbación de úlcera péptica

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad

Respiratorias: congestión nasal

Estabilidad La solución reconstituida es estable 48 h a temperatura ambiente y una semana cuando se refrigera.

Mecanismo de acción

Sistémico: bloquea en forma competitiva los receptores adrenérgicos alfa, para producir antagonismo breve de adrenalina y noradrenalina circulantes; reduce la (Continúa)

FENTOLAMINA

Fentolamina (Continúa)

hipertensión causada por el efecto alfa de las catecolaminas; también tiene efectos inotrópicos y cronotrópicos positivos

SC: bloquea receptores adrenérgicos alfa y revierte la vasoconstricción causada por extravasación de fármacos con efecto adrenérgico alfa

Farmacodinamia

Inicio de acción:

IM: 15 a 20 min

IV: inmediato

Efecto máximo:

IM: 20 min

IV: 2 min

Duración:

IM: 30 a 45 min

IV: 15 a 30 min

Farmacocinética

Metabolismo: hepático

Vida media: adultos: 19 min

Eliminación: 10 a 13% se excreta en la orina como fármaco sin modificar

Dosificación usual

Tratamiento de extravasación de fármacos adrenérgicos alfa: SC:

Recién nacidos: infiltrar el área con una cantidad pequeña (p. ej., 1 mL) de solución (preparada diluyendo 2.5 a 5 mg en 10 mL de solución salina normal sin conservador) en el transcurso de 12 h de la extravasación; no exceder 0.1 mg/kg o 2.5 mg

Lactantes, niños y adultos: infiltrar el área con una cantidad pequeña (p. ej., 1 mL) de solución (elaborada diluyendo 5 a 10 mg en 10 mL de solución salina normal) en el transcurso de 12 h de la extravasación; no exceder 0.1 a 0.2 mg/kg o 5 mg

Diagnóstico de feocromocitoma: IM, IV:

Niños: 0.05 a 0.1 mg/kg/dosis; dosis única máxima: 5 mg

Adultos: 5 mg

Hipertensión (antes de la intervención quirúrgica por feocromocitoma): IM, IV:

Niños: 0.05 a 0.1 mg/kg/dosis administrados 1 a 2 h antes de la feocromocitomectomía; repetir según se requiera para controlar la presión arterial; dosis única máxima: 5 mg

Adultos: 5 mg administrados 1 a 2 h antes de la feocromocitomectomía; repetir según se requiera para controlar la presión arterial

Crisis hipertensiva por Interacción de inhibidores de la MAO o aminas simpatomiméticas: IM, IV: adultos: 5 a 20 mg

Administración Parenteral: tratamiento de extravasación: infiltrar el área de extravasación con múltiples inyecciones pequeñas de una solución diluida (véase Dosificación usual); utilizar agujas calibre 27 a 30, y cambiar la aguja cada vez que se introduzca en la piel; no inyectar un volumen tal que edematie la extremidad o los dedos con el resultante de síndrome compartimental.

Parámetros para vigilancia Presión arterial, frecuencia cardíaca, ortostatismo; tratamiento de extravasación: sitio de extravasación, color de la piel, circulación local.

Implicaciones para la atención de enfermería Vigilar de cerca el sitio de extravasación, porque puede ser necesario repetir las dosis SC de fentolamina.

Información adicional La extravasación de fármacos con efectos adrenérgico alfa causa vasoconstricción local, que produce palidez y enfriamiento de la piel, con induración; la fentolamina SC bloquea los receptores adrenérgicos alfa y revierte la vasoconstricción; el área de extravasación debe tornarse rosada y la piel reasumir su color normal. La dobutamina estimula sobre todo los receptores adrenérgicos beta., pero tiene efectos adrenérgicos alfa (y beta.); los efectos adrenérgicos alfa (vasoconstricción) pueden observarse cuando la dobutamina se extravasa (puesto que hay concentraciones locales altas); aunque infrecuentes, se informan casos de necrosis dérmica por extravasación de dobutamina; la fentolamina puede ayudar a prevenir la necrosis dérmica después de la extravasación de dobutamina (véanse MacCara, 1983, y Hoff, 1979). La inyección contiene 25 mg de manitol por frasco ampula.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir, como mesilato: 5 mg

Referencias

Hoff JV, Peatty PA, Wade JL. Dermal Necrosis From Dobutamine. *N Engl J Med.* 1979;300(22):1280.

MacCara ME. Extravasation: A Hazard of Intravenous Therapy. *Drug Intell Clin Pharm.* 1983;17(10):713-7.

- FeSO₄ (sulfato ferroso) véase Hierro (complementos orales y entéricos) en la página 827

Fexofenadina

Sinónimos Clorhidrato de fexofenadina

Categoría terapéutica Antihistamínico

Uso Alivio sintomático de rinitis alérgica estacional y urticaria idiopática crónica.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia

Se desconoce si se excreta en la leche materna/tener cautela (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a fexofenadina, terfenadina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Ajustar las dosis en pacientes con disminución de la función renal.

Precauciones Usar con cautela en personas que también reciben ketoconazol y eritromicina (véase Interacciones medicamentosas); aunque se observa incremento de los niveles plasmáticos de fexofenadina, aún no se informan efectos adversos con su administración concomitante, incluyendo prolongación del QT. La fexofenadina, a pesar de tener un efecto sedante menor que el de otros antihistamínicos, puede originar estado soporoso y disminuir la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea, fiebre, estado soporoso, fatiga, mareo

Endocrinas y metabólicas: dismenorrea

Gastrointestinales: náusea, dispepsia

Neuromusculares y esqueléticas: dorsalgia

Óticas: otitis media

Respiratorias: infección de vías respiratorias superiores, tos, sinusitis

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, infecciones virales

Interacciones medicamentosas Inhibidor de la isoenzima CYP2D6 (débil) y sustrato de CYP3A3/4 del citocromo P450.

Ketoconazol y eritromicina incrementan los niveles plasmáticos de fexofenadina; los antiácidos a base de aluminio y magnesio disminuyen la absorción del antihistamínico; el producto fitoterapéutico hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede disminuir la absorción del fármaco; es importante no ingerir bebidas alcohólicas (pueden intensificar sus efectos sedantes).

Interacción con alimentos Los jugos de fruta pueden reducir 36% la biodisponibilidad de fexofenadina.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente controlada; proteger de la humedad excesiva.

Mecanismo de acción La fexofenadina es un metabolito activo de la terfenadina; compite con la histamina por receptores en células efectoras de aparato digestivo, vasos sanguíneos y aparato respiratorio; al parecer no atraviesa la barrera hematoencefálica en grado importante, lo que disminuye su potencial sedante.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 1 h

Efecto máximo: 2 a 3 h

Duración: > 12 h

Farmacocinética

Absorción: rápida

Distribución: V_d: niños: 5.4 a 5.8 L/kg

Unión a proteínas: 60 a 70%

Metabolismo: 5% en hígado; 3.5% se transforma en el metabolito metiléster, que sólo aparece en las heces (posiblemente transformado por la microflora intestinal)

Vida media: 14 a 18 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: tabletas: 2.6 h; suspensión: 1 h

Eliminación: 11% del fármaco se excreta sin cambios en la orina; 80% se excreta sin modificar en las heces

Depuración: niños: 14 a 18 mL/min/kg

Diálisis: no se elimina de manera eficaz mediante hemodiálisis

Dosificación usual Oral:

Niños de 6 meses a < 2 años: 15 mg dos veces al día

Niños de 2 a 11 años: 30 mg dos veces al día

Niños > 12 años y adultos: 60 mg dos veces al día o 180 mg una vez al día

Ajuste de dosis en disfunción renal:

Niños de 6 meses a < 2 años: 15 mg una vez al día

Niños de 2 a 11 años: 30 mg una vez al día

Niños > 12 años y adultos: 60 mg una vez al día

Administración Puede administrarse sin relación con los alimentos; evitar su administración con jugo de frutas; agitar bien la suspensión antes de su uso.

(Continúa)

FILGRASTIM

Fexofenadina (Continúa)

Parámetros para vigilancia Mejoría de los signos y síntomas de la rinitis alérgica y (a urticaria idiopática crónica.

Interacción con pruebas de Pruebas cutáneas con antígenos.

Información para el paciente El fármaco puede ocasionar estado soporoso y disminuir la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; evitar las bebidas alcohólicas.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Suspensión;

Allegra®: 6 mg/mL (300 mL) [sabor crema de frambuesa]

Tabletas, como clorhidrato: 30 mg, 60 mg, 180 mg

Filgrastim

Información relacionada

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento en la página 1723

Sinónimos Factor estimulante de colonias de granulocitos; G-CSF; NSC-614629

Categoría terapéutica Factor estimulante de colonias

Uso Disminución de la duración de neutropenia y riesgo concurrente de infección, en pacientes con afecciones malignas que reciben regímenes quimioterapéuticos mielosupresores relacionados con incidencia importante de neutropenia intensa con fiebre; pacientes con cáncer receptores de trasplante de médula ósea; neutropenia crónica intensa que incluye individuos con neutropenia congénita, neutropenia cíclica o neutropenia idiopática; desplazamiento de células madre a sangre periférica, para reunirías mediante leucoféresis; pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) que reciben zidovudina; neutropenia neonatal.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a proteínas derivadas de *E. coli*, factor estimulante de colonias de granulocitos o cualquier componente de la fórmula; uso en pacientes que reciben quimioterapia y radioterapia concomitantes.

Advertencias Se observa leucocitosis (recuentos de leucocitos > 100 000/mm³) en alrededor de 2% de pacientes que reciben factor estimulante de colonias de granulocitos en dosis > 5 ug/kg/día.

Precauciones No administrar 24 h antes de la quimioterapia o en el transcurso de 24 h de la misma; usar con cautela en cualquier afección maligna con características mieloides, por la posibilidad de que el factor estimulante de colonias de granulocitos actúe como un factor de crecimiento; emplear con precaución en pacientes con gota, psoriasis; vigilar a los individuos con padecimientos cardíacos preexistentes, porque estudios clínicos realizados antes de su comercialización informaron fenómenos cardíacos (infarto miocárdico, arritmias). Estar alerta en cuanto a la posibilidad de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda en pacientes sépticos.

No suele recomendarse la supresión prematura del tratamiento con filgrastim antes del tiempo de recuperación de la cifra mínima de neutrófilos esperada. Uno o dos días después del inicio del tratamiento suele observarse un incremento transitorio de las cifras de neutrófilos. Para una respuesta terapéutica sostenida, el factor estimulante de colonias de granulocitos debe continuarse hasta después de que el recuento mínimo absoluto de neutrófilos llegue a:

10 000/mm³ en pacientes tratados con quimioterapia o

> 1 000/mm³ por tres días consecutivos en individuos con trasplante de médula ósea

La mayoría de los pacientes presenta una disminución de 30 a 50% de leucocitos circulantes en el transcurso de uno a dos días de suspender el factor estimulante de colonias de granulocitos

Reacciones adversas

Cardiovasculares: disminución transitoria de la presión arterial, vasculitis, dolor torácico

Sistema nervioso central: fiebre, cefalea

Dermatológicas: exacerbación de trastornos cutáneos preexistentes, alopecia, exantema, prurito

Endocrinas y metabólicas: elevación reversible de ácido úrico

Gastrointestinales: esplenomegalia, náusea, vómito, diarrea, mucositis

Hematológicas: trombocitopenia, leucocitosis

Hepáticas: elevación de fosfatasa alcalina y deshidrogenasa láctica

Neuromusculares y esqueléticas: dolor óseo medular (24%), en general relacionado con la dosis y localizado en la porción inferior de espalda, crestas ilíacas posteriores y esternón; osteoporosis

Renales: hematuria, proteinuria

Diversas: reacción anafilactoide (rara)

Estabilidad Almacenar en refrigeración; no congelar; proteger de la luz solar directa; estable 24 h a temperatura ambiente; las soluciones con concentraciones > 15 ug/mL de glucosa al 5% son estables 24 h; incompatible con soluciones salinas.

Mecanismo de acción Estimula la producción, maduración y activación de neutrófilos; el factor estimulante de colonias de granulocitos activa a los neutrófilos, para incrementar tanto su migración como su citotoxicidad.

Farmacodinamia

Inicio de acción: leucopenia transitoria inmediata con cifra mínima 5 a 15 min después de una dosis IV o 30 a 60 min después de una dosis SC, seguida de incremento sostenido de las cifras de neutrófilos en el transcurso de las primeras 24 h, que alcanza una meseta en tres a cinco días

Duración: tras su suspensión, el recuento absoluto de neutrófilos disminuye 50% en el transcurso de dos días, y regresa a los valores anteriores al tratamiento en el curso de una semana; los recuentos de leucocitos regresan a los límites normales en cuatro a siete días

Farmacocinética

Distribución: V.: 150 mL/kg

Biodisponibilidad: nula después de la administración oral

Vida media: recién nacidos: 4.4 h; adultos: 1.8 a 3.5 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: SC: 2 a 6 h

Eliminación: no hay evidencias de acumulación del fármaco durante un periodo de 11 a 20 días

Dosificación usual IV, SC (consultense protocolos individuales):

Recién nacidos: se han administrado 5 a 10 ug/kg/día, una vez al día por tres a cinco días a recién nacidos neutropénicos con sepsis; el recuento de neutrófilos periféricos y la reserva de neutrófilos se incrementan de manera rápida y significativa

Niños y adultos: 5 a 10 ug/kg/día (~ 150 a 300 ug/m²/día) una vez al día hasta por 14 días, hasta que el recuento absoluto de neutrófilos sea de 10 000/mm³; podrían ser necesarios aumentos de dosis de 5 ug/kg/día en algunos pacientes cuando la respuesta con 5 ug/kg/día no sea adecuada; en estudios de fase 3 se observó eficacia con dosis de 4 a 8 ug/kg/día con quimioterapia mielosupresora

Movilización de células madre de sangre periférica: SC: 10 ug/kg/día, administrados por cuatro días antes del primer procedimiento de leucoféresis y continuar hasta el último

Pacientes con neutropenia congénita: SC: Inicial: 6 ug/kg/dosis dos veces al día; se han administrado dosis de 2 a 60 ug/kg/día, individualizadas de acuerdo con el recuento de neutrófilos, a niños y adultos

Pacientes con neutropenia idlopática o cíclica: SC: 5 ug/kg/día una vez al día

Pacientes con cáncer que reciben trasplante de médula ósea: infusión IV, SC: 5 a 10 ug/kg/día administrados > 24 h después de la quimioterapia citotóxica y > 24 h después de la infusión de médula ósea

Ajuste de dosis durante el periodo de recuperación de neutrófilos: véase el cuadro

Dosis de filgrastim con base en la respuesta neutrofilica

Recuento absoluto de neutrófilos (RAN)	Ajuste de dosis de filgrastim
Si el RAN > 1 000/mm ³ durante 3 días consecutivos	Reducir a 5 ug/kg/día
Si el RAN permanece > 1 000/mm ³ por más de 3 días consecutivos	Suspender filgrastim
Si el RAN disminuye a < 1 000/mm ³	Reiniciar con 5 ug/kg/día

Si el RAN disminuye a < 1 000/mm³ con la dosis de 5 ug/kg/día, aumentarla a 10 ug/kg/día y seguir los pasos antes mencionados en este cuadro.

Administración Parenteral:

SC: administrar la solución sin diluir

Infusión SC continua: diluir la dosis en 10 mL de solución de glucosa al 5% y aplicar a una velocidad de 10 mL/24 h

Infusión IV continua: administrar durante 15 a 60 min o infusión IV continua, con una concentración de por lo menos 15 ug/mL en solución de glucosa al 5%. Si la concentración de factor estimulante de colonias de granulocitos en solución glucosada al 5% es < 15 ug/mL, añadir 2 mg de albúmina/mL al líquido IV; la solución es estable durante 24 h. La albúmina actúa como una molécula transportadora para evitar la adsorción del fármaco a las líneas de venoclisis.

(Continúa)

Filgrastim *(Continúa)*

Añadir albúmina a la solución de glucosa al 5% antes de adicionar filgrastim; no se recomienda una concentración < 5 ug/mL; no agitar la solución para evitar la formación de espuma

Parámetros para vigilancia Temperatura, biometría hemática completa con diferencial y plaquetas, hematócrito, ácido úrico, análisis general de orina, pruebas de función hepática.

Intervalo de referencia Es necesario extraer muestras de sangre para vigilar los efectos hematológicos del factor estimulante de colonias de granulocitos justo antes de la dosis siguiente, cuando menos dos veces a la semana.

Información para el paciente Posible dolor óseo; notificar al médico la ocurrencia de fiebre y escalofrío inusuales, dolor óseo intenso o dolor torácico y palpitaciones. Implicaciones para la atención de enfermería El dolor óseo suele tratarse con éxito con analgésicos no narcóticos.

Información adicional La solución inyectable contiene 0.035 mg/mL de sodio.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable [sin conservador]:

Neupogen[®]: 300 ug/mL (1 mL, 1.6 mL) [frasco; contiene 0.035 mg/mL de sodio, y sorbitol]

Solución inyectable [sin conservador]:

Neupogen[®]: 600 ug/mL (0.5 mL, 0.8 mL) [jeringa Singleject[®] prellenada; contiene 0.035 mg/mL de sodio, y sorbitol; tapa de la aguja contiene látex]

Referencias

- Bonilla MA, Gillio AP, Ruggerio M, et al. Effects of Recombinant Human Granulocyte Colony-Stimulating Factor on Neutropenia in Patients With Congenital Agranulocytosis. *N Engl J Med*. 1989;320(24):1574-80.
- Gilmore MM, Stroncek DF, Korones DN. Treatment of Alloimmune Neonatal Neutropenia With Granulocyte Colony-Stimulating Factor. *J Pediatr*. 1994;125(6 Pt 1):948-51
- Hollingshead LM, Goa KL. Recombinant Granulocyte Colony-Stimulating Factor (rG-CSF). A Review of Its Pharmacological Properties and Prospective Role in Neutropenic Conditions. *Drugs*. 1991;42(2):300-30.
- Morstyn G, Campbell L, Lieschke G, et al. Treatment of Chemotherapy-Induced Neutropenia by Subcutaneously Administered Granulocyte Colony-Stimulating Factor With Optimization of Dose and Duration of Therapy. *J Clin Oncol*. 1989;7(10):1554-62.
- Update of Recommendations for the Use of Hematopoietic Colony-Stimulating Factors: Evidence-based Clinical Practice Guidelines. American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol*. 1996;14(6):1957-60.
- Wolach B. Neonatal Sepsis: Pathogenesis and Supportive Therapy. *Semin Perinatol*. 1997;21(1):28-38.

- **Filoquinona** véase Fitonadiona en la página 683
- **Fisalamina** véase Mesalamina en la página 1030

Fisostigmina**Información relacionada**

Antídotos de uso común en caso de sobredosificación aguda en la página 1902
Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos Salicilato de eserina; Salicilato de fisostigmina; Sulfato de fisostigmina

Categoría terapéutica Agente colinérgico; Agente colinérgico oftálmico; Antídoto para intoxicación por anticolinérgicos

Uso Revierte los efectos tóxicos en SNC y cardíacos causados por anticolinérgicos y antidepresivos tricíclicos.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la fisostigmina o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); obstrucción gastrointestinal o genitourinaria, asma, diabetes mellitus, gangrena, enfermedad cardiovascular grave; pacientes que reciben bloqueadores neuromusculares despolarizantes (p. ej., succinilcolina).

Advertencias Puesto que la fisostigmina tiene la posibilidad de producir efectos adversos graves (es decir, convulsiones, bradicardia), su empleo rutinario como antídoto es controversial; debe tenerse a la mano atropina para tratar sus efectos adversos graves. La solución inyectable contiene alcohol bencílico y bisulfito, que pueden causar reacciones alérgicas en personas sensibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza a la bilirrubina de sus sitios de unión de proteínas; usar la solución inyectable con precaución en recién nacidos.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con epilepsia, glaucoma de ángulo agudo, vagotonía intensa, parkinsonismo, bradicardia.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: palpitaciones, bradicardia

Sistema nervioso central: inquietud, alucinaciones, convulsiones, nerviosismo

Dermatológicas: ardor, enrojecimiento

Gastrointestinales: náusea, vómito, dolor epigástrico, salivación, diarrea

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, sacudidas musculares

Oculares: miosis, epífora

Respiratorias: disnea, broncoespasmo, parálisis respiratoria, edema pulmonar

Diversas: diaforesis

Interacciones medicamentosas Actividad colinérgica aditiva con betanecol y metacolina; succinilcolina.

Mecanismo de acción Inhibe la destrucción de la acetilcolina por la acetilcolinesterasa, lo que prolonga sus efectos centrales y periféricos.

Farmacodinamia Parenteral:

Inicio de acción: 3 a 8 min

Duración: 30 min a 1 h

Farmacocinética

Distribución: se distribuye ampliamente en todo el organismo; entra al SNC

Vida media: 1 a 2 h

Eliminación: por hidrólisis mediante colinesterasas

Dosificación usual

Reversión de efectos anticolinérgicos tóxicos:

Niños: se reserva para situaciones que ponen en peligro la vida: IV: 0.01 a 0.03 mg/kg/dosis; puede repetirse después de 15 a 20 min hasta una dosis máxima total de 2 mg

Adultos: IM, IV, SC: 0.5 a 2 mg al inicio; repetir cada 20 min hasta obtener la respuesta o que ocurran efectos adversos; repetir 1 a 4 mg cada 30 a 60 min, conforme ocurren los signos que ponen en peligro la vida (arritmias, convulsiones, coma profundo)

Reversión preanestésica: niños y adultos:

IM, IV: administrar el doble de la dosis, con base en el peso, del fármaco anticolinérgico (atropina, escopolamina)

Administración Parenteral: administrar IV lentamente sin dilución adicional, a una velocidad máxima de 0.5 mg/min en niños o 1 mg/min en adultos

Parámetros para vigilancia Frecuencias cardíaca y respiratoria.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como salicilato: 1 mg/mL (2 mL) [contiene alcohol bencílico y metabisulfito de sodio]

- Fitomenadiona véase Fitonadiona en la página 683

FJtonadiona

Información relacionada

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento en la página 1723

Sinónimos Filoquinona; Fitomenadiona; Metilfitilnaptquinona; Vitamina K,

Categoría terapéutica Complemento nutricional; Vitamina liposoluble

Uso Prevención y tratamiento de hipoprotrombinemia por deficiencia de vitamina K o inducida por anticoagulantes; enfermedad hemorrágica del recién nacido.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la APP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la fitonadiona o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias).

Advertencias Ineficaz en hipoprotrombinemia hereditaria y secundaria a afección hepática grave; existen informes ocasionales de anemia hemolítica e hiperbilirrubinemia graves en recién nacidos después de recibir dosis altas (10 a 20 mg) de fitonadiona. La solución inyectable contiene 0.9% de alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol (Continúa)

Fitonadiona (Continúa)

bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión de proteínas; el inyectable es seguro en recién nacidos cuando se utiliza en dosis apropiadas.

Precauciones Rara vez ocurren reacciones graves que semejan anafilaxia o hipersensibilidad durante su administración IV o justo después de la misma (aun con la dilución y la velocidad de administración apropiadas) y con la aplicación IM; restringir el uso IV e IM para situaciones en que la vía subcutánea no es factible.

Reacciones adversas

Véanse Advertencias y Precauciones.

Cardiovasculares: rubor, hipotensión, cianosis

Sistema nervioso central: mareo

Endocrinas y metabólicas: hiperbilirrubinemia (en recién nacidos; con dosis mayores de las recomendadas)

Gastrointestinales: molestias gastrointestinales, disgeusia, hiperbilirrubinemia (recién nacidos)

Hematológicas: hemólisis, anemia hemolítica (en recién nacidos; con dosis mayores de las recomendadas)

Locales: dolor, edema, hipersensibilidad en el sitio de la inyección

Respiratorias: disnea

Diversas: reacciones anafíctoides, diaforesis

Interacciones medicamentosas Antagoniza la acción de la warfarina; el aceite mineral disminuye la absorción de fitonadiona; el orlistat puede reducir la absorción; espaciar su administración por lo menos 2 h.

Estabilidad Estable a temperatura ambiente; proteger de la luz.

Mecanismo de acción Cofactor en la síntesis hepática de factores de coagulación (II, VII, IX, X).

Farmacodinamia Inicio de acción: los factores de coagulación sanguínea aumentan 6 a 12 h después de dosis orales, y 1 a 2 h después de su administración parenteral; después de esta última, el tiempo de protrombina puede normalizarse en 12 a 14 h.

Farmacocinética

Absorción: oral: intestinal, en presencia de bilis

Metabolismo: hepático, rápido

Eliminación: en bilis y orina

Dosificación usual Es preferible la vía SC: las vías IV e IM deben restringirse para situaciones en las que la SC no es factible

Enfermedad hemorrágica del recién nacido: recién nacidos: SC, IM:

Profilaxia: 0.5 a 1 mg en la primera hora tras el nacimiento; puede repetirse, si es necesario, 6 a 8 h después

Tratamiento: 1 a 2 mg/día

Sobredosis de anticoagulante oral:

Lactantes y niños:

Ausencia de hemorragia, necesidad de reversión rápida, el paciente requerirá más tratamiento anticoagulante oral: SC, IV: 0.5 a 2 mg

Ausencia de hemorragia, necesidad de reversión rápida, el paciente no requerirá más tratamiento anticoagulante oral: SC, IV: 2 a 5 mg

Hemorragia importante que no pone en peligro la vida: SC, IV: 0.5 a 2 mg

Hemorragia importante que pone en peligro la vida: IV: 5 mg

Adultos: SC, IV: 2.5 a 10 mg/dosis (rara vez se utilizan hasta 25 a 50 mg); puede repetirse en 6 a 8 h si se administra por las vías SC o IV, o en 12 a 48 h cuando se utiliza la vía oral

Deficiencia de vitamina K inducida por fármacos, malabsorción o disminución de la síntesis de vitamina K:

Lactantes y niños:

Oral: 2.5 a 5 mg/día

SC, IM, IV: 1 a 2 mg/dosis en dosis única

Adultos:

Oral: 2.5 a 25 mg/día

SC, IM, IV: 10 mg

Requerimiento diario mínimo: oral: aún no está bien establecido

Lactantes: 1 a 5 pg/kg/día

Adultos: 0.03 pg/kg/día

Ingesta adecuada:

0 a 6 meses: 2 pg/día

7 a 12 meses: 2.5 pg/día

1 a 3 años: 30 pg/día

4 a 8 años: 55 pg/día

9 a 13 años: 60 pg/día

14 a 18 años: 75 pg/día

Adultos: 120 pg/día

Adultas: 90 pg/día

Embarazadas, < 18 años: 75 ug/día
 Embarazadas, > 19 años: 90 ug/día
 En lactancia, < 18 años: 75 ug/día
 En lactancia, > 19 años: 90 ug/día

Administración

Oral: puede administrarse con alimento o sin él

Parenteral: el método preferible es la administración SC (véase Precauciones); para administración IV, diluir en 5 a 10 mL de solución IV (glucosa al 5% o solución salina normal) (concentración máxima: 10 mg/mL); administrar durante 15 a 30 min; velocidad máxima de infusión: 1 mg/min

Parámetros para vigilancia Tiempo de protrombina, INR (si aplica).

Información adicional La fitonadiona es más eficaz y se prefiere sobre otros preparados de vitamina K en situaciones de hemorragia inminente; su absorción oral depende de la presencia de sales biliares.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección coloidal acuosa: 2 mg/mL (0.5 mL); 10 mg/mL (1 mL)

Tabletas: 5 mg, 100 ug

Otras preparaciones

Puede elaborarse una suspensión de 1 mg/mL triturando seis tabletas de 5 mg; añadir 5 mL de agua purificada y 5 mL de metilcelulosa al 1%; mezclar bien; añadir sorbitol al 70% hasta un volumen total de 30 mL; agitar bien, refrigerar; estabilidad esperada: tres días.

Nahata, MC, Pai VB, Hipple TF. *Pediatric Drug Formulations*. 5th ed. Cincinnati, OH: Harvey Whitney Books Co, 2004.

Referencias

Michelson AD, Bovill E, Monagle P, et al. Antithrombotic Therapy in Children. *Chest*. 1993;114(5 Suppl):748S-69S.

- FK506 véase Tacrolimus en la página 1436

Flecainida

Información relacionada

Medicamentos de los que una sola dosis puede ser fatal para lactantes y preescolares en la página 1915

Sinónimos Acetato de flecainida

Categoría terapéutica Agente antiarrítmico, Clase Ie

Uso Prevención y supresión de arritmias ventriculares que se sabe ponen en peligro la vida (es decir, taquicardia ventricular sostenida); prevención de taquicardias supraventriculares sintomáticas que causan incapacidad, en pacientes sin cardiopatía estructural.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la flecainida o cualquier componente de la fórmula; bloqueo auriculoventricular (AV) de segundo o tercer grado preexistente; bloqueo de rama derecha acompañado de hemibloqueo izquierdo (bloqueo bifascicular) o bloqueo trifascicular; choque cardiogénico, depresión miocárdica.

Advertencias El fabricante y la FDA recomiendan reservar este medicamento para arritmias ventriculares que ponen en peligro la vida y no responden a la terapéutica convencional. Ya no se recomienda su empleo para taquicardia ventricular intermitente, complejos ventriculares prematuros (CVP) frecuentes, CVP uniformes y multiformes, CVP dobles o ambos. La flecainida puede empeorar o causar arritmias, con riesgo concomitante de muerte. Sus efectos proarrítmicos varían desde incremento del número de CVP hasta taquicardias ventriculares más graves (es decir, taquicardias más prolongadas o menos sensibles a la conversión a ritmo sin usa).

Precauciones Utilizar con cautela en pacientes con marcapasos, síndrome de seno enfermo, insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), disfunción miocárdica, renal o hepática o ambas. En enfermos con ICC o disfunción miocárdica, hepática o renal, administrar dosis menores y ajustar con cautela la dosificación, según sus niveles séricos y efectos clínicos. La flecainida puede prolongar los intervalos PR, QRS y QT, e inducir bloqueo de primer grado o de rama; usar con precaución y considerar reducir la dosis cuando estos intervalos aumentan.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: bradicardia, bloqueo cardíaco, empeoramiento de arritmias ventriculares; ICC, palpitaciones, dolor torácico, edema; prolongación del intervalo PR y del QRS

Sistema nervioso central: mareo, fatiga, nerviosismo, hipoestesia, cefalea (Continúa)

Flecainida (*Continúa*)

Dermatológicas: exantema
 Gastrointestinales: náusea
 Hematológicas: discrasias sanguíneas
 Hepáticas: disfunción hepática
 Neuromusculares y esqueléticas: parestesias, temblor
 Oculares: visión borrosa
 Respiratorias: disnea

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450.

Otros fármacos antiarrítmicos pueden aumentar sus efectos cardíacos adversos; ia flecainida suele incrementar los niveles de digoxina en plasma; su uso con bloqueadores beta, disopiramida o verapamil puede dar como resultado posibles efectos inotrópicos negativos aditivos. Es posible que los fármacos alcalinizantes (antiácidos en dosis elevadas, inhibidores de anhidrasa carbónica o bicarbonato de sodio) disminuyan la depuración de flecainida, y los acidificantes urinarios pueden incrementarla. Amiodarona y cimetidina elevan los niveles séricos de flecainida; no se recomienda el uso concurrente de flecainida con ritonavir o lopinavir.

Interacción con alimentos Los productos lácteos (leche, fórmulas para lactantes, yogur), pueden interferir con la absorción de flecainida en lactantes; se informó un caso de un recién nacido (edad gestacional de 34 semanas, edad posnatal > 6 días) que requirió dosis extremadamente altas de flecainida oral mientras se administraron alimentos cada 8 h ("alimentaciones lácteas"); el cambio de "alimentaciones lácteas" a alimentaciones con glucosa al 5% sola resultó en una duplicación de! nivel sérico de flecainida y toxicidad (véase Russell, 1989); la depuración de flecainida puede disminuir en pacientes con dietas vegetarianas estrictas, a causa de un pH urinario > 8.

Mecanismo de acción Antiarrítmico clase Ic; retrasa la conducción en el tejido cardíaco, por alteración del transporte de iones a través de la membrana celular. Ocasiona prolongación ligera de los periodos refractarios; disminuye la velocidad de incremento del potencial de acción sin afectar su duración; incrementa el umbral de estimulación eléctrica del ventrículo y el sistema His-Purkinje; posee efectos anestésicos locales e inotrópicos negativos moderados.

Farmacocinética

Absorción: oral: rápida y casi completa
 Distribución: V_d: adultos: 5 a 13.4 L/kg
 Unión a proteínas: 40 a 50% (glucoproteína alfaO)
 Metabolismo: hepático
 Biodisponibilidad: 85 a 90%
 Vida media, de eliminación: la vida media aumenta en ICC o disfunción renal
 Recién nacidos: ~ 29 h
 Lactantes: 11 a 12 h
 Niños: 8 h
 Adultos: - 20 h (intervalo: 12 a 27 h)
 Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: — 3 h (intervalo: 1 a 6 h)
 Eliminación: por la orina como fármaco sin modificar (10 a 50%) y metabolitos
 Diálisis: no dializable

Dosificación usual Oral:

Niños: inicial: 1 a 3 mg/kg/día o 50 a 100 mg/m²/día en tres fracciones; usual: 3 a 6 mg/kg/día o 100 a 150 mg/m²/día en tres fracciones; hasta 8 mg/kg/día o 200 mg/m²/día en pacientes no controlados con niveles subterapéuticos; aunque se refieren dosis más altas, pueden acompañarse de mayor riesgo de proarritmias; una revisión de la bibliografía mundial señala que su dosis eficaz promedio es de 4 mg/kg/día o 140 mg/m²/día

Adultos: arritmias ventriculares que ponen en peligro la vida: inicial: 100 mg cada 12 h; aumentar 100 mg/día (en dos dosis/día) cada cuatro días; usual: < 300 mg/día; máxima: 400 mg/día; la dosis puede incrementarse a 600 mg/día en pacientes que reciben 400 mg/día y no están controlados, y tienen niveles mínimos < 0.6 pg/mL
 Prevención de arritmias supraventriculares paroxísticas con sintomatología incapacitante, pero sin cardiopatía estructural: inicial: 50 mg cada 12 h; dosis máxima: 300 mg/día

Ajuste de dosis en disfunción renal:

Recomendaciones del fabricante: adultos; D_{cr} < 35 mL/min/1.73 m²: inicial: 50 mg cada 12 h o 100 mg una vez al día; aumentar la dosis con lentitud a intervalos > 4 días; vigilar de cerca los niveles plasmáticos
 Ajuste alternativo: niños y adultos: D_{cr} < 20 mL/min: disminuir la dosis usual 25 a 50%

Administración Oral: en niños y adultos puede proporcionarse sin relación con el alimento; en lactantes que reciben leche o fórmulas a base de leche, evitar la

administración concurrente con las alimentaciones; vigilar los niveles séricos y disminuir la dosis cuando la dieta cambia a un consumo menor de leche

Parámetros para vigilancia Electrocardiograma, niveles séricos **[Nota:** obtener los niveles séricos mínimos en estado estable (después de por lo menos tres días cuando las dosis se inician o cambian) o si la dieta se modifica por maduración o enfermedad concurrente], enzimas hepáticas, biometría hemática completa con diferencial.

Intervalo de referencia Terapéutico: 0.2 a $\mu\text{g/mL}$ (SI: 0.4 a 2 umol/L); **Nota:** los pacientes pediátricos pueden responder con los niveles más bajos del intervalo terapéutico (0.2 a 0.5 $\mu\text{g/mL}$), pero podrían requerir hasta 0.8 $\mu\text{g/mL}$

Información para el paciente Puede causar mareo; notificar al médico si ocurren dolor torácico, desmayo, palpitaciones, vértigo o alteraciones visuales.

Información adicional Se informó sobre el uso de una dosis oral única de flecainida para suprimir taquicardia supraventricular paroxística en niños y adultos jóvenes ($n = 25$), y tratamiento combinado de flecainida con amiodarona para taquiarritmias refractarias en lactantes ($n = 9$) (véase Referencias).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas, como acetato: 50 mg, 100 mg, 150 mg

Otras preparaciones

Una suspensión de 5 mg/mL constituida con tabletas y un diluyente oral con sabor (Roxane[®]) es estable hasta 45 días cuando se almacena entre 5 y 25°C en frascos ámbar de vidrio (Wiest, 1992).

Un preparado líquido oral con 20 mg/mL elaborado con tabletas y tres diferentes vehículos (jarabe de cereza, una mezcla 1:1 de Ora-Sweet[®] y Ora-Plus[®], o una mezcla 1:1 de Ora-Sweet[®] SF y Ora-Plus[®]) es estable por 60 días cuando se guarda en la oscuridad en frascos ámbar de plástico, a temperatura ambiente (25°C) o en refrigeración (5°C); triturar 24 tabletas de 100 mg en un mortero hasta obtener un polvo fino; añadir 20 mL del vehículo y mezclar bien para formar una pasta uniforme; mezclar en tanto se añade el vehículo en proporciones geométricas hasta casi 120 mL; transferir a un frasco calibrado y agregar una cantidad suficiente de vehículo hasta 120 mL; etiquetar con las leyendas "Agitar bien" y "Proteger de la luz" (Alien, 1996).

Alien LV, Erickson MA. Stability of Baclofen, Captopril, Diltiazem Hydrochloride, Dipyrindamole, and Flecainide Acetate in Extemporaneously Compounded Oral Liquids. *Am J Health Syst Pharm.* 1996;53(18):2179-84.

Wiest DB, Garner SS, Pagacz LR. Stability of Flecainide Acetate in an Extemporaneously Compounded Oral Suspensión. *Am J Hosp Pharm.* 1992;49(6):1467-70.

Referencias

- Fenrich AL Jr, Perry JC, Friedman RA. Flecainide and Amiodarone: Combined Therapy for Refractory Tachyarrhythmias in Infants. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25(5):1195-8.
- Musto B, Cavallaro C, Musto A, et al. Flecainide Single Oral Dose for Management of Paroxysmal Supraventricular Tachycardia in Children and Young Adults. *Am Heart J.* 1992;124(1):110-5.
- Perry JC, Garson A Jr. Flecainide Acetate for Treatment of Tachyarrhythmias in Children: Review of World Literature on Efficacy, Safety, and Dosing. *Am Heart J.* 1992;124(6):1614-21.
- Perry JC, McQuinn RL, Smith RT Jr, et al. Flecainide Acetate for Resistant Arrhythmias in the Young: Efficacy and Pharmacokinetics. *J Am Coll Cardiol.* 1989;14(1):185-91.
- Priestley KA, Ladusans EJ, Rosenthal E, et al. Experience With Flecainide for the Treatment of Cardiac Arrhythmias in Children. *Eur Heart J.* 1988;9(12):1284-90.
- Russell GA, Martin RP. Flecainide Toxicity. *Arch Dis Child.* 1989;64(6):860-2.
- Zeigler V, Gillette PC, Ross BA, et al. Flecainide for Supraventricular and Ventricular Arrhythmias in Children and Young Adults. *Am J Cardiol.* 1988;62(10 Pt 1):818-20.

- Flubenísolona véase Betametasona en la página 218

Flucitosina

Información relacionada

Tiempo de muestreo para determinación de niveles sanguíneos en la página 1896

Sinónimos 5-FC; 5-fluorocitosina; 5-fluorocitosina

Categoría terapéutica Agente antimicótico sistémico

Uso En combinación con anfotericina B, para tratamiento de infecciones graves o infecciones pulmonares o de vías urinarias, sepsis, meningitis o endocarditis por *Candida* o *Cryptococcus* (surge resistencia si se usa flucitosina como agente único); se emplea combinada con otros agentes antimicóticos para el tratamiento de cromomicosis y aspergilosis.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la flucitosina o cualquier componente de la fórmula.

(Continúa)

administración concurrente con las alimentaciones; vigilar los niveles séricos y disminuir la dosis cuando la dieta cambia a un consumo menor de leche

Parámetros para vigilancia Electrocardiograma, niveles séricos [**Nota:** obtener los niveles séricos mínimos en estado estable (después de por lo menos tres días cuando las dosis se inician o cambian) o si la dieta se modifica por maduración o enfermedad concurrente], enzimas hepáticas, biometría hemática completa con diferencial.

Intervalo de referencia Terapéutico: 0.2 a 1pg/mL (SI: 0.4 a 2 pmol/L); **Nota:** los pacientes pediátricos pueden responder con los niveles más bajos del intervalo terapéutico (0.2 a 0.5 pg/mL), pero podrían requerir hasta 0.8 pg/mL.

información para el paciente Puede causar mareo; notificar al médico si ocurren dolor torácico, desmayo, palpitaciones, vértigo o alteraciones visuales.

Información adicional Se informó sobre el uso de una dosis oral única de flecainida para suprimir taquicardia supraventricular paroxística en niños y adultos jóvenes ($n = 25$), y tratamiento combinado de flecainida con amiodarona para taquiarritmias refractarias en lactantes ($n = 9$) (véase Referencias).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas, como acetato: 50 mg, 100 mg, 150 mg

Otras preparaciones

Una suspensión de 5 mg/mL constituida con tabletas y un diluyente oral con sabor (Roxane[®]) es estable hasta 45 días cuando se almacena entre 5 y 25°C en frascos ámbar de vidrio (Wiest, 1992).

Un preparado líquido oral con 20 mg/mL elaborado con tabletas y tres diferentes vehículos (jarabe de cereza, una mezcla 1:1 de Ora-Sweet[®] y Ora-Plus[®], o una mezcla 1:1 de Ora-Sweet[®] SF y Ora-Plus[®]) es estable por 60 días cuando se guarda en la oscuridad en frascos ámbar de plástico, a temperatura ambiente (25°C) o en refrigeración (5°C); triturar 24 tabletas de 100 mg en un mortero hasta obtener un polvo fino; añadir 20 mL del vehículo y mezclar bien para formar una pasta uniforme; mezclar en tanto se añade el vehículo en proporciones geométricas hasta casi 120 mL; transferir a un frasco calibrado y agregar una cantidad suficiente de vehículo hasta 120 mL; etiquetar con las leyendas "Agitar bien" y "Proteger de la luz" (Alien, 1996).

Alien LV, Erickson MA. Stability of Baclofen, Captopril, Diltiazem Hydrochloride, Dipyrindamole, and Flecainide Acetate in Extemporaneously Compounded Oral Liquids. *Am J Health Syst Pharm.* 1996;53(18):2179-84.

Wiest DB, Garner SS, Pagacz LR. Stability of Flecainide Acetate in an Extemporaneously Compounded Oral Suspensión. *Am J Hosp Pharm.* 1992;49(6):1467-70.

Referencias

- Fenrich AL Jr, Perry JC, Friedman RA. Flecainide and Amiodarone: Combined Therapy for Refractory Tachyarrhythmias in Infants. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25(5):1195-8.
- Musto B, Cavallaro C, Musto A, et al. Flecainide Single Oral Dose for Management of Paroxysmal Supraventricular Tachycardia in Children and Young Adults. *Am Heart J.* 1992;124(1):0-5.
- Perry JC, Garson A Jr. Flecainide Acetate for Treatment of Tachyarrhythmias in Children: Review of World Literature on Efficacy, Safety, and Dosing. *Am Heart J.* 1992;124(6):1614-21.
- Perry JC, McQuinn RL, Smith RT Jr, et al. Flecainide Acetate for Resistant Arrhythmias in the Young: Efficacy and Pharmacokinetics. *J Am Coll Cardiol.* 1989;14(1):185-91.
- Priestley KA, Ladusans EJ, Rosenthal E, et al. Experience With Flecainide for the Treatment of Cardiac Arrhythmias in Children. *Eur Heart J.* 1988;9(12):1284-90.
- Russell GA, Martin RP. Flecainide Toxicity. *Arch Dis Child.* 1989;64(6):860-2.
- Zeigler V, Gillette PC, Ross BA, et al. Flecainide for Supraventricular and Ventricular Arrhythmias in Children and Young Adults. *Am J Cardiol.* 1988;62(10 Pt 1):818-20.

- Flubenisolona véase Betametasona en la página 218

Flucitosina

Información relacionada

Tiempo de muestreo para determinación de niveles sanguíneos en la página 1896

Sinónimos 5-FC; 5-fluoricitosina; 5-fluorocitosina

Categoría terapéutica Agente antimicótico sistémico

Uso En combinación con anfotericina B, para tratamiento de infecciones graves o infecciones pulmonares o de vías urinarias, sepsis, meningitis o endocarditis por *Candida* o *Cryptococcus* (surge resistencia si se usa flucitosina como agente único); se emplea combinada con otros agentes antimicóticos para el tratamiento de cromomicosis y aspergilosis.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la flucitosina o cualquier componente de la fórmula.

(Continúa)

Intervalo de referencia Nivel terapéutico: 25 a 100 u.g/mL; con candidiasis invasiva, conservar su nivel plasmático máximo entre 40 y 60 $\mu\text{g/mL}$; mayor supresión de médula ósea con un nivel sérico sostenido > 100 $\mu\text{g/mL}$; obtener el nivel de flucitosina 60 a 120 min después de la dosis oral; medir su nivel mínimo justo antes de la dosis siguiente; conservar este último > 25 $\mu\text{g/mL}$, a fin de evitar la aparición de cepas resistentes

Interacción con pruebas de La flucitosina origina aumentos notables falsos de creatinina sérica cuando se utiliza el analizador Ektachem[®].

Información para el paciente Es posible que cause reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede ocasionar quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento y prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes luminosas artificiales (lámparas solares, cabinas/camas para bronceado); utilizar ropa protectora, sombreros de ala ancha, anteojos para el sol y protector solar labial (FPS > 15); usar un protector solar [de amplio espectro o físico (de preferencia) o bloqueador para el sol con FPS > 15]; ponerse en contacto con el médico si ocurre una reacción.

Información adicional Se desarrolla resistencia con rapidez si se utiliza sola; es posible que surjan cepas micóticas resistentes más rápido cuando se administran dosis más bajas.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 250 mg, 500 mg

Otras preparaciones Se prepara flucitosina líquida oral con el contenido de 10 cápsulas de 500 mg trituradas en un mortero y molidas con una cantidad pequeña de agua destilada; la mezcla se transfiere a un frasco volumétrico de 500 mL; el mortero se lava varias veces con una cantidad pequeña de agua destilada, que se vierte al frasco; se añade suficiente agua destilada para obtener un volumen total de 500 mL con 10 mg/mL ; el líquido oral es estable 70 días cuando se guarda en frascos de vidrio o plástico a 4°C, o 14 días a temperatura ambiente.

Wintermeyer SM, Nahata MC. Stability of Flucytosine in an Extemporaneously Compound Oral Liquid. *Am J Health-Syst Pharm.* 1996;53:407-9.

Referencias

- Baley JE, Meyers C, Kliegman RM, et al. Pharmacokinetics, Outcome of Treatment, and Toxic Effects of Amphotericin B and 5-Fluorocytosine in Neonates. *J Pediatr.* 1990;116(5):791-7.
Soltani M, Tobin CM, Bowker KE, et al. Evidence of Excessive Concentrations of 5-Flucytosine in Children Aged Below 12 Years: A 12-Year Review of Serum Concentrations From a UK Clinical Assay Reference Laboratory. *Int J Antimicrob Agents.* 2006;28(6):574-7.

Fluconazol

Categoría terapéutica Agente antimicótico sistémico

Uso Tratamiento de infecciones micóticas sensibles, que incluyen candidiasis bucofaringea, esofágica y vaginal; terapéutica de infecciones candidiásicas sistémicas, como infección de vías urinarias, peritonitis, cistitis y neumonía. Cada vez se aíslan con mayor frecuencia cepas de *Candida* con disminución de la sensibilidad *in vitro* al fluconazol; éste es más activo contra *C. albicans* que contra otras especies de *Candida*, como *C. parapsilosis*, *C. glabrata* y *C. tropicalis*. Tratamiento y supresión de meningitis cryptocócica; profilaxia de candidiasis en pacientes que se someten a trasplante de médula ósea; alternativa a anfotericina B en pacientes con disfunción renal preexistente o que requieren tratamiento concomitante con otros fármacos con potencial nefrotóxico.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP lo considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a fluconazol, otros azoles o cualquier componente de la fórmula; uso concurrente con astemizol, cisaprida y terfenadina.

Advertencias Se informan casos raros, algunos letales, a causa de hepatotoxicidad relacionada con fluconazol. Los pacientes que presentan pruebas funcionales hepáticas anormales durante el tratamiento con fluconazol deben vigilarse muy de cerca, para descartar una lesión hepática más grave; si se presentan signos y síntomas clínicos compatibles con hepatopatía atribuibles a fluconazol, el medicamento debe suspenderse. Se refieren casos raros de trastornos cutáneos exfoliativos. Vigilar de manera estrecha a quienes desarrollan exantemas durante la terapéutica con fluconazol.

La suspensión oral de fluconazol contiene benzoato de sodio, que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, apnea, respiración (Continúa)

Fluconazol (Continúa)

jadeante, disfunción de SNC (convulsiones, hemorragia Intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; usar con cautela productos de fluconazol que contienen benzoato de sodio en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela y modificar la dosis en pacientes con deficiencia de la función renal. Emplear con precaución en individuos con disfunción hepática o enfermedades proarrítmicas.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: palidez, angiedema, prolongación del intervalo QT, *torsade des pointes*

Sistema nervioso central: mareo, cefalea (1.9%), convulsiones

Dermatológicas: exantema (1.8%) y trastornos exfoliativos cutáneos, síndrome de Stevens-Johnson, prurito

Endocrinas y metabólicas: hipopotasemia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia

Gastrointestinales: náusea (2%), dolor abdominal (3%), vómito (5%), diarrea (2%), disgeusia, dispepsia

Hematológicas: eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia, neutropenia, agranulocitosis

Hepáticas: elevación de aminotransferasas de alanina y aspartato, o fosfatasa alcalina; hepatitis; colestasis, ictericia

Diversas: anafilaxia

Interacciones medicamentosas Inductor de la isoenzima CYP2C9 del citocromo P450; inhibidor de las Isoenzimas CYP2C9, CYP2C18, CYP2C19 y CYP3A3/4 (débil).

Fármacos hipoglucemiantes orales (el fluconazol reduce el metabolismo e incrementa el nivel de tolbutamida, gliburida y glipizida; vigilar la glucosa sanguínea); hidroclorotiacida (el fluconazol aumenta su área bajo la curva); warfarina (incremento del tiempo de protrombina). El fluconazol aumenta los niveles plasmáticos de ciclosporina, tacrolimus, midazolam, teofilina, zidovudina, cisaprida (se describen arritmias letales, como taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, *torsade des pointes* y prolongación del QT en pacientes que toman cisaprida en forma concurrente a fluconazol), astemizol, terfenadina, rifabutina (se conocen informes de uveitis cuando rifabutina y fluconazol se administran de manera concomitante) y fenitoína. La rifampicina aumenta el metabolismo del fluconazol (considerar un aumento de la dosis de fluconazol); puede ocurrir antagonismo si se administran en forma concomitante anfotericina B y fluconazol.

Interacción con alimentos El alimento disminuye su rapidez, pero no su grado de absorción.

Estabilidad

Almacenar las tabletas, el polvo para suspensión oral y la infusión premezclada a temperatura ambiente; no congelar. La suspensión oral reconstituida es estable 14 días a temperatura ambiente o si se refrigera.

El fluconazol inyectable es incompatible con ampicilina, gluconato de calcio, cefotazidima, cefotaxima, cefuroxima, ceftriaxona, clindamicina, furosemida, imipenem, ticarcilina y piperacilina.

Mecanismo de acción interfiere con la actividad de desmetilación alfa de esteróles C-14 del citocromo P450 micótico, disminuye la síntesis de ergosterol (principal esteroide en la membrana de la célula micótica) e inhibe la formación de la membrana celular.

Farmacocinética

Absorción: oral: se absorbe bien; el alimento no afecta su grado de absorción

Distribución: se distribuye con amplitud en tejidos y líquidos corporales. Inclusive líquido cefalorraquídeo (LCR), saliva, esputo, secreciones vaginales, piel, ojo; se excreta en la leche materna

Unión a proteínas: 11 a 12%

Biodisponibilidad: oral: > 90%

Vida media:

Recién nacidos prematuros: 73.6 h; seis días de edad postnatal (EPN): 53.2 h; 12 días EPN: 46.6 h

Niños:

9 meses a 13 años: 19.5 a 25 h (con la dosis oral)

5 a 15 años: 15.2 a 17.6 h (con múltiples dosis IV)

Adultos: 25 a 30 h con función renal normal

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 2 a 4 h (1 a 2 h en pacientes en ayuno)

Eliminación: 80% se excreta por la orina sin modificar; 11% se elimina por la orina como metabolitos

Diálisis: hemodiálisis: 3 h de sesión disminuyen 50% su nivel plasmático

Dosificación usual La dosis diaria de fluconazol es la misma para administración oral e IV:

Oral, IV:

Recién nacidos prematuros:

< 29 semanas de gestación:

EPN 0 a 14 días: 5 a 6 mg/kg/dosis cada 72 h

EPN > 14 días: 5 a 6 mg/kg/dosis cada 48 h

30 a 36 semanas de gestación: EPN 0 a 14 días: 3 a 6 mg/kg/dosis cada 48 h

Recién nacidos > 14 días, lactantes, niños: una vez al día: véase el cuadro

El perfil de seguridad del fluconazol se estudió en 577 niños de un día a 17 años. Se han utilizado dosis hasta de 12 mg/kg/día una vez al día (equivalentes a dosis para adulto de 400 mg/día) para el tratamiento de candidiasis en niños inmunocomprometidos; se administraron dosis profilácticas de 10 a 12 mg/kg/día una vez al día contra infecciones micóticas en pacientes pediátricos con trasplante de médula ósea. No exceder 600 mg/día.

Equivalencia de dosis:

Pacientes pediátricos 3 mg/kg = adultos 100 mg

Pacientes pediátricos 6 mg/kg - adultos 200 mg

Pacientes pediátricos 12 mg/kg = adultos 400 mg

Adultos: oral, IV: una vez al día: véase el cuadro

Indicación	Día 1	Terapéutica diaria	Duración mínima del tratamiento
Recién nacidos 0 a 14 días: La misma dosis que los niños mayores, pero administrada cada 24 a 72 h			
Recién nacidos > 14 días, lactantes y niños			
Candidiasis bucofaringea	6 mg/kg	3 mg/kg	14 días
Candidiasis esofágica	6 mg/kg	3 mg/kg a 12 mg/kg/día	21 días
Candidiasis sistémica	6 a 12 mg/kg/día		28 días
Meningitis criptocócica			
aguda	12 mg/kg	6 mg/kg a 12 mg/kg/día	10 a 12 semanas después de que el cultivo de LCR se vuelve negativo
recaída	6 mg/kg		
Adultos			
Candidiasis bucofaringea	200 mg	100 mg	14 días
Candidiasis esofágica	200 mg	100 a 400 mg	21 días
Candidiasis sistémica	400 mg	200 a 800 mg	28 días
Meningitis criptocócica			
aguda	400 mg	200 a 800 mg	10 a 12 semanas después de que el cultivo de LCR se vuelve negativo
recaída	200 mg	200 mg	

Candidiasis vaginal: oral: 150 mg en dosis única

Profilaxia contra infecciones micóticas en pacientes con trasplante de médula ósea: oral, IV: 400 mg/día una vez al día

Ajuste de dosis en disfunción renal: adultos:

D_{cr} < 50 mL/min (sin diálisis): administrar 50% de la dosis recomendada

Pacientes que reciben hemodiálisis: administrar 100% de la dosis recomendada después de cada diálisis

Administración

Oral: administrar con alimento o sin él; agitar bien la suspensión antes de usarla

Parenteral: el fluconazol debe administrarse por infusión IV durante ~ 1 a 2 h a una velocidad no mayor de 200 mg/h y una concentración de 2 mg/mL; en pacientes pediátricos que reciben dosis > 6 mg/kg/día, administrar por infusión IV durante 2 h

Parámetros para vigilancia Pruebas periódicas de función hepática y renal, potasio sérico, biometría hemática completa con diferencial y plaquetas.

Información para el paciente Notificar al médico la ocurrencia de hemorragia o equimosis inusuales, coloración amarillenta de piel u ojos, o exantema cutáneo grave.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Infusión [premezclada en cloruro de sodio o glucosa]: 200 mg (100 mL); 400 mg (200 mL)

Diflucan® [premezclado en cloruro de sodio o glucosa]: 200 mg (100 mL); 400 mg (200 mL)

Polvo para suspensión oral: 10 mg/mL (35 mL); 40 mg/mL (35 mL)

Diflucan®: 10 mg/mL (35mL); 40 mg/mL [contiene benzoato de sodio; sabor naranja]

(Continúa)

FLUDARABINA

Fluconazol (Continúa)

Tabletas: 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg

Referencias

- Gomo JA, Dismukes WE. Oral Azole Drugs as Systemic Antifungal Therapy. *N Engl J Med.* 1993;330(4):263-72.
- Goodman JL, Winston DJ, Greenfield RA, et al. A Controlled Trial of Fluconazole to Prevent Fungal Infections in Patients Undergoing Bone Marrow Transplantation. *N Engl J Med.* 1992;326(13):845-51.
- Lee JW, Seibel NL, Amantea M, et al. Safety and Pharmacokinetics of Fluconazole in Children With Neoplastic Diseases. *J Pediatr.* 1992;120(6):987-93.
- Moncino MD, Gutman LT. Severe Systemic Cryptococcal Disease in a Child: Review of Prognostic Indicators Predicting Treatment Failure and an Approach to Maintenance Therapy With Oral Fluconazole. *Pediatr Infect Dis J.* 1990;9(5):363-8.
- Viscoli C, Castagnola E, Fioredda F, et al. Fluconazole in the Treatment of Candidiasis in Immunocompromised Children. *Antimicrob Agents Chemother.* 1991 ;35(2):365-7.

Fludarabina

información relacionada

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento en la página 1723

Potencial emetógeno de agentes quimioterápicos en la página 1722

Sinónimos Fosfato de fludarabina; NSC-312887

Categoría terapéutica Agente antineoplásico antimetabolito

Uso Tratamiento de leucemia linfocítica crónica de células B que no responde a la terapéutica previa con un régimen que incluya un fármaco alquilante; linfoma no Hodgkin. La fludarabina se estudió en pacientes con leucemia linfocítica aguda y leucemia no linfocítica aguda refractarias, pero se requirió una dosis tóxica para lograr una respuesta; se empleó en regímenes de intensidad reducida para acondicionamiento previo a trasplante alógeno de células madre hematopoyéticas.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la fludarabina o cualquier componente de la fórmula; administración concomitante con pentostatina; embarazo.

Advertencias La FDA recomienda considerar los procedimientos para manipulación y disposición apropiadas de fármacos antineoplásicos. Dosis > 77 mg/m²/día por cinco a siete días se relacionaron con toxicidad grave, que incluye ceguera, coma y muerte. Puede ocurrir neurotoxicidad 21 a 60 días después de un curso completo de fludarabina, y al parecer se relaciona con la dosis. Puede observarse supresión grave de la médula ósea (anemia, trombocitopenia y neutropenia) con dosis terapéuticas; se conocen informes de hipoplasia o aplasia de médula ósea que resultó en muerte; se describe anemia hemolítica autoinmunitaria que pone en peligro la vida, y en ocasiones resulta letal, después de uno o más ciclos de tratamiento. Es necesario vigilar con frecuencia la función hematológica. El tratamiento concomitante con pentostatina puede acompañarse de toxicidad pulmonar grave.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con problemas neurológicos preexistentes, individuos con fiebre, infección o trastorno hematológico preexistente, y en aquellos con insuficiencia renal; quizá sea necesario ajustar las dosis en quienes presentan deficiencia de la función renal o supresión de médula ósea.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema, insuficiencia cardíaca congestiva, angina

Sistema nervioso central: neurotoxicidad (en particular encefalopatía desmielinizante progresiva con deterioro la función intelectual), somnolencia, convulsiones, fiebre, agitación, confusión, depresión, escalofrío, fatiga, cefalea, coma

Dermatológicas: prurito, exantema, alopecia

Endocrinas y metabólicas: acidosis metabólica, síndrome de lisis tumoral (hiperuricemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia, hiperpotasemia), hiperglucemia

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, estomatitis, sabor metálico, hemorragia gastrointestinal, anorexia

Genitourinarias: cistitis hemorrágica (rara)

Hematológicas: leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, linfocitopenia, anemia hemolítica autoinmunitaria, anemia

Hepáticas: elevación de transaminasas

Neuromusculares y esqueléticas: mialgias, neuropatía periférica, debilidad

Oculares: ceguera, visión borrosa, fotofobia

Renales: hematuria, insuficiencia renal

Respiratorias: neumonitis intersticial, disnea, tos, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, hemorragia pulmonar, fibrosis pulmonar

Interacciones medicamentosas Cuando se administra citarabina con fludarabina o antes de ella, compite por la cinasa de desoxicitidina, que disminuye la fosforilación de la fludarabina en F-ara-ATP activo (inhibe el efecto antineoplásico de la

fludarabina); sin embargo, la administración de fludarabina antes de citarabina puede estimular la activación de la segunda; pentostatina (incremento de la toxicidad pulmonar).

Estabilidad Almacenar el frasco en refrigeración; la solución reconstituida de fludarabina de 25 mg/mL debe utilizarse en el transcurso de 8 h de preparada, porque no contiene conservador. Cuando se diluye fludarabina en solución de glucosa al 5% o solución salina normal hasta una concentración de 1 mg/mL, la solución es estable 24 h a temperatura ambiente. Descartar si se presenta enturbiamiento ligero.

Mecanismo de acción El F-ara-AMP se desfosforila en 2-fluoro-ara-A, que penetra en la célula por un proceso mediado por transportador; al interior de la célula se fosforila en el metabolito activo F-ara-ATP; este último compete con el trifosfato de desoxiadenosina por su incorporación en los sitios A de la cadena de ADN, e inhibe la síntesis de éste en la fase S mediante inhibición de la polimerasa de ADN y la reductasa de ARN.

Farmacocinética

Distribución: se distribuye ampliamente, con unión extensa a los tejidos

Unión a proteínas: 19 a 29%

Vida media: terminal: (2-fluoro-ara-A):

Niños: 12.4 a 19 h

Adultos: 7 a 20 h

Eliminación: al parecer, la depuración de fludarabina se correlaciona inversamente con la creatinina sérica; a dosis de 25 mg/m²/día por cinco días, 24% de la dosis se excreta en la orina; en dosis más altas, 41 a 60% se elimina por los riñones

Dosificación usual La FDA la aprueba para uso en niños (consultarse protocolos individuales): IV:

Niños: leucemia aguda: 10 mg/m² en bolo durante 15 min, seguidos de infusión IV continua de 30.5 mg/m²/día durante cinco días; o, en estudios clínicos, 10.5 mg/m² en bolo durante 15 min, seguidos de infusión IV continua de 30.5 mg/m²/día durante 48 h, seguidos de citarabina

Regímenes de intensidad reducida para acondicionamiento previo a trasplante de células madre hematopoyéticas alogénas: 30 mg/m²/día durante cinco días

Tumores sólidos: 7 a 9 mg/m² en bolo, seguidos de 20 a 27 mg/m²/día en infusión IV continua durante cinco días

Adultos:

Leucemia linfocítica crónica: 20 a 25 mg/m²/día durante 30 min por cinco días: también se han utilizado dosis de hasta 30 mg/m²/día en dosis diaria única por cinco días; los ciclos suelen repetirse cada 28 días

Linfoma no Hodgkin: dosis de impregnación: 20 mg/m², seguidos de 30 mg/m²/día por 48 h

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} 30 a 70 mL/min/1.73 m²: reducir la dosis 20% y vigilar toxicidad

D_{cr} < 30 mL/min/1.73 m²: no se recomienda

Administración Parenteral: se ha administrado fosfato de fludarabina por infusión IV intermitente durante 15 a 30 min y por infusión IV continua. En estudios clínicos, la dosis de impregnación se diluyó en 20 mL de solución glucosada al 5% y se administró durante 15 min; la infusión continua se diluyó en 240 mL de solución glucosada al 5% y se administró a una velocidad constante de 10 mL/h. En otros estudios clínicos la fludarabina se diluyó hasta una concentración de 0.25 a 1 mg/mL en solución glucosada al 5% o solución salina normal

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial, plaquetas, aminotransferasas de alanina y aspartato, creatinina, electrolitos séricos, albúmina, ácido úrico y detección de cambios visuales.

Información para el paciente Notificar al médico si ocurren fiebre, dolor de garganta, hemorragia, equimosis, taquipnea, insuficiencia respiratoria o cambios neurológicos. Debe aconsejarse a las mujeres con potencial reproductivo que eviten embarazarse.

Implicaciones para la atención de enfermería En pacientes con cargas tumorales iniciales grandes debe considerarse el uso profiláctico de alopurinol. hidratación adecuada y alcalinización urinaria.

Información adicional

Efecto mielosupresor:

Granulocitos: cifras mínimas: 13 días (3 a 25)

Plaquetas: cifras mínimas: 16 días (2 a 32)

Recuperación: cinco a siete semanas

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir, como fosfato: 50 mg

Tabletas, como fosfato: 10 mg

(Continúa)

FLUDROCORTISONA

Fludarabina (Continúa)

Referencias

- Avramis VI, Champagne J, Sato J, et al. Pharmacology of Fludarabine Phosphate After a Phase III Trial by a Loading Bolus and Continuous Infusion in Pediatric Patients. *Cancer Res.* 1990;50(22):7226-31.
- Jacobsohn DA, Emerick KM, Scholl P, et al. Nonmyeloablative Hematopoietic Stem Cell Transplant for X-Linked Hyper-Immunoglobulin M Syndrome With Cholangiopathy. *Pediatrics.* 2004;113(2):e122-7.
- Von Hoff DD. Phase I Clinical Trials With Fludarabine Phosphate. *Semin Oncol.* 1990;17(5 Suppl 8):33-8.

Fludrocortisona

Información relacionada

Corticosteroides sistémicos en *la página 1691*

Sinónimos Acetato de 9a-fluorohidrocortisona; Acetato de fludrocortisona; Acetato de fluohidrisona; Acetato de fluohidrocortisona

Categoría terapéutica Corticosteroide sistémico; Corticosteroide suprarrenal; Glucocorticoide; Mineralocorticoide

Uso Tratamiento de la enfermedad de Addison; terapéutica de restitución parcial para insuficiencia suprarrenal; tratamiento de las variantes de síndrome adrenogenital congénito con pérdida de sal; se utiliza junto con incremento de la ingesta de sodio para tratar la hipotensión ortostática idiopática.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la fludrocortisona o cualquier componente de la fórmula; insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), infecciones micóticas sistémicas.

Precauciones La dosis debe disminuirse de manera gradual si se suspende el tratamiento; utilizar con cautela en pacientes con hipertensión, edema o disfunción renal.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipertensión, edema, ICC

Sistema nervioso central: convulsiones, cefalea

Dermatológicas: acné, exantema, sensibilidad a lesiones

Endocrinas y metabólicas: alcalosis hipopotasémica, supresión del crecimiento, hiperglucemia, supresión hipotalámica-hipofisaria-suprarrenal

Gastrointestinales: úlcera péptica

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad muscular

Oculares: cataratas

Interacciones medicamentosas Digoxina (la hipopotasemia inducida por la fludrocortisona puede incrementar la toxicidad por digoxina); fenitoína y rifampicina pueden aumentar el metabolismo de la fludrocortisona; los medicamentos que causan hipopotasemia pueden incrementar el riesgo por uso de esta última.

Interacción con alimentos La administración sistémica de mineralocorticoides o corticosteroides podría requerir una dieta con incremento de potasio, vitaminas A, B₁, C, D, folato, calcio, zinc y fósforo, así como restricción de sodio; con la fludrocortisona no suele ser necesario restringir el sodio de la dieta porque por lo general el efecto terapéutico deseado es incrementar la retención de ese elemento.

Mecanismo de acción Mineralocorticoide potente con actividad glucocorticoide; promueve el incremento de la reabsorción de sodio y la excreción de potasio en los túbulos distales.

Farmacodinamia Duración: uno o dos días

Farmacocinética

Absorción: rápida y completa en el tubo gastrointestinal

Unión a proteínas: 42%

Metabolismo: hepático

Vida media:

Plasma: ~ 3.5 h

Biológica: 18 a 36 h

Dosificación usual Oral:

Lactantes y niños: 0.05 a 0.1 mg/día

Hiperplasia suprarrenal congénita (con pérdida de sal): mantenimiento: intervalo: 0.05 a 0.3 mg/día (AAP, 2000).

Adultos: 0.05 a 0.2 mg/día

Administración Oral: puede administrarse con alimento para disminuir las molestias gastrointestinales

Parámetros para vigilancia Electrolitos y glucosa séricos, presión arterial, renina sérica.

Información para el paciente Notificar al médico si ocurren mareo, cefalea intensa o continua, edema en pies o piernas, o aumento de peso inusual.

FLUMAZENIL

Información adicional En pacientes con variantes del síndrome adrenogenital congénito con pérdida de sal, usar junto con cortisona o hidrocortisona; 0.1 mg de la fludrocortisona tienen una actividad de retención de sodio igual a 1 mg de acetato de desoxicorticosterona.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas, como acetato:

Florines: 0.1 mg [DSC]

Referencias

American Academy of Pediatrics, Section on Endocrinology and Committee on Genetics. Technical Report: Congenital Adrenal Hyperplasia. *Pediatrics*. 2000;106(6):1511-8.

Flumazenil

Información relacionada

Antídotos de uso común en caso de sobre dosificación aguda *en ja* [página 1902](#)

Categoría terapéutica Antídoto para intoxicación por benzodiacepínicos

Uso Antagonista de benzodiacepinas; revierte los efectos sedantes de las benzodiacepinas utilizadas en anestesia general o sedación consciente; tratamiento de sobredosis de benzodiacepinas; no está indicado para sobredosis de alcohol, barbitúricos, anestésicos generales o narcóticos.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a flumazenil, cualquier componente de la fórmula o benzodiacepinas; pacientes que reciben estas últimas para controlar padecimientos que pueden poner en peligro la vida (p. ej., control de la presión intracraneal o estado epiléptico); individuos con signos de sobredosis importante de antidepresivos cíclicos.

Advertencias El flumazenil puede precipitar convulsiones en pacientes con dependencia física de benzodiacepinas, individuos que se tratan con estas últimas por padecimientos convulsivos u otras razones, pacientes con sobredosis y actividad convulsiva antes de recibir flumazenil, o personas con sobredosis de antidepresivos cíclicos o de una mezcla de fármacos, y en individuos con deterioro hepático grave. Podrían requerirse dosis más altas de benzodiacepinas para tratar estas convulsiones; los pacientes con sobredosis de una mezcla de fármacos que ingirieron medicamentos que aumentan el riesgo de convulsiones (p. ej., cocaína, litio, ciclosporina, antidepresivos cíclicos, bupropión, metilxantinas, inhibidores de la MAO, isoniazida o propoxifeno) tienen un riesgo en extremo alto de convulsiones (el flumazenil puede estar contraindicado en este contexto); el flumazenil no se recomienda para pacientes epilépticos que reciben tratamiento crónico con benzodiacepinas.

Precauciones Con el uso de flumazenil puede reincidir la sedación (a causa de su vida media corta en comparación con ciertas benzodiacepinas); los pacientes pediátricos (en especial de uno a cinco años) pueden presentar reincidencia de sedación y podrían requerir dosis repetidas en bolo o infusión IV continua; vigilar durante la recuperación de la sedación en busca de depresión respiratoria. El flumazenil debe utilizarse con cautela en la unidad de cuidados intensivos por el mayor riesgo de dependencia no reconocida a benzodiacepinas en estos ambientes. El flumazenil puede precipitar ataques de pánico en pacientes con estos trastornos. No administrar flumazenil en tanto no se revertieran por completo los efectos de bloqueadores neuromusculares. Emplear con precaución en individuos con enfermedad hepática, y disminuir su dosis o frecuencia de administración.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: arritmias, bradicardia, taquicardia, dolor torácico, hipertensión, hipotensión

Sistema nervioso central: convulsiones (más frecuentes en pacientes con dependencia física a benzodiacepinas o sobredosis de antidepresivos cíclicos, véase Advertencias); fatiga, mareo, cefalea, agitación, labilidad emocional, ansiedad, euforia, depresión, llanto anormal

Endocrinas y metabólicas: bochornos

Gastrointestinales: náuseas, vómito, xerostomía

Locales: dolor en el sitio de la inyección

Oculares: visión borrosa

Diversas: hiperhidrosis, escalofríos, hipo, sensación de frío; puede precipitar síntomas agudos de abstinencia en pacientes con dependencia física a benzodiacepinas

(Continúa)

Flumazenil (Continúa)

interacciones medicamentosas Usar con cautela en sobredosis de fármacos combinados; pueden ocurrir efectos tóxicos de otros medicamentos (en especial con antidepresivos cíclicos) cuando los efectos de la benzodiacepina se revierten.

Estabilidad Almacenar a 25 °C; estable en solución de glucosa al 5%, Ringer lactato o salina normal por 24 h; desechar cualquier solución sin utilizar después de 24 h.

Mecanismo de acción Antagoniza el efecto de las benzodiazepinas en el complejo del receptor GABA/benzodiazepinas. El flumazenil es específico para el sitio de benzodiazepinas y no antagoniza otros agonistas de GABA (incluyendo alcohol barbitúricos, anestésicos generales); no revierte el efecto de opiáceos.

Farmacodinamia

Inicio de acción: reversión de efectos benzodiazepínicos: 1 a 3 min

Efecto máximo: 6 a 10 min

Duración: por lo general < 1 h; la duración se relaciona con la dosis administrada y los niveles plasmáticos de benzodiazepinas; los efectos de reversión del flumazenil pueden desaparecer antes que los efectos benzodiazepínicos, y es posible que reincida la sedación

Farmacocinética Sigue un modelo abierto de dos compartimentos. **Nota:** depuración y V_d por kg son similares en niños y adultos, pero muestran más variabilidad en los primeros

Distribución: se distribuye de manera extensa en el espacio extravascular; adultos:

V_d : inicial: 0.5 L/kg

V_{ss} : 0.9 a 1.1 L/kg

Unión a proteínas: ~ 50%; sobre todo a albúmina

Metabolismo: hepático, en el ácido libre desetilado y su conjugado glucurónico

Vida media

Niños: terminal: 20 a 75 min (promedio: 40 min)

Adultos:

Alfa: 4 a 11 min

Terminal: 40 a 80 min

Eliminación: 99% se elimina por vía hepática; < 1% se excreta sin cambios en la orina

Depuración: dependiente del flujo sanguíneo hepático; adultos: 0.8 a 1 L/kg/h

Dosificación usual IV:

Niños:

Revierte el efecto benzodiazepínico cuando se utiliza en sedación consciente o anestesia general: dosis inicial: 0.01 mg/kg (dosis máxima: 0.2 mg) administrada durante 15 seg; pueden repetirse 0.01 mg/kg (dosis máxima: 0.2 mg) después de 45 seg y luego cada minuto, hasta una dosis máxima total acumulada de 0.05 mg/kg o 1 mg, la que sea más baja; dosis usual total: 0.08 a 1 mg (promedio: 0.65 mg)

Tratamiento de sobredosis de benzodiazepinas: se dispone de muy poca información; dosis inicial: 0.01 mg/kg (dosis máxima: 0.2 mg) con dosis repetidas de 0.01 mg/kg (dosis máxima: 0.2 mg) administradas cada minuto, hasta una dosis máxima total acumulada de 1 mg; como alternativa de las dosis en bolo repetidas se utilizan infusiones continuas de 0.005 a 0.01 mg/kg/h; se requieren más estudios

Adultos:

Reversión de efectos benzodiazepínicos en sedación consciente o anestesia general: 0.2 mg administrados durante 15 seg; pueden repetirse 0.2 mg después de 45 seg, y luego cada minuto hasta un total de 1 mg; dosis total usual: 0.6 a 1 mg. En caso de reincidir la sedación, la dosis puede repetirse a intervalos de 20 min, con un máximo de 1 mg/dosis (a 0.2 mg/min); dosis máxima: 3 mg en 1 h

Tratamiento de sobredosis de benzodiazepinas: 0.2 mg durante 30 seg; si no se obtiene el nivel deseado de conciencia pueden administrarse dosis adicionales de 0.5 mg a intervalos de 30 seg o 1 min, hasta una dosis acumulada de 3 mg: dosis acumulada usual: 1 a 3 mg; rara vez los pacientes con respuesta parcial a 3 mg pueden requerir un ajuste adicional hasta una dosis total de 5 mg; si los pacientes no responden 5 min después de la dosis acumulativa de 5 mg, no es probable que la causa principal de la sedación se deba a benzodiazepinas. En caso de reincidir la sedación, pueden repetirse las dosis a intervalos de 20 min, con un máximo de 1 mg/dosis (a 0.5 mg/min); dosis máxima: 3 mg en 1 h

Ajuste de dosis en disfunción hepática: dosis inicial: usar la dosis normal; las dosis repetidas deben disminuirse en cantidad o frecuencia

Administración Parenteral: sólo para uso IV; administrar por inyección IV rápida en 15 a 30 seg a través de una vena grande (a fin de disminuir la posibilidad de dolor, flebitis). Niños: no exceder 0.2 mg/min. Adultos: dosis repetida: no exceder 0.2 mg/min para reversión de anestesia general, ni 0.5 mg/min para revertir sobredosis de benzodiazepinas

Parámetros para vigilancia Nivel de conciencia y reincidencia de sedación, presión arterial, frecuencias cardíaca y respiratoria, oximetría de pulso continua; vigilar en busca de reincidencia de sedación durante 1 a 2 h después de revertir la sedación.

Información para el paciente El flumazenil no revierte de manera constante la amnesia; no realizar actividades que requieren alerta mental durante 24 h después del alta; es posible que reincida la sedación en pacientes que reciben benzodiacepinas de acción prolongada (como diazepam); evitar alcohol o medicamentos de venta sin receta hasta 24 h después de recibir el flumazenil, o si los efectos de las benzodiacepinas persisten; puede causar sequedad bucal.

Implicaciones para la atención de enfermería El flumazenil no revierte con efectividad la hipoventilación, aun en pacientes alertas.

Información adicional El flumazenil es una base lipofílica débil. En un estudio de reversión de sedación consciente en 107 pacientes pediátricos (1 a 17 años) reincidió la sedación entre 19 a 50 min después de iniciarlo. El flumazenil se ha utilizado con éxito para el tratamiento de reacciones paradójicas en niños, relacionadas con el uso de midazolam (agitación, inquietud, agresividad) (véase Massanari, 1997).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 0.1 mg/mL (5 mL, 10 mL) [contiene edetato sódico]

Referencias

- Baktai G, Szekely E, Marialigeti T, et al. Use of Midazolam (Dormicum) and Flumazenil (Anéxate) in Paediatric Bronchology. *Curr Med Res Opin.* 1992;12(9):552-9.
- Clark RF, Sage TA, Tunget C, et al. Delayed Onset Lorazepam Poisoning Successfully Reversed By Flumazenil in a Child: Case Report and Review of the Literature. *Pediatr Emerg Care.* 1995;11(1):32-4.
- Jones RD, Lawson AD, Andrew LJ, et al. Antagonism of the Hypnotic Effect of Midazolam in Children: A Randomized, Double Blind Study of Placebo and Flumazenil Administered After Midazolam-Induced Anaesthesia. *Br J Anaesth.* 1991;66(6):660-6.
- Massanari M, Novitsky J, Reinstein LJ. Paradoxical Reactions in Children Associated With Midazolam Use During Endoscopy. *Clin Pediatr.* 1997;36(12):681-4.
- Richard P, Autret E, Bardol J, et al. The Use of Flumazenil in a Neonate. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1991;29(1):137-40.
- Roadl OK, Dahl V. Flunitrazepam Intoxication in a Child Successfully Treated With the Benzodiazepine Antagonist Flumazenil. *Crit Care Med.* 1989;17(12):1355-6.
- Shannon M, Albers G, Burkhart K, et al. Safety and Efficacy of Flumazenil in the Reversal of Benzodiazepine-Induced Conscious Sedation. The Flumazenil Pediatric Study Group. *J Pediatr.* 1997;131(4):582-6.
- Sugarman JM, Paul RI. Flumazenil: A Review. *Pediatr Emerg Care.* 1994;10(1):37-43.

Flunisolida

Información relacionada

Asma en la página 1875

Categoría terapéutica Agente antiinflamatorio; Antiasmático; Corticosteroide inhalado, oral; Corticosteroide nasal; Corticosteroide suprarrenal; Glucocorticoide Uso

Inhalación bucal: control a largo plazo (crónico) de asma bronquial persistente; NO está indicada para el alivio de broncoespasmo agudo; también se utiliza para ayudar a reducir o suspender la corticoterapia oral en asma (véase Información adicional).

Intranasal: manejo de rinitis estacional o perenne

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la flunisolida o cualquier componente de la fórmula; tratamiento primario del estado asmático; infección no tratada de la mucosa nasal.

Advertencias Se informan muertes por insuficiencia suprarrenal en pacientes asmáticos durante el cambio de corticosteroides sistémicos a esteroides en aerosol o después del mismo (véase Información adicional); podrían requerirse varios meses para la recuperación completa de la función hipotalámica-hipofisaria-suprarrenal (HHS); los pacientes que reciben dosis más altas de corticoides sistémicos (p. ej., adultos que reciben > 20 mg de prednisona por día) pueden estar en mayor riesgo; durante este periodo de supresión HHS, los esteroides en aerosol no restituyen los corticosteroides sistémicos necesarios para el tratamiento de quienes requieren dosis de estrés (es decir, pacientes sometidos a mayor estrés como traumatismo, cirugía, infecciones u otros trastornos que se relacionan con pérdida intensa de electrolitos). Cuando se utilizan dosis altas, puede ocurrir supresión HHS; el empleo con corticosteroides inhalados o sistémicos (aun en dosificaciones en días alternos) puede inducir supresión del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal (HHS); puede presentarse insuficiencia suprarrenal con la suspensión abrupta tras uso prolongado o estrés; debe suspenderse con cuidado. Los pacientes con supresión del eje HHS (Continúa)

Flunisolida (Continúa)

podrían requerir dosis de glucocorticosteroides sistémicos antes de, durante y después de estrés inusual (p. ej., cirugía). Puede ocurrir inmunosupresión, es posible los pacientes sean más susceptibles a Infecciones; evitar la exposición a varicela y sarampión. El cambio de corticosteroides sistémicos a esteroides en aerosol puede desenmascarar enfermedades alérgicas controladas con anterioridad por los fármacos sistémicos. Puede presentarse broncoespasmo después del uso de medicamentos antiastmáticos inhalados (véase Información adicional).

Precauciones Evitar la administración de dosis más altas que las recomendadas; pueden presentarse supresión del eje HHS, detención del crecimiento lineal (es decir, reducción de la velocidad de crecimiento), disminución de la densidad mineral ósea, hipercorticismismo (síndrome de Cushing), hiperglucemia o glucosuria; ajustar hasta la dosis más baja efectiva. Usar con cautela extrema en pacientes con tuberculosis del aparato respiratorio, infecciones sistémicas no tratadas o herpes simple ocular.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: Inhalación bucal: palpitaciones e hipertensión, dolor torácico, edema

Sistema nervioso central: mareo, cefalea, fiebre, nerviosismo, insomnio, migraña

Dermatológicas: exantema, prurito, eccema

Endocrinas y metabólicas: supresión HHS, síndrome de Cushing, detención del crecimiento

Gastrointestinales: candidiasis bucal (Inhalación oral), náusea, vómito, diarrea, molestia gástrica, dolor abdominal, dolor faríngeo, sabor amargo, resabio

Genitourinarias: alteraciones menstruales (inhalación oral)

Locales: ardor nasal

Neuromusculares y esqueléticas: dolor muscular, disminución de la densidad mineral ósea

Oculares: en raras ocasiones: aumento de la presión intraocular, glaucoma, cataratas (inhalación oral)

Respiratorias: estornudos, congestión nasal, sequedad nasal, faringitis, epistaxis, infección nasal o faríngea por *Candida*, rinitis atrófica, infección de vías respiratorias superiores

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450.

Interacciones esperadas similares a otros corticosteroides.

Estabilidad

Aerospan™: almacenar a temperatura ambiente controlada; proteger de la congelación y la luz solar directa; no almacenar cerca de calor o flama; la exposición a temperaturas > 49°C puede causar explosión del contenedor; no punclonar ni incinerar.

Soluciones intranasales: almacenar entre 15 y 30°C.

Mecanismo de acción Controla la velocidad de síntesis de proteínas, deprime la migración de leucocitos polimorfonucleares y fibroblastos, revierte la permeabilidad capilar y estabiliza las membranas lisosómicas para prevenir o controlar la inflamación.

Farmacodinamia Sus efectos clínicos se deben a su acción local directa y no a la absorción sistémica.

Inicio de acción: intranasal: varios días

Efecto máximo: Intranasal: una o dos semanas; inhalación bucal: dos a cuatro semanas

Farmacocinética

Absorción: rápida

Distribución: amplia; V_d promedio aparente: Aerospan™: adultos: 170 a 350 L

Metabolismo: rápido en el hígado, a través de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450, en un metabolito menos activo (6B-OH-flunisolida), seguido por glucuronidación y sulfatación

Biodisponibilidad

Inhalación nasal: 50%

Oral: 20%

Inhalación oral: AeroBid™-M: 40%; Aerospan™: < 7%

Vida media: 1.8 h

Eliminación: se excreta por la orina y las heces; Aerospan™: < 1% de la dosis se recupera en la orina

Dosificación usual

Intranasal: recomendaciones del fabricante:

Niños: 6 a 14 años: inicial: un disparo en cada fosa nasal tres veces al día, o dos disparos en cada fosa nasal dos veces al día; dosis máxima: cuatro disparos en cada fosa nasal al día; después de controlar los síntomas, las dosis deben

reducirse a la cantidad eficaz más baja; mantenimiento: un disparo en cada fosa nasal una vez al día

Adultos: inicial: dos disparos en cada fosa nasal dos veces al día; si es necesario puede aumentarse en cuatro a siete días hasta dos disparos en cada fosa nasal tres veces al día; dosis máxima: ocho disparos en cada fosa nasal por día; después de controlar los síntomas, la dosis debe reducirse a la eficaz más baja; mantenimiento: un disparo en cada fosa nasal una vez al día

Inhalación bucal: **Nota:** AeroBid® y AeroSpan™ no son intercambiables uno con otro; la dosificación cambia cuando se cambia de uno a otro; deben ajustarse las dosis a la eficaz más baja una vez que se controla el asma:

AeroBid® y AeroSpan™:

Recomendaciones del fabricante:

Niños: 6 a 15 años: dos disparos dos veces al día; dosis máxima: cuatro disparos/día

Niños > 16 años y adultos: dos disparos dos veces al día; dosis máxima: ocho disparos/día

Guías de los NIH para el asma (NAEPP, 2002; NIH, 1997) [administrar dividido en dosis dos veces al día]

Niños < 12 años:

Dosis baja: 500 a 750 pg/día (dos o tres disparos/día)

Dosis media: 1 000 a 1 250 pg/día (cuatro o cinco disparos/día)

Dosis alta: > 1 250 pg/día (> 5 disparos/día)

Niños > 12 años y adultos:

Dosis baja: 500 a 1 000 pg/día (dos a cuatro disparos/día)

Dosis media: 1 000 a 2 000 pg/día (cuatro a ocho disparos/día)

Dosis alta: > 2 000 pg/día (> 8 disparos/día)

AeroSpan™: recomendaciones del fabricante

Niños de 6 a 11 años: inicial: un disparo dos veces al día; dosis máxima cuatro disparos/día

Niños > 12 y adultos: dos disparos dos veces al día; máximo: ocho disparos/día

Administración

Agitar bien antes de usar; no aplicar en los ojos.

Inhalador bucal: enjuagarse la boca después de la aplicación, a fin de disminuir el riesgo de candidiasis bucal

AeroBid® y AeroBid®-M: usar un espaciador para niños < 8 años

AeroSpan™: no usar con un espaciador adicional; no quitar el espaciador gris del disparador de color morado; no morder ni masticar el espaciador gris. Usar a temperatura ambiente; no usar cerca del calor o flama directa. El inhalador debe purgarse mediante la liberación de dos aspersiones de prueba al aire (lejos de la cara) antes del primer uso o si no se ha usado durante más de dos semanas. Iniciar la inhalación justo antes del disparo; un retraso puede reducir la dosificación hasta > 75%. Desechar la unidad completa (envase metálico, disparador morado y espaciador gris) luego de usar el número de dosis medidas anotadas en la etiqueta, aun cuando el envase no esté completamente vacío. No sumergir el envase en agua. Su empleo en niños debe supervisarse.

Intranasal: despejar los conductos nasales sonándose la nariz antes de la administración

Parámetros para vigilancia Revisar las mucosas en busca de signos de infección micótica; vigilar el crecimiento en pacientes pediátricos; con la inhalación bucal, medir la presión arterial.

Información para el paciente

Notificar al médico si el trastorno que se trata persiste o empeora; no disminuir la dosis ni suprimirla sin aprobación médica.

Evitar la exposición a varicela y sarampión; si ésta ocurre, buscar consejo médico sin tardanza.

Inhalación bucal: informar al médico sobre dolor o lesiones en la boca; leer con cuidado y seguir las instrucciones de uso para el paciente, que se encuentran en el inserto que acompaña al producto.

Información adicional Las soluciones intranasales no contienen fluorocarbonos. AeroBid® y AeroBid®-M contienen propelentes con fluorocarbonos. AeroSpan™ no contiene fluorocarbonos; contiene etanol y tetrafluoroetano como propelente. La eficacia entre soluciones intranasales es similar; sin embargo, se refiere más ardor y sensación punzante nasal con Nasalide® y más problemas por el sabor (es decir, el que queda en la boca) con Nasarel®.

Cuando se usa la inhalación bucal de flunisolida para ayudar a reducir o suspender el tratamiento corticosteroide oral, empezar a disminuir paulatinamente el corticosteroide después de por lo menos una semana de terapéutica con inhalación de flunisolida; reducir poco a poco la dosis del corticosteroide oral, con decrementos después de una o dos semanas, de acuerdo con la respuesta del paciente; no disminuir la prednisona más de 2.5 mg/día en forma semanal; vigilar a los pacientes (Continúa)

FLUOCINOLONA

Fiunisolída (Continúa)

en busca de signos de inestabilidad del asma e insuficiencia suprarrenal (véase Advertencias); reducir la flunisolida hasta la dosis efectiva más baja después de completar la reducción de la prednisona. Puede usarse un broncodilatador de acción rápida si ocurre broncoespasmo con sibilancias después de la inhalación bucal; suspender el corticosteroide inhalado por boca e iniciar terapéutica crónica alternativa.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Aerosol para inhalación bucal:

AeroBid®: 250 u.g/disparo (7 g) [100 dosis medidas; contiene fluorocarbonos]

AeroBid®-M: 250 u.g/disparo (7 g) [100 dosis medidas; contiene fluorocarbonos; sabor mentol]

Aerospan™: 80 u.g/disparo (5.1 g) [60 dosis medidas; sin fluorocarbonos]; 80 **u.g**/disparo (8.9 g) [120 dosis medidas; sin fluorocarbonos]

Solución intranasal [aerosol]: 29 u.g/disparo (25 mL) [200 disparos]

Nasarel®: 29 ng/disparo (25 mL) [200 disparos; contiene cloruro de benzalconio]

Referencias

Expert Panel Report 2. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. *Clinical Practice Guidelines*. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. NIH Publication No. 94-4051. Abril, 1997.

National Asthma Education and Prevention Program, Expert Panel Report: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Update on Selected Topics - 2002. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;110(5 Suppl):S141-219.

Fluocinolona

Información relacionada

Corticosteroides tópicos: lineamientos para selección y uso en la [página 1692](#)

Sinónimos Acetónido de fluocinolona

Categoría terapéutica Agente antiinflamatorio; Corticosteroide oftálmico;

Corticosteroide suprarrenal; Corticosteroide tópico; Glucocorticoide

Uso

Alivio de dermatosis inflamatorias sensibles.

Champú: adultos: tratamiento de dermatitis seborreica de la piel cabelluda

Aceite: niños > 2 años: dermatitis atópica moderada o grave (para uso < 4 semanas); adultos: dermatitis atópica o psoriasis de la piel cabelluda

Implante ocular: adultos: tratamiento crónico de uveítis no infecciosa que afecta el segmento posterior

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la fluocinolona o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); infección micótica; tuberculosis de la piel; herpes (inclusive varicela)

Implante ocular: las contraindicaciones adicionales incluyen infecciones oculares virales, micóticas y micobacterianas; hipersensibilidad a otros corticosteroides

Advertencias

Tópica: los lactantes y niños pequeños suelen ser más sensibles a la supresión del eje suprarrenal por corticoterapia tópica; pueden ocurrir efectos sistémicos cuando se utiliza en áreas grandes del cuerpo, áreas denudadas, por periodos prolongados o con un aposito oclusivo. La presentación oleosa contiene aceite de cacahuete refinado; usarla con cautela en pacientes con hipersensibilidad a éste (véase Información adicional). Es posible que ocurra supresión del eje hipotálamico-hipofisario-suprarrenal (HHS); puede presentarse insuficiencia suprarrenal con la suspensión repentina después de uso prolongado o con estrés; la suspensión debe realizarse con cuidado; los pacientes con supresión del eje HHS podrían requerir dosis sistémicas de glucocorticosteroides antes, durante y después de estrés inusual (p. ej., cirugía).

Implante ocular: puede presentarse disminución de la agudeza visual transitoria de una a cuatro semanas de duración luego de la implantación; usar con cautela en los pacientes con glaucoma; se recomienda la medición rutinaria de la presión intraocular (PIO). Los pacientes podrían requerir medicamentos u otros tratamientos para bajar la PIO. La administración prolongada de corticosteroides oculares también puede aumentar el riesgo de infecciones secundarias locales, formación de cataratas, retraso de la cicatrización de heridas, perforación del globo ocular (si la esclerótica se adelgaza) o daño al nervio óptico. Se recomienda implantación unilateral para disminuir el riesgo de infecciones posoperatorias en ambos ojos. Pueden presentarse complicaciones del procedimiento con la implantación (p. ej.,

formación de cataratas, desprendimiento de coroides, endoftalmitis, hipotonía, desprendimiento de retina, pérdida de vítreo o hemorragia).

Precauciones Implante ocular: su seguridad y eficacia en niños < 12 años aún no se establecen

Reacciones adversas

Productos tópicos:

Dermatológicas: acné, hipopigmentación, dermatitis alérgica, maceración y atrofia de la piel, folliculitis, hpertriosis, estrías, miliaria

Endocrinas y metabólicas: supresión HHS, síndrome de Cushing, retraso del crecimiento

Locales: ardor, prurito, irritación, sequedad

Diversas: infección secundaria

Implante ocular.

Sistema nervioso central: mareo, cefalea, dolor, piroxia

Dermatológicas: exantema

Gastrointestinales: náusea, vómito

Neuromusculares y esqueléticas: dolor en articulaciones, espalda y extremidades

Oculares: cataratas, PIO elevada, glaucoma, dolor o irritación del ojo, complicaciones después del procedimiento (fragmentos de catarata, migración del implante, complicaciones de la herida), disminución de la agudeza visual, visión borrosa, hemorragia o hiperemia conjuntival, prurito, hipotonía, hemorragia o moscas en vítreo, ptosis, inflamación ocular, edema palpebral, epífora, xeroftalmia

Estabilidad

Almacenar a temperatura ambiente controlada en frasco cerrado herméticamente.

Implante ocular: almacenar en su envase original entre 15 y 25°C; proteger del congelamiento

Mecanismo de acción Aún no se define bien con uso tópico; posee propiedades antiinflamatorias, antiproliferativas e inmunosupresoras.

Farmacocinética

Absorción:

Tópica: depende de la concentración de la preparación, cantidad aplicada, naturaleza de la piel del sitio de aplicación, vehículo y uso de vendaje oclusivo; es mayor en áreas de piel dañada, con inflamación u oclusión

Implante ocular: la absorción sistémica es insignificante

Duración: implante ocular: libera acetónido de fluocinolona a una velocidad de 0.6 pg/día; disminuye en el transcurso de 30 días hasta una velocidad de liberación de estado estable de 0.3 a 0.4 pg/día por 30 meses

Distribución:

Tópica: en la piel; el fármaco absorbido se distribuye con rapidez hacia músculo, hígado, piel, intestinos y riñones

Implante ocular: humor acuoso y vítreo

Metabolismo: sobre todo en la piel; pequeñas dosis absorbidas hacia la circulación sistémica se metabolizan principalmente en el hígado, en compuestos inactivos

Excreción: orina (en particular como glucuronidos y sulfatos; también como productos no conjugados); heces (pequeñas cantidades)

Dosificación usual

Niños y adultos: tópica: aplicar una capa fina dos a cuatro veces al día

Champú: adultos: mojar por completo el pelo y piel cabelluda; aplicar < 1 onza en el área de la piel cabelluda; dar masaje; frotarlo hasta que haga espuma; permitir que permanezca en el cabello y piel cabelluda durante 5 min; a continuación enjuagar muy bien; repetir a diario hasta que los síntomas remitan. Nota: la aplicación una vez a la semana suele evitar que el prurito y la formación de caspa reincidan una vez que el paciente está asintomático

Aceite:

Niños > 2 años: dermatitis atópica: aplicar una capa delgada en la piel húmeda del área afectada, dos veces al día por < 4 semanas

Adultos:

Dermatitis atópica: aplicar una capa delgada en el área afectada tres veces al día

Psoriasis de la piel cabelluda: mojar o humedecer muy bien el pelo y la piel cabelluda; aplicar en esta última una capa delgada, dar masaje, cubrirla con una gorra para baño (se proporciona); dejar un mínimo de 4 h o toda la noche; a continuación lavar el pelo y enjuagar muy bien

Implante ocular: uveitis crónica: la tableta (0.59 mg) encapsulada en silicón e implantada quirúrgicamente en el segmento posterior del ojo está diseñada para liberar 0.6 pg/día, que disminuyen en el transcurso de 30 días hasta una velocidad de liberación de estado estable de 0.3 a 0.4 pg/día por 30 meses. La recurrencia de uveitis denota agotamiento de la tableta y necesidad de reimplantación

Administración

Tópica: aplicar de manera parca en una película delgada; frotar ligeramente (Continúa)

Fluocinolona (Continúa)

Champú: agitar bien antes de usarlo; no vendar, envolver o cubrir el área tratada de la piel cabelluda, a menos que el médico lo indique; desechar el champú después de tres meses (**Nota:** el farmacéutico debe vaciar el contenido de la cápsula de acetónido de fluocinolona de 12 mg en la base de champú antes de proveerlo al paciente)

Aceite: no aplicar en cara o área del pañal; evitar la aplicación en áreas intertriginosas (sus efectos adversos locales pueden aumentar)

Implante ocular: manipular sólo la aletilla de sutura, para evitar dañar la integridad de la tableta y afectar de manera adversa las características de liberación. Mantener adherencia estricta a la manipulación aséptica del producto; no reesterilizar

Información para el paciente Productos tópicos: evitar su contacto con los ojos; no utilizar por más tiempo del indicado; no emplear en exceso; notificar al médico si el trastorno que se trata persiste o empeora

Implicaciones para la atención de enfermería No utilizar pañales o calzoncillos de plástico muy ajustados en un niño en quien se trata el área del pañal. El aceite no se recomienda para la dermatitis del pañal.

Información adicional Se considera un esferoide de potencia moderada (el aceite tópico y el champú se clasifican como de potencia baja o media); el aceite tópico está elaborado con 48% de aceite de cacahuete refinado NF (la proteína del cacahuete es indetectable a 2.5 ppm).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Crema tópica, como acetónido: al 0.01% (15 g, 60 g); al 0.025% (15 g, 60 g)

Aceite, como acetónido:

Derma-Smoother/FS® [aceite para eccema]: al 0.01% (120 mL) [contiene aceite de cacahuete]

Derma-Smoother/FS® [aceite para piel cabelluda]: al 0.01% (120 mL) [contiene aceite de cacahuete; paquete con gorra de baño]

Ungüento, como acetónido: al 0.025% (15 g, 60 g)

Champú, como acetónido: al 0.01% (120 mL)

Solución tópica, como acetónido: al 0.01% (20 mL, 60 mL)

Tabletas para implante ocular, como acetónido (Retsert™): 0.59 mg [encapsulada en elastómero de SiIcón]

Fluocinonida

Información relacionada

Corticosteroides tópicos: lineamientos para selección y uso en la página 1692

Categoría terapéutica Agente antiinflamatorio; Corticosteroide suprarrenal; Corticosteroide tópico; Glucocorticoide

Uso Inflamación por dermatosis sensible a corticosteroides.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la fluocinonida o cualquier componente de la fórmula; lesiones virales, micóticas o tuberculosas de la piel; herpes (inclusive varicela).

Advertencias Los lactantes y niños pequeños suelen ser más sensibles a la supresión del eje suprarrenal con la corticoterapia tópica; pueden ocurrir efectos sistémicos cuando se utiliza en áreas grandes del cuerpo, zonas denudadas, por tiempo prolongado o con apósitos oclusivos.

Reacciones adversas

Dermatológicas: acné, hipopigmentación, dermatitis alérgica, maceración y atrofia de la piel, foliculitis, hipertrichosis

Endocrinas y metabólicas: supresión hipotalámica-hipofisaria-suprarrenal; síndrome de Cushing, retraso del crecimiento

Locales: ardor, prurito, irritación, sequedad

Diversas: infección secundaria

Mecanismo de acción Aún no se define bien tópicamente; posee propiedades antiinflamatorias, antiproliferativas e inmunosupresoras.

Dosificación usual Niños y adultos: tópica: aplicar una capa delgada en la área afectada, dos a cuatro veces al día según la gravedad del padecimiento

Administración Tópica: aplicar de manera parca en una película delgada; frotar ligeramente

Información para el paciente No usar en exceso; evitar el contacto con los ojos; no emplear por más tiempo del indicado; evitar su administración en la cara; notificar al médico si el padecimiento que se trata persiste o empeora.

Implicaciones para la atención de enfermería No utilizar pañales o calzoncillos de plástico muy ajustados en un niño en quien se trata el área del pañal.

Información adicional Se considera un esteroide de potencia alta.

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Crema anhidra, emoliente: al 0.05% (15 g, 30 g, 60 g)

Crema acuosa, emoliente: al 0.05% (15 g, 30 g, 60 g)

Crema: al 0.1 % (30 g, 60 g)

Gel: al 0.05% (15 g, 30 g, 60 g)

Ungüento: al 0.05% (15 g, 30 g, 60 g)

Solución (Lidex®): al 0.05% (60 mL) [contiene alcohol al 35%]

» 5-fluorocitosina véase Flucitosina en la página 687

* 5-fluorocitosina véase Flucitosina en la página 687

Fluorometolona

Categoría terapéutica Agente antiinflamatorio oftálmico; Corticosteroide oftálmico; Corticosteroide suprarrenal; Glucocorticoide

Uso Padecimientos inflamatorios del ojo, que incluyen queratitis, iritis, ciclitis y conjuntivitis.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a fluorometolona, otros corticosteroides o cualquier componente de la fórmula; queratitis por herpes simple, enfermedades micóticas de estructuras oculares, Infecciones micobacterianas del ojo y casi todas las enfermedades virales de córnea y conjuntiva.

Advertencias No se recomienda para niños < 2 años.

Precauciones Su uso prolongado puede ocasionar glaucoma, aumento de la presión intraocular o daño oftálmico.

Reacciones adversas

Locales: sensación punzante, ardor

Oculares: aumento de la presión Intraocular, glaucoma de ángulo abierto, defecto en agudeza visual y campo visual, cataratas, fotosensibilidad

Mecanismo de acción Disminuye la Inflamación por supresión de la migración de leucocitos polimorfonucleares y reversión del Incremento de la permeabilidad capilar.

Farmacocinética Absorción: hacia el humor acuoso, con ligera absorción sistémica

Dosificación usual

Niños > 2 años y adultos: oftálmico:

Ungüento: puede aplicarse cada 4 h en casos graves, o una a tres veces al día en los leves o moderados

Gotas: Instilar una o dos gotas en el saco conjuntival cada hora durante el día y cada 2 h por la noche, hasta obtener una respuesta favorable; a continuación usar una gota cada 4 h; en inflamación leve o moderada: una o dos gotas en el sacco conjuntival dos a cuatro veces al día

Administración Oftálmica: evitar el contacto de la punta del tubo o gotero con la piel o el ojo; suspensión: agitar bien antes de usar; aplicar presión digital sobre el saco lagrimal durante la Instilación y por 1 a 2 min después, a fin de disminuir el riesgo de absorción y efectos sistémicos; las lentes de contacto blandas pueden adsorber el conservador (cloruro de benzalconio); aguardar cuando menos 15 min después de administrar la suspensión antes de insertar lentes de contacto blandas

Parámetros para vigilancia Presión intraocular (si se utiliza > 10 días).

Información para el paciente Puede causar visión borrosa; no suspender sin consultar al médico; notificar al médico si no hay mejoría al cabo de dos días.

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC]= producto discontinuado

Ungüento oftálmico, como base: al 0.1 % (3.5 g)

Suspensión oftálmica, como base: al 0.1% (5 mL, 10 mL, 15 mL)

FML®: al 0.1% (5 mL, 10 mL, 15 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

FML® Forte: al 0.25% (2 mL, 5 mL, 10 mL, 15 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

Suspensión oftálmica, como acetato:

Flarex®: al 0.1 % (5 mL, 10 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

Fluorouracilo

Información relacionada

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento *en la página 1723*

Potencial emetógeno de agentes quimioterápicos *en la página 1722*

Sinónimos 5-fluorouracilo; FU; 5-FU

Categoría terapéutica Agente antineoplásico antimetabolito

Uso Tratamiento de carcinoma de estómago, colon, recto, cabeza y cuello, mama y páncreas; aplicación tópica para el manejo de queratosis actínica o solar, y carcinoma basocelular superficial.

Factor de riesgo para el embarazo D (Inyección); X (tópico)

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al fluorouracilo o cualquier componente de la fórmula; pacientes con estado nutricional deficiente, supresión de médula ósea, trombocitopenia; embarazo; pacientes con deficiencia de la enzima deshidrogenasa de dihidropirimidina (DPD).

Advertencias La FDA recomienda considerar los procedimientos para manipulación y disposición apropiadas de agentes antineoplásicos; suspender el fluorouracilo de inmediato si se presentan vómito incoercible, diarrea, estomatitis, hemorragia, o disminución abrupta del recuento de leucocitos o plaquetas.

Los signos de toxicidad sistémica relacionados de ordinario con su administración parenteral (es decir, neutropenia, neurotoxicidad, estomatitis, diarrea) se han detectado con el uso tópico, en particular en pacientes con deficiencia de la enzima DPD. Evitar su aplicación tópica en membranas mucosas, por la posibilidad de inflamación y ulceración locales.

Precauciones Usar con cautela y modificar la dosis en pacientes con disfunción renal o hepática.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: arritmias, insuficiencia cardíaca, hipotensión, isquemia miocárdica
Sistema nervioso central: cefalea, ataxia cerebelosa (anormalidades de la marcha y el habla), somnolencia, mareo

Dermatológicas: alopecia, pigmentación de la piel, exantema maculopapular pruriginoso, irritación de la piel, pérdida parcial de uñas o hiperpigmentación del lecho ungueal, fotosensibilidad

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, anorexia, hemorragia gastrointestinal, estomatitis, esofagitis

Hematológicas: mielosupresión, granulocitopenia, trombocitopenia

Hepáticas: hepatotoxicidad

Oculares: alteraciones visuales, nistagmo, conjuntivitis, epífora

Diversas: eritrodisestesias palmares y plantares (exantema eritematoso y descamativo que incluye manos y pies, acompañado de dolor, hormigueo y edema palmar; este efecto adverso puede tratarse con piridoxina oral)

Interacciones medicamentosas Cimetidina (aumenta la concentración de 5-FU); el leucovorín puede potenciar la actividad antitumoral del 5-fluorouracilo.

Interacción con alimentos El consumo de soluciones ácidas, como jugo de naranja u otros jugos de frutas a fin de diluir el 5-FU para administración oral puede dar como resultado precipitación del fármaco y disminución de su absorción; incrementar la ingesta dietética de tiamina.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; proteger de la luz; un cambio ligero de coloración del inyectable durante el almacenamiento no afecta su potencia; si se forma un precipitado, redissolver el fármaco por calentamiento a 60°C; agitar bien; permitir que se enfríe hasta la temperatura corporal antes de administrarlo; incompatible con citarabina, diazepam, doxorubicina, metotrexate.

Mecanismo de acción Antimetabolito de pirimidina que inhibe la sintetasa de timidilato y conduce a depleción del precursor timidina para la síntesis del ADN; se incorpora en ARN y ADN.

Farmacocinética

Absorción: oral: errática

Distribución: en tumores, mucosa Intestinal, hígado, médula ósea y líquido cefalorraquídeo

Unión a proteínas: < 10%

Metabolismo: después del metabolismo hepático se forman metabolitos inactivos

Biodisponibilidad: 50 a 80%; variable, debido al proceso de eliminación de primer paso saturable

Vida media: bifásica:

Alfa: 10 a 20 min

Terminal: 15 a 19 h

Eliminación: bifásica con < 10% sin modificar por la orina

Dosificación usual Niños y adultos (consúltense protocolos individuales con la dosis basada en peso corporal magro):

IV:

Inicial: 400 a 500 mg/m²/día; (12 mg/kg/día; dosis máxima: 800 mg/día) por cuatro o cinco días

Mantenimiento: 200 a 250 mg/m²/dosis (6 mg/kg) cada tercer día por cuatro dosis; repetir en cuatro semanas

Dosis única en bolo semanal de 15 mg/kg o 500 mg/m²; puede administrarse según la reacción del paciente al ciclo previo de tratamiento; dosis de mantenimiento: 5 a 15 mg/kg/semana como dosis única, sin exceder 1 g/semana

Infusión: se han administrado 15 mg/kg/día o 500 mg/m²/día (dosis diaria máxima: 1 g) por infusión durante 4 h por cinco días; **u** 800 a 1 200 mg/m² por infusión continua durante 24 a 120 h

Oral: se han utilizado 15 a 20 mg/kg/día por cinco a ocho días para carcinoma colorrectal; 15 mg/kg/semana para hepatoma

Tópica:

Queratosis actínica:

Crema al 5% o al 1%: aplicar dos veces al día

Crema al 5%: aplicar una vez al día

Carcinoma basocelular: crema al 5%: aplicar dos veces al día

Ajuste de dosis en disfunción hepática: bilirrubina > 5 mg/dL: su empleo no se recomienda

Administración

Oral: administrar cada mañana con el estómago vacío; no comer 2 h antes y después de recibir la dosis; diluir la dosis inyectable de solución de fluorouracilo en 120 mL de agua o solución amortiguadora de bicarbonato diluida, para incrementar su absorción; no mezclar con jugo de naranja ni otros jugos de frutas

Parenteral: administrar por inyección IV directa (la solución de 50 mg/mL no necesita diluirse adicionalmente) durante varios minutos, o infusión IV intermitente o continua diluida en soluciones salina o de glucosa; la toxicidad (p. ej., mielosupresión) puede reducirse si el fármaco se administra por infusión continua. Las dosis > 750 a 800 mg/m² deben administrarse por infusión continua, no por inyección en bolo; la toxicidad que limita la dosis en la infusión continua ocurre en mucosas (es decir, estomatitis, diarrea)

Tópica: sólo para uso externo. No administrar por vía oftálmica o intravaginal. Limpiar el área afectada y esperar 10 min antes de aplicar. Administrar con un aplicador no metálico o con guantes una cantidad suficiente para cubrir el área afectada. Evitar el contacto con ojos, párpados, narinas, y boca. No cubrir el área con un apósito oclusivo

al 1 o al 2%: aplicar a las lesiones de cabeza y cuello para el tratamiento de lesiones múltiples de queratosis actínica

al 5%: usar en lesiones de áreas diferentes a cabeza y cuello para múltiples queratosis actínicas; sólo las preparaciones al 5% se utilizan para tratamiento de carcinoma basocelular superficial

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial y plaquetas, pruebas de función renal y hepática; observar cambios en la frecuencia de las evacuaciones.

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol; mantener hidratación adecuada; informar signos y síntomas de infección, hemorragia, hematomas, cambios de la visión, náusea, vómito o diarrea constante, dolor torácico o palpitaciones, o cambios en el SNC. Puede causar reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición al sol puede producir quemaduras graves, exantema, enrojecimiento o prurito); evitar la exposición al sol y fuentes de luz artificial (lámparas solares, baños/camas para broncear); usar ropas protectoras, sombreros de ala ancha, anteojos para el sol y filtros solares para los labios (FPS > 15); usar filtro solar [amplio espectro o filtro físico (de preferencia) o bloqueadores solares con FPS > 15]; contactar al médico si se presenta alguna reacción. Debe aconsejarse a las mujeres en edad reproductiva no embarazarse.

Implicaciones para la atención de enfermería Lavarse las manos de inmediato después de la aplicación tópica de la crema o solución.

Información adicional

Efecto mielosupresor:

Leucocitario: leve

Plaquetario: leve

Inicio (días): 7 a 10

Cifras mínimas (días): 9 a 14

Recuperación (días): 21

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Crema tópica: al 0.5% (30 g), al 5% (25 g, 40 g)

(Continúa)

FLUOXETINA

Fluorouracilo (Continúa)

Fluoroplex™: al 1% (30 g) [contiene alcohol bencílico]
Inyectable, solución: 50 mg/mL (10 mL, 20 mL, 50 mL, 100 mL)
Solución tópica: al 2% (10 mL), al 5% (10 mL)

Referencias

Balis FM, Holcenberg JS, Bleyer WA. Clinical Pharmacokinetics of Commonly Used Anticancer Drugs. *Clin Pharmacokinet.* 1983;8(3):202-32.

- **5-fluorouracilo** véase Fluorouracilo en la página 704
- **Fluoruro de fosfato acidulado** véase Flúor en la página 728
- **Fluoruro estanooso** véase Flúor en la página 728
- **Fluoruro sódico** véase Flúor en la página 728

Fluoxetina

Alertas especiales

Medicamentos antidepressivos: etiquetado de los productos para incluir conducta suicida en adultos jóvenes - mayo de 2007

La FDA notifica a los profesionales de la salud sobre un requerimiento hecho a los fabricantes de fármacos en relación con la actualización de la información para prescribir para toda la categoría de antidepressivos. Este requerimiento implica la extensión del recuadro de advertencias respecto a la incidencia de suicidio en niños y adolescentes, para incluir también a adultos jóvenes de 18 a 24 años, durante el fin del tratamiento (por lo general, durante los primeros dos meses). Los cambios que propone se basan en análisis conjuntos de estudios clínicos a corto plazo y controlados con placebo, en pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM) y otras alteraciones psiquiátricas para las cuales se utilizan antidepressivos. En contraste con el riesgo mayor de ideación y conducta suicidas en niños, adolescentes y adultos jóvenes, los datos no revelaron aumento del riesgo en adultos > 24 años, y demostraron disminución del mismo en adultos > 65 años, respecto del placebo. En vista de esta Información, en diciembre de 2006 el Psychopharmacologic Drugs Advisory Committee de la FDA acordó que la información para prescripción de todos los tipos de antidepressivos debe corresponder a estos hallazgos. De igual forma, los cambios propuestos enfatizan la necesidad de vigilar de forma estrecha a todos los pacientes que reciben antidepressivos por cualquier Indicación, en especial durante los primeros meses de tratamiento o durante periodos de ajuste de dosis (Incremento o decremento).

Se concedieron 30 días a los fabricantes para entregar sus revisiones de etiquetado y guías farmacológicas a la FDA. Esta entidad recomienda a los pacientes que reciben antidepressivos no suspender de forma súbita el uso de tales medicamentos y contactar a su médico si tienen cualquier duda respecto al tratamiento.

Se dispone de información adicional en:
<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/safety07.htm#Antidepressant>

Información relacionada

Agentes antidepressivos en la página 1688
Síndrome serotoninérgico en la página 1938

Sinónimos

Clorhidrato de fluoxetina

Categoría terapéutica Antidepressivo inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina

Uso Tratamiento de trastorno depresivo mayor, trastorno obsesivo-compulsivo, bullmia nerviosa, trastorno premenstrual disfórico (TPMD), trastorno de pánico con o sin agorafobia.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP la considera "causa de preocupación").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la fluoxetina o cualquier componente de la fórmula; uso de inhibidores de la MAO en los 14 días previos (pueden ocurrir reacciones potencialmente mortales, véase Interacciones medicamentosas); no usar inhibidores de la MAO por lo menos durante cinco semanas luego de suspender la fluoxetina; uso concomitante de flordazina o en las cinco semanas que siguen a la suspensión de la fluoxetina (véase Interacciones medicamentosas); administración concurrente de plmoxidia.

Advertencias La fluoxetina está aprobada para administrarse a pacientes pediátricos sólo para el tratamiento de trastorno depresivo mayor y trastorno obsesivo-compulsivo. En niños y adultos con trastorno depresivo mayor puede ocurrir un empeoramiento clínico de la depresión o ideación suicida. En estudios clínicos, los antidepressivos aumentaron el riesgo de ideación y conducta suicida (tendencia suicida) en niños y adolescentes con trastorno depresivo mayor y otros

desórdenes psiquiátricos. Debe considerarse este riesgo antes de prescribir antidepresivos para cualquier uso clínico en los pacientes pediátricos. Los pacientes de todas las edades tratados con antidepresivos por cualquier indicación requieren vigilancia estrecha en busca de agravamiento clínico de la depresión, tendencia suicida y cambios de conducta inusuales, en especial durante los primeros meses del inicio del antidepresivo o cuando se ajusta la dosis. Los familiares y cuidadores deben recibir instrucciones para que observen de cerca al paciente (es decir, todos los días) y comunicar su condición al médico. La vigilancia recomendada incluye observación diaria por familiares y cuidadores, consultas personales por lo menos una vez por semana con los pacientes o sus familiares durante las primeras cuatro semanas de tratamiento, después cada tercer semana en el transcurso de las siguientes cuatro, luego a las 12 semanas y de ahí en adelante según se requiera clínicamente. Además, el contacto telefónico puede ser adecuado entre una consulta y otra. Los adultos en tratamiento con antidepresivos deben observarse de forma similar en busca de intensificación de la depresión y tendencia suicida, en especial durante los primeros meses después de iniciado el antidepresivo o cuando se ajusta la dosis. Los pacientes deben vigilarse en busca de conductas relacionadas (p. ej., ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatisia, hipomanía, manía), que pueden incrementar el riesgo de agravamiento de la depresión y tendencia suicida. El agravamiento de la depresión o el surgimiento de tendencia suicida (o las conductas relacionadas que se mencionaron antes) de manera abrupta, graves o que no son parte de los síntomas de presentación, podrían requerir la suspensión o modificación de la terapéutica farmacológica.

Evitar su interrupción repentina; pueden presentarse síntomas de abstinencia (inclusiva agitación, disforia, ansiedad, confusión, mareo, hipomanía, pesadillas y otros síntomas) si el tratamiento se suspende de manera abrupta o la dosis se reduce; disminuir paulatinamente la dosis para reducir el riesgo de síntomas de abstinencia; si ocurren síntomas de intolerancia después de disminuir la dosis o al suspender el tratamiento, considerar la reanudación de la dosis previa, con disminución más gradual. Para reducir el riesgo de sobredosis intencional, hacer recetas por la cantidad mínima indispensable que permita una buena atención médica. Descartar trastorno bipolar antes del tratamiento (utilizar antidepresivos solos puede inducir episodios de manía en pacientes con este trastorno). Puede presentarse síndrome serotoninérgico potencialmente letal cuando los ISRS se usan en combinación con fármacos serotoninérgicos (p. ej., triptanos) o fármacos que impiden el metabolismo de la serotonina (p. ej., inhibidores de la MAO); véase Interacciones medicamentosas.

Puede ocurrir exantema o urticaria junto con leucocitosis, fiebre, edema, artralgias, linfadenopatía, dificultad respiratoria y otros síntomas; se informan casos raros de vasculitis y síndrome similar a lupus; pueden presentarse reacciones anafiláctoides que incluyen laringoespasma, broncoespasma, angiedema y urticaria; suspender su administración si se presentan exantema u otras reacciones alérgicas.

La solución oral contiene ácido benzoico; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; evitar en el uso de productos de fluoxetina que contengan ácido benzoico en este grupo de edad; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Puede causar hemorragia anormal (p.ej., equimosis, púrpura, sangrado gastrointestinal proximal); usar con cautela en pacientes con alteración de la agregación plaquetaria y uso concomitante de ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos u otros fármacos que afectan la coagulación. Puede causar insomnio, ansiedad, nerviosismo, anorexia o pérdida ponderal. Emplear con precaución en individuos en los que la pérdida ponderal es indeseable. Puede deteriorar el desempeño cognoscitivo o motor. Utilizar con cautela en pacientes con disfunción renal o hepática, trastornos convulsivos, disfunción cardíaca, diabetes mellitus; usar con precaución durante el tercer trimestre del embarazo [los recién nacidos pueden experimentar efectos adversos o síntomas de abstinencia (considerar riesgos y beneficios); véase Información adicional; la exposición a ISRS hacia el final del embarazo también puede relacionarse con incremento del riesgo de hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido (véase Chambers, 2006)]. Usar con cautela en pacientes que reciben diuréticos o quienes presentan hipovolemia (puede causar hiponatremia o secreción inadecuada de hormona antidiurética). Disminuir la dosis en disfunción hepática; emplear con precaución en pacientes con alto riesgo de suicidio; agregar o iniciar otros antidepresivos con cautela después de cinco semanas o más de descontinuar fluoxetina.

La fluoxetina puede causar disminución del crecimiento (aumentos subóptimos de peso y talla) en niños y adolescentes; en la actualidad no se cuenta con estudios que (Continúa)

Fluoxetina (Continúa)

valoren de manera directa los efectos a largo plazo de la fluoxetina sobre el crecimiento, desarrollo y maduración de los pacientes pediátricos; se recomienda vigilancia periódica de talla y peso en pacientes pediátricos. **Nota:** los Informes de caso de disminución del crecimiento en niños que reciben fluoxetina o fluvoxamla ($n = 4$; edad: 11.6 a 13.7 años) durante seis meses a cinco años sugieren supresión de la secreción de hormona del crecimiento durante el tratamiento con ISRS (véase Weintrob, 2002). Se requieren más estudios.

Se observó toxicidad importante después de la exposición a fluoxetina en animales jóvenes (algunas ocurrieron con dosis clínicamente relevantes). Los efectos tóxicos incluyeron mlototoxicidad (es decir, daño y necrosis del músculo esquelético, elevación de fosfoquinasa de creatina), desarrollo óseo anormal y toxicidad neuroconductual y reproductiva a largo plazo. La significancia clínica de estos hallazgos es incierta.

Reacciones adversas Los efectos predominantes son en SNC y gastrointestinales. Cardiovasculares: vasodilatación

Sistema nervioso central: cefalea, nerviosismo, insomnio, estado soporoso, ansiedad, mareo, fatiga, sedación, somnolencia, manía, hipomanía, irritabilidad, reacciones extrapiramidales (raras); dificultad para concentrarse, sueños anormales, ideación y conductas suicidas (véase Advertencias). **Nota:** la activación conductual relacionada con ISRS (es decir, inquietud, hipercinesia, agitación) es dos o tres veces más común en niños que en adolescentes y en adolescentes que en adultos. La somnolencia (que incluye sedación y sopor) es más frecuente en adultos en comparación con niños y adolescentes (véase Safer, 2006).

Dermatológicas: exantema, urticaria, prurito

Endocrinas y metabólicas: hipoglucemia, hiponatremia, secreción inadecuada de hormona antidiurética (por lo general, en pacientes con depleción de volumen); disfunción sexual, disminución de la libido, pérdida ponderal, disminución del crecimiento

Gastrointestinales: náusea, diarrea, xerostomía, anorexia, dispepsia, constipación. **Nota:** el vómito vinculado con ISRS es dos o tres veces más común en niños que en adolescentes, y más prevalente en adolescente que en adultos

Hematológicas: función plaquetaria alterada (rara)

Neuromusculares y esqueléticas: temblor, astenia, debilidad

Oculares: alteraciones visuales

Respiratorias: rinitis, faringitis, bostezos

Diversas: reacciones anafilactoides, alergias, diaforesis, síndrome similar a influenza; síntomas de abstinencia después de su suspensión abrupta (véase Advertencias)

Interacciones medicamentosas Sustrato de la Isoenzima CYP2D6 del citocromo P450 (vía menor), y de CYP3A3/4; inductor de CYP2C9; inhibidor de las Isoenzimas CYP1A2 (en dosis mayores), CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A3/4 (el grado de inhibición de la Isoenzima CYP3A4 puede no ser clínicamente significativo; sin embargo, el metabolito norfluoxetina es un Inhibidor más potente de CYP3A).

Con inhibidores de la MAO pueden presentarse fiebre, temblor, convulsiones, delirio, coma [el uso de inhibidores de la MAO en los 14 días previos a la administración de fluoxetina está contraindicado; no emplear inhibidores de la MAO por lo menos durante cinco semanas después de suspender la fluoxetina (debido a la vida media prolongada de eliminación de la fluoxetina y su metabolito activo)]. Es posible que el triptofano (que puede metabolizarse en serotonina) incremente sus efectos tóxicos sobre el SNC y gastrointestinales, y la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede aumentar sus efectos secundarios graves (**no se recomienda el uso de estos agentes**). La fluoxetina puede inhibir el metabolismo e intensificar los efectos de los antidepresivos tricíclicos (podría ser necesario disminuir la dosis de estos antidepresivos y vigilar sus niveles plasmáticos cuando se coadministra fluoxetina o se suspendió en fecha reciente), trazodona, fenitoína, carbamacepina, haloperidol, clozapina, alprazolam y dlacepam. La fluoxetina puede inhibir el metabolismo de la tioridazina e incrementar el riesgo de efectos adversos graves, como prolongación del QTc, arritmias ventriculares graves (p. ej., *torsade des pointes*) y muerte súbita (la administración concomitante de tioridazina o durante las cinco semanas posteriores a suspender la fluoxetina está contraindicada). La fluoxetina puede antagonizar los efectos de buspirona, desplazar a los fármacos con alta unión a las proteínas y producir efectos adversos; es posible que prolongue el tiempo de protrombina en quienes reciben warfarina; su uso con antiinflamatorios no esteroideos, ácido acetilsalicílico u otros fármacos que afectan la coagulación puede aumentar el riesgo de hemorragia; su empleo con sumatriptán puede causar debilidad, incoordinación e hiperreflexia. El fármaco puede aumentar o disminuir los niveles séricos de litio (vigilar estrechamente); el uso concomitante de fluoxetina con ritonavir puede producir síndrome serotoninérgico (vigilar de cerca).

Interacción con alimentos Los complementos de triptofano pueden aumentar sus efectos adversos en SNC y sistema gastrointestinal (p. ej., inquietud, agitación, problemas gastrointestinales); **no se recomienda** su empleo. El alimento no afecta su biodisponibilidad pero puede retrasar su absorción 1 ó 2 h.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; proteger de la luz tabletas, cápsulas de liberación inmediata y soluciones.

Mecanismo de acción Inhibe la captura de serotonina por las neuronas del SNC; no tiene efecto, o sólo mínimo, sobre la recaptura de noradrenalina o dopamina; no se une de manera importante a receptores adrenérgicos alfa, histamínicos o colinérgicos; en consecuencia, puede ser útil en pacientes con riesgo de sedación, hipotensión y efectos anticolinérgicos por antidepresivos tricíclicos.

Farmacodinamia Efecto máximo: suelen observarse efectos antidepresivos máximos después de más de cuatro semanas; debido a su vida media prolongada, la resolución de las reacciones adversas tras la suspensión puede ser lenta

Farmacocinética Nota: los niveles séricos promedio en estado estable de fluoxetina en niños ($n = 10$; 6 a < 13 años) fueron dos veces mayores que en adolescentes ($n = 11$; 13 a < 18 años); todos los pacientes recibieron 20 mg/día; el promedio de los niveles séricos en estado estable de norfluoxetina fueron 1.5 veces mayores en niños en comparación con adolescentes; las diferencias de peso explicaron casi por completo las diferencias en los niveles séricos

Absorción: oral: buena: los granulos con capa entérica contenidos en las cápsulas de liberación retardada resisten la disolución si el pH gastrointestinal es > 5.5 , y por tanto retrasan el inicio de la absorción 1 a 2 h en comparación con las formulaciones de liberación inmediata

Distribución: adultos: V_d : 20 a 45 L/kg; se distribuye extensamente

Unión a proteínas: — 95% (albúmina y glucoproteína alfa-)

Metabolismo: hepático en norfluoxetina (activa) y otros metabolitos

Biodisponibilidad: cápsulas, tabletas, solución y cápsulas semanales son bioequivalentes

Vida media: adultos:

Fluoxetina: dosificación aguda: uno a tres días; dosificación crónica: cuatro a seis días; cirrosis: 7.6 días

Norfluoxetina: dosificación aguda y crónica: 4 a 16 días; cirrosis: 12 días

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: formulación de liberación inmediata: después de 6 a 8 h

Eliminación: en la orina como fluoxetina (2.5 a 5%) y norfluoxetina (10%)

Dosificación usual Oral:

Niños y adolescentes:

Depresión: 8 a 18 años: inicial: 10 a 20 mg/día; en pacientes que empezaron con 10 mg/día, la dosis puede incrementarse a 20 mg/día después de una semana.

Niños de peso más bajo: inicial: 10 mg/día; usual: 10 mg/día; la dosis puede aumentarse a 20 mg/día después de varias semanas si es necesario

Nota: algunos expertos recomiendan las siguientes dosis iniciales más bajas: niños < 11 años: inicial: 5 mg/día; niños > 12 años: inicial: 10 mg/día; en clínica, las dosis se han ajustado hasta 40 mg/día en pacientes pediátricos (véase Dopheide, 2006)

Trastorno obsesivo compulsivo: 7 a 18 años:

Niños de peso más bajo: inicial: 10 mg/día; la dosis puede aumentarse después de varias semanas si es necesario; intervalo usual: 20 a 30 mg/día; se tiene muy poca experiencia con dosis > 20 mg/día; no hay experiencia con dosis > 60 mg/día

Niños con peso más alto y adolescentes: inicial: 10 mg/día; puede aumentarse a 20 mg/día después de dos semanas; la dosis puede incrementarse después de varias semanas, si es necesario; intervalo usual: 20 a 60 mg/día

Mutismo electivo: niños de 6 a 12 años recibieron tratamiento con dosis iniciales de 0.2 mg/kg/día durante una semana, después 0.4 mg/kg/día otra semana y a continuación 0.6 mg/kg/día por 10 semanas más (Black, 1994); se requieren más estudios

Adultos-

Depresión o trastorno obsesivo-compulsivo; dosis inicial: 20 mg/día administrados por la mañana; puede aumentarse después de varias semanas en incrementos de 20 mg/día; dosis máxima: 80 mg/día; pueden administrarse dosis > 20 mg/día una vez al día (por la mañana), o divididos en la mañana o la tarde

Depresión: dosificación semanal: los pacientes que se mantienen con 20 mg/día pueden cambiarse a las cápsulas de liberación retardada: 90 mg/semana, comenzando siete días después de la última dosis de 20 mg/día

Bulimia nerviosa: 60 mg/día administrados por la mañana; en algunos pacientes podría ser necesario ajustar lentamente hasta esta dosis durante varios días; dosis más elevadas aún no se estudian en forma adecuada

Trastorno disfórico premenstrual: 20 mg/día administrados de manera continua (todos los días) o 20 mg/día administrados en forma intermitente (empezar con (Continúa)

FLUOXETINA

Fluoxetina (*Continúa*)

la dosis diaria 14 días antes del inicio esperado de la menstruación; la dosis diaria se administra hasta el primer día completo de sangrado menstrual; repetir con cada ciclo menstrual; aún no se estudian dosis > 60 mg/día; dosis máxima: 80 mg/día

Trastorno de pánico: inicial: 10 mg/día; aumentar la dosis a 20 mg/día después de una semana; si es necesario, la dosis puede aumentarse todavía más después de varias semanas; aún no se estudian dosis > 60 mg/día

Ajuste de dosis en disfunción renal: no suelen requerirse ajustes

Ajuste de dosis en disfunción hepática: se recomienda disminuir la dosis o administrarla con menos frecuencia

Administración Oral: puede administrarse sin relación con el alimento

Parámetros para vigilancia Función hepática, peso, glucosa; sodio sérico (en pacientes con depleción de volumen); vigilar en busca de exantema y signos o síntomas de reacciones anafilactoides; vigilar periódicamente talla y peso en pacientes pediátricos. Vigilar periódicamente al paciente en busca de resolución de los síntomas o intensificación de la depresión, ideación suicida y comportamientos relacionados (sobre todo al inicio del tratamiento o cuando se aumenta o reduce la dosis; véase Advertencias).

Intervalo de referencia

Terapéutico: fluoxetina: 100 a 800 ng/mL (SI: 289 a 2 314 nmol/L); norfluoxetina: 100 a 600 ng/mL (SI: 289 a 1 735 nmol/L)

Tóxico: (fluoxetina más norfluoxetina): > 2 000 ng/mL (SI: > 5 784 nmol/L)

Información para el paciente Lea la Guía del medicamento para el paciente que se recibe con cada prescripción y resurtido de fluoxetina. Se informa incremento del riesgo de ideación y conducta suicidas con el uso de antidepresivos en niños y adolescentes; los informes publicados sugieren también aumento del riesgo de conducta suicida en adultos. Informar al médico si se siente deprimido, tiene pensamientos suicidas o se torna más agitado o irritable (véase Advertencias). Evite el consumo de alcohol, complementos de triptofano y la hierba de San Juan; evite ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos u otros fármacos que afectan la coagulación (pueden aumentar el riesgo de hemorragia). Es posible que cause mareo o estado soporoso, y que altere la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede producir sequedad de boca. Informar al médico de inmediato si se desarrollan ronchas o dermatosis. Algunos medicamentos no deben tomarse con fluoxetina o no deben tomarse hasta un tiempo después de que se suspende el medicamento; informar al médico sobre su consumo de otros fármacos, medicamentos que se obtienen sin receta y productos de herbolaria o naturistas. Tomar según las indicaciones del médico; no alterar la dosis ni la frecuencia sin antes consultarlo; evitar su suspensión abrupta.

Implicaciones para la atención de enfermería La última dosis del día debe administrarse antes de las 4:00 de la tarde (para evitar insomnio). Investigar otros medicamentos que el paciente puede estar tomando en busca de posibles interacciones (en especial inhibidores de la MAO, inhibidores de P450 y otros agentes activos en SNC). Evaluar el estado mental en busca de depresión, ideación suicida, ansiedad, desempeño social, manía o ataques de pánico.

Información adicional Si se utiliza por un periodo prolongado, la utilidad de la fluoxetina debe revalorarse periódicamente en el paciente individual. Un informe reciente describe a cinco niños (edad: 8 a 15 años) que desarrollaron epistaxis ($n = 4$) o equimosis ($n = 1$) en tanto recibían tratamiento con un inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina (ISRS) (sertralina) (Lake, 2000).

Los neonatos que nacen de mujeres que reciben ISRS hacia el final del tercer trimestre pueden experimentar insuficiencia respiratoria, apnea, cianosis, temperatura inestable, vómito, dificultad para alimentarse, hipoglucemia, llanto constante, irritabilidad, hipotonía, hipertonía, hiperreflexia, temblor, agitación y convulsiones; estos síntomas pueden deberse a un efecto tóxico directo, síndrome de abstinencia o (en algunos casos) síndrome serotoninérgico. Treinta por ciento de los recién nacidos expuestos a ISRS *in útero* presenta síntomas de abstinencia; vigilar a los recién nacidos por lo menos durante 48 h después del nacimiento; los efectos a largo plazo de la exposición *in útero* a ISRS se desconocen (véase Levinson-Castel, 2006).

Presentaciones Disponible como clorhidrato de fluoxetina; la dosis en miligramos se refiere a fluoxetina. [DSC] = producto discontinuado

Cápsulas, como clorhidrato: 10 mg, 20 mg, 40 mg

Cápsulas de liberación retardada, como clorhidrato: 90 mg

Solución oral, como clorhidrato (Prozac®): 20 mg/5 mL (120 mL) [contiene alcohol al 0.23% y ácido benzoico; sabor menta]

Tabletas, como clorhidrato: 10 mg, 20 mg

Prozac® [ranuradas]: 10 mg [DSC]

Otras preparaciones

Pueden elaborarse diluciones a partir de la solución oral disponible en el mercado. Las diluciones de 1 y 2 mg/mL en jarabe simple USP, jàrabe simple-British Pharmacopoeia, elixir aromático USP, bebida de uva y arándano, y agua desionizada fueron estables ocho semanas cuando se almacenaron en frascos de vidrio ámbar a 5 y 30°C (Peterson, 1994).

Peterson JA, Risley DS, Anderson PN, et al. Stability of Fluoxetine Hydrochloride in Fluoxetine Solution Diluted With Common Pharmaceutical Diluents. *Am J Hosp Pharm.* 1994;51(10):1342-5.

Referencias

- Black B, Uhde TW. Treatment of Elective Mutism With Fluoxetine: A Double Blind, Placebo-Controlled Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1994;33(7):1000-6.
- Chambers CD, Hernandez-Diaz S, Van Marter LJ, et al. Selective Serotonin-Reuptake Inhibitors and Risk of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. *N Engl J Med.* 2006;354(6):579-87.
- Como PG, Kurlan R. An Open-Label Trial of Fluoxetine for Obsessive-Compulsive Disorder in Gilles de la Tourette's Syndrome. *Neurology.* 1991;41(6):872-4.
- DeSilva KE, Le Flore DB, Marston BJ, et al. Serotonin Syndrome in HIV-Infected Individuals Receiving Antiretroviral Therapy and Fluoxetine. *AIDS.* 2001;15(10):1281-5.
- Dopheide JA. Recognizing and Treating Depression in Children and Adolescents. *Am J Health Syst Pharm.* 2006;63(3):233-43.
- Emslie GJ, Rush AJ, Weinberg WA, et al. A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Fluoxetine in Children and Adolescents With Depression. *Arch Gen Psychiatry.* 1997;54(11):1031-7.
- Findling RL, Reed MD, Blumer JL. Pharmacological Treatment of Depression in Children and Adolescents. *Paediatr Drugs.* 1999;1(3):161-82.
- Kurlan R, Como PG, Deeley C, et al. A Pilot Controlled Study of Fluoxetine for Obsessive-Compulsive Symptoms in Children With Tourette's Syndrome. *Clin Neuropharmacol.* 1993;16(2):167-72.
- Lake MB, Birmaher B, Wassick S, et al. Bleeding and Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in Childhood and Adolescence. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2000;1 Q(1):35-8.
- Levinson-Castiel R, Merlob P, Linder N, et al. Neonatal Abstinence Syndrome After in útero Exposure to Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in Term Infants. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2006;160(2):173-6.
- Riddle MA, Hardin MT, King R, et al. Fluoxetine Treatment of Children and Adolescents With Tourette's and Obsessive-Compulsive Disorders: Preliminary Clinical Experience. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1990;29(1):45-8.
- Riddle MA, Scahill L, King RA, et al. Double-Blind, Crossover Trial of Fluoxetine and Placebo in Children and Adolescents With Obsessive-Compulsive Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1992;31(6):1062-9.
- Safer DJ, Zito JM. Treatment Emergent Adverse Effects of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors by Age Group: Children vs. Adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2006;16(1/2):159-69.
- Sharp SC, Hellings JA. Efficacy and Safety of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in the Treatment of Depression in Children and Adolescents: Practitioner Review. *Clin Drug investig.* 2006;26(5):247-55.
- Thomsen PH. Obsessive-Compulsive Disorder: Pharmacological Treatment. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2000;9 (Suppl 1):i76-84.
- Wagner KD. Pharmacotherapy for Major Depression in Children and Adolescents. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2005; 29(5):819-26.
- Weintrob N, Cohén D, Klipper-Aurbach Y, et al. Decreased Growth During Therapy With Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2002;156(7):696-701.

Fluoximesterona

Categoría terapéutica Andrógeno

Uso Restitución de hormona testicular endógena; en mujeres se utiliza como tratamiento paliativo del cáncer de mama, ingurgitación mamaria posparto.

Restricciones C-III

Factor de riesgo para el embarazo X

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la fluoximesterona o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); cardiopatía grave, enfermedad hepática o renal.

Advertencias Algunas tabletas contienen tartrazina, que pueden causar reacciones alérgicas en personas sensibles.

Precauciones Puede acelerar la maduración ósea sin producir un aumento compensatorio del crecimiento lineal; los niños prepúberes deben practicarse exámenes radiológicos de mano y muñeca cada seis meses, para determinar el índice de maduración ósea y el efecto del tratamiento sobre los centros epifisarios.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema

Sistema nervioso central: ansiedad, depresión intelectual, cefalea

Dermatológicas: acné, hirsutismo

Endocrinas y metabólicas: ginecomastia, amenorrea, hipercalcemia, virilización femenina

Gastrointestinales: náusea

Genitourinarias: priapismo

Hematológicas: policitemia, supresión de factores de coagulación II, VII, IX y X

Hepáticas: hepatitis colestásica

Neuromusculares y esqueléticas: parestesias

Diversas: reacciones de hipersensibilidad

(Continúa)

Fluoximesterona (Continúa)

Interacciones medicamentosas Puede potenciar la acción de anticoagulantes orales, disminuir la glucemia y las necesidades de insulina en pacientes con diabetes, y elevar los niveles de ciclosporina. Es posible que incremente los efectos secundarios extrapiramidales y otros efectos de SNC cuando se administra de manera concurrente a litio. Puede potenciar los efectos depresores respiratorios de narcóticos.

Mecanismo de acción Hormona esteroide anabólica andrógena sintética que se encarga del crecimiento y desarrollo de órganos sexuales masculinos, y la conservación de las características sexuales secundarias normales; derivado sintético de testosterona con actividad andrógena importante. Estimula la actividad de la polimerasa de ARN e incrementa la producción de proteínas; aumenta el desarrollo óseo.

Farmacocinética

Absorción: oral: rápida

Unión a proteínas: 98%

Metabolismo: hepático

Vida media: 10 a 100 min

Eliminación: circulación enterohepática y excreción urinaria (90%)

Es un derivado halogenado de la testosterona, hasta cinco veces más activo que la metiltestosterona.

Dosificación usual Adultos: oral:

Varones:

Hipogonadismo: 5 a 20 mg/día

Retraso de la pubertad: 2.5 a 20 mg/día por cuatro a seis meses

Mujeres:

Carcinoma de mama inoperable: 10 a 40 mg/día en fracciones, por uno a tres meses

Ingurgitación mamaria: 2.5 mg después del parto; 5 a 10 mg/día en fracciones, por cuatro o cinco días

Parámetros para vigilancia Exámenes radiológicos periódicos de mano y muñeca (cuando se utiliza en niños); hemoglobina, hematócrito (si se administran dosis altas o tratamiento prolongado).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Tabletas: 10 mg

Halotesin®: 2 mg, 5 mg, 10 mg [DSC] [contiene tartrazina]

Fluracepam

Alertas especiales

Fármacos hipnosedantes: cambios en el etiquetado para incluir precauciones mayores en cuanto a eventos adversos - marzo de 2007

La FDA solicitó que todos los fabricantes de fármacos sedantes-hipnóticos, que incluyen Dalmane® (fluracepam), revisen el etiquetado para incluir un mayor énfasis en cuanto a los riesgos de eventos adversos. Estos comprenden reacciones de hipersensibilidad graves, que incluyen anafilaxia, angiedema o ambos, así como actividades peligrosas relacionadas con sonambulismo (p. ej., conducción durante el sueño: conducir un auto mientras no se encuentra por completo despierto después del consumo de un fármaco hipnosedante, sin recordar el evento). Entre otras actividades se encuentran la preparación e ingesta de alimentos y el uso del teléfono en tanto se está dormido. Estos eventos pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento, inclusive con la primera dosis administrada.

Los fabricantes deben notificar por escrito a los médicos en cuanto a las nuevas advertencias. Además, deben distribuir "Guías de medicamento para el paciente" para educar a los consumidores acerca de los riesgos potenciales y aconsejarles respecto a las medidas preventivas que pueden tomarse. Estas contendrán recomendaciones sobre uso correcto del medicamento, así como indicaciones para evitar el consumo de etanol, otros agentes depresores del SNC o ambos. La FDA recomienda también a los fabricantes que efectúen estudios que evalúen la frecuencia de conducción durante el sueño (y otras conductas relacionadas con sonambulismo) con cada producto individual.

Los pacientes deben instruirse para que no suspendan estos medicamentos sin hablar primero con su médico. También deben recibir información de la posibilidad de una reacción alérgica, los signos y síntomas de anafilaxia, y el autotratamiento de urgencia adecuado para una reacción de este tipo.

Puede encontrarse información adicional de sedantes-hipnóticos y trastornos del sueño en:

http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/sedative_hypnotics/default.htm

Información relacionada

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos Clorhidrato de fluracepam

Categoría terapéutica Benzodiacepínico; Hipnótico; Sedante

Uso Tratamiento a corto plazo de insomnio.

Restricciones C-IV

Factor de riesgo para el embarazo X

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al fluracepam o cualquier componente de la fórmula (puede ocurrir sensibilidad cruzada con otras benzodiacepinas), embarazo, depresión preexistente del SNC, depresión respiratoria, glaucoma de ángulo agudo.

Advertencias Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad que incluyen anafilaxia y angiedema. Se informan actividades peligrosas relacionadas con sonambulismo, como conducir dormido (manejar mientras no se está del todo despierto, sin memoria alguna de haberlo hecho), preparar y consumir alimentos, y hacer llamadas telefónicas. Los efectos de otros fármacos sedantes o etanol se pueden potenciar.

Precauciones Usar con cautela en pacientes que reciben otros depresores de SNC y en individuos con albúmina baja o disfunción hepática.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: estado soporoso, mareo, confusión; sedación residual diurna; reacciones paradójicas, hiperactividad y excitación (rara), ataxia

Diversas: dependencia física y psicológica con el uso prolongado; reacciones de hipersensibilidad, anafilaxia, angiedema, actividades peligrosas relacionadas con sonambulismo (véase Advertencias)

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzimas CYP3A3/4 del citocromo P450.

Depresión aditiva del SNC con otros fármacos y alcohol; la cimetidina puede disminuir y los inductores enzimáticos incrementar el metabolismo del fluracepam; el uso concurrente de fluracepam y ritonavir no se recomienda.

Mecanismo de acción Deprime todos los niveles del SNC, incluyendo las formaciones límbica y reticular, al unirse al sitio de benzodiacepinas en el complejo receptor de ácido gammaaminobutírico (GABA) y modular a éste, que es un neurotransmisor inhibidor importante en el cerebro.

Farmacodinamia Efectos hipnóticos:

Inicio de acción: 15 a 20 min

Efecto máximo: 3 a 6 h

Duración: 7 a 8 h

Farmacocinética

Metabolismo: hepático en N-desalquilfluracepam (activo)

Vida media, metabolito (adultos): 40 a 114 h

Dosificación usual Oral:

Niños:

< 15 años: aún no se establecen las dosis

> 15 años: 15 mg al acostarse

Adultos: 15 a 30 mg al acostarse

Administración Puede administrarse sin relación con las comidas; tomar la dosis al acostarse.

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol y otros depresores de SNC; puede inducir dependencia; no suspender súbitamente después del uso prolongado. Puede ocasionar mareo o estado soporoso y afectar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física. Puede producir reacciones de hipersensibilidad. Es posible que induzca la realización de actividades peligrosas relacionadas con sonambulismo (p. ej., conducir un automóvil, preparar e ingerir comida, y hacer llamadas telefónicas cuando no se está del todo despierto).

Información adicional En marzo de 2007, la FDA solicitó que todos los fabricantes de fármacos sedantes hipnótico, entre ellos Dalmane® (fluracepam), revisaran el etiquetado para incluir un mayor énfasis en los riesgos de eventos adversos. Estos eventos incluyen reacciones graves de hipersensibilidad como anafilaxia, angiedema o ambas, así como actividades peligrosas relacionadas con sonambulismo (p. ej., conducir un automóvil mientras la persona no está del todo despierta después de ingerir un fármaco sedante hipnótico, sin recordar el evento). Otras actividades pueden comprender preparar e ingerir alimentos, y el uso del teléfono mientras se está dormido. Estos eventos pueden presentarse en cualquier momento durante la terapéutica, aun con la primera dosis.

Los fabricantes deben proporcionar una notificación por escrito a los médicos relativa a las nuevas advertencias. De igual manera deben desarrollar "Guías del (Continúa)

Fluracepam (Continúa)

medicamento para el paciente" diseñadas para instruir a los consumidores acerca de los posibles riesgos y aconsejarlos respecto a las medidas precautorias que pueden tomar. Estas guías han de contener recomendaciones sobre el uso correcto del medicamento, lo mismo que respecto a evitar el consumo de etanol y otros agentes depresores del SNC o ambos. La FDA también recomienda a los fabricantes que realicen estudios para evaluar la frecuencia de los eventos de conducción relacionada con sonambulismo (y otras conductas relacionadas) de cada producto.

Debe instruirse a los pacientes para que no suspendan estos medicamentos sin hablar primero con su médico. También debe informarse en cuanto a la posibilidad de una reacción alérgica, los signos y síntomas de anafilaxia, y el autotratamiento adecuado de urgencia en caso de que ésta se presente.

Para mayor información de los productos sedantes hipnóticos y los trastornos del sueño, véase:

http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/sedative_hypnotics/default.htm

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas, como clorhidrato: 15 mg, 30 mg

Flurbiprofén

Sinónimos Flurbiprofén sódico

Categoría terapéutica Agente antiinflamatorio; Agente antiinflamatorio oftálmico; Analgésico no narcótico; Fármaco analgésico antiinflamatorio no esteroideo (FAINE), oftálmico; Fármaco analgésico antiinflamatorio no esteroideo (FAINE), oral
Uso

Oftálmico: para inhibición de miosis transoperatoria secundaria a traumatismo; el valor del flurbiprofén para la prevención y el tratamiento de la inflamación ocular y el edema macular cistoide posoperatorios aún no se determina

Sistémico: tratamiento de enfermedades inflamatorias y trastornos reumatoides; dismenorrea; dolor

Factor de riesgo para el embarazo B (D en el tercer trimestre)

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a flurbiprofén, cualquier componente de la fórmula, ácido acetilsalicílico u otros FAINE; hemorragia gastrointestinal activa, enfermedad ulcerosa; pacientes con la "tríada del ácido acetilsalicílico" [asma, rinitis (con o sin pólipos nasales) e intolerancia al ácido acetilsalicílico] (estos pacientes pueden experimentar reacciones asmáticas y anafilactoides mortales); queratitis dendrítica.

Advertencias En abril de 2005, la FDA anunció cambios en el etiquetado de todos los FAINE, que incluyen los inhibidores selectivos de COX-2 y medicamentos de venta sin receta; aunque todavía no se revisan las etiquetas de todos los productos, sí se dispone de muestras de etiquetas y un modelo de la guía de medicamentos requerida. Las etiquetas para la prescripción de FAINE no selectivos contendrán una contraindicación de uso en pacientes que recién se sometieron a cirugía de puenteo coronario (CPC) y un recuadro de advertencia respecto al potencial de aumento del riesgo de eventos cardiovasculares (CV) y hemorragia gastrointestinal relacionados con el empleo de FAINE. Los pacientes en mayor riesgo de eventos adversos incluyen a individuos en el posoperatorio inmediato de CPC y aquellos con coronariopatía, enfermedad vascular cerebral o antecedente de evento isquémico transitorio o úlcera gástrica. Se conmina a los médicos a prescribir la dosis mínima efectiva de FAINE durante el menor tiempo posible con base en los objetivos de tratamiento de cada paciente. Las guías serán obligatorias para todos los productos de prescripción. Los detalles completos de la actualización del etiquetado pueden encontrarse en el siguiente sitio en la red:

<http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#NSAID>

Usar con cautela en pacientes con antecedente de herpes simple, queratitis y enfermos que pudieran verse afectados por inhibición de la agregación plaquetaria; con el uso oftálmico puede ocurrir un incremento de hemorragia en tejidos oculares por intervención quirúrgica local.

Precauciones Emplear la forma oral con cautela en disfunción renal o hepática, enfermedad gastrointestinal, cardiopatía y pacientes que reciben anticoagulantes.

Reacciones adversas

Cardiovasculares; edema

Sistema nervioso central: cefalea, fatiga, estado soporoso, vértigo

Dermatológicas: prurito, exantema

Gastrointestinales: molestia abdominal, náusea, pirosis, constipación, vómito, hemorragia, úlceras, perforación

Hematológicas: trombocitopenia, inhibición de la agregación plaquetaria; prolongación del tiempo de sangrado; granulocitosis; aumento de hemorragia de tejidos oculares en la cirugía ocular (uso oftálmico)

Hepáticas: hepatitis

Oculares; retraso de la cicatrización de heridas corneales, sensación punzante, prurito, ardor leve, irritación

Otícas: tinnitus

Renales: disfunción renal

Interacciones medicamentosas Sustrato e Inhibidor de la isoenzima CYP2C9 del citocromo P450.

Oral: puede disminuir los efectos antihipertensivos de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o las antagonistas de la angiotensina II; podría tener interacciones medicamentosas similares a las de otros FAINE

Oftálmica: es posible que el carbacol y el cloruro de acetilcolina no sean eficaces cuando se utilizan en forma concurrente con flurbiprofén

Interacción con alimentos El alimento puede disminuir su velocidad pero no su grado de absorción.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de prostaglandinas por disminución de la actividad de la enzima ciclooxigenasa, lo que disminuye la formación de precursores.

Farmacocinética Oral:

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 1.5 a 2 h

Eliminación: 95% en la orina

Dosificación usual

Niños y adultos: oftálmica: Instilar una gota cada 30 min, comenzando 2 h antes de la cirugía (total de cuatro gotas en cada ojo afectado)

Adultos: oral:

Artritis: 200 a 300 mg/día en dos a cuatro fracciones; dosis máxima: 100 mg/dosis; máximo: 300 mg/día

Dismenorrea: 50 mg cuatro veces al día

Administración

Oral: administrar con alimento, leche o antiácidos para disminuir los efectos gastrointestinales

Oftálmica: Instilar gotas en el ojo afectado; evitar el contacto de la punta del gotero con la piel o el ojo; aplicar presión sobre el saco lagrimal durante la instilación y 1 a 2 min después de la misma, para disminuir el riesgo de absorción y efectos sistémicos

Parámetros para vigilancia Uso sistémico: biometría hemática completa, plaquetas, nitrógeno ureico en sangre, creatinina sérica, enzimas hepáticas, hemorragia oculta; uso ocular: exámenes periódicos del ojo

Información para el paciente La solución oftálmica puede causar ardor o picazón leves, notificar al médico si se tornan intensos o persistentes.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Solución, oftálmica, en forma sódica (Ocufen®): 0.03% (2.5 mL) [contiene timerosal]

Tabletas: 50 mg, 100 mg

Ansaid®; 50 mg, 100 mg [DSC]

- Flurbiprofén sódico véase Flurbiprofén en la página 714

Fluticasona

Información relacionada

Asma en la página 1875

Corticosteroides tópicos: lineamientos para selección y uso en la página 1692

Sinónimos Furoato de fluticasona; Propionato de fluticasona

Categoría terapéutica Agente antiinflamatorio; Antiasmático; Corticosteroide

Inhalado, oral; Corticosteroide nasal; Corticosteroide suprarrenal; Corticosteroide

tópico; Glucocorticoide

Uso

Inhalación bucal: control prolongado (crónico) de asma bronquial persistente; **NO** está indicado para aliviar broncoespasmo agudo. También se utiliza para ayudar a reducir o suspender la corticoterapia oral en asma (véase Información adicional)

Intranasal: tratamiento de rinitis alérgica y no alérgica, estacional y perenne

Tópico: alivio de inflamación y prurito relacionados con dermatosis sensibles a corticosteroides [corticosteroides tópicos de potencia media]

Factor de riesgo para el embarazo C

(Continúa)

FLUTICASONA

Fluticasona (Continúa)

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la fluticasona o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); tratamiento primario del estado asmático.

Advertencias Ha ocurrido mortalidad a causa de insuficiencia suprarrenal en pacientes asmáticos durante el cambio de corticosteroides sistémicos a esteroides en aerosol y después del mismo (véase Información adicional); es posible que se requieran varios meses para la recuperación completa de la función hipotalámica-hipofisaria-suprarrenal (HHS); los pacientes que toman las dosis más altas de corticosteroides sistémicos (p. ej., adultos que reciben > 20 mg de prednisona al día) pueden tener mayor riesgo; durante este periodo de supresión HHS, los esteroides en aerosol no reconstituyen los corticosteroides o mineralocorticoides sistémicos necesarios para el tratamiento de quienes requieren dosis de estrés (es decir, individuos sometidos a estrés mayor, como traumatismo, cirugía, infección u otros trastornos que se relacionan con pérdida intensa de electrolitos). Cuando se utilizan dosis elevadas o por tiempo prolongado pueden ocurrir hipercorticismismo y supresión HHS (inclusive crisis suprarrenal); el uso con corticosteroides inhalados o sistémicos (aun con dosificación en días alternos) puede incrementar el riesgo de supresión HHS. Puede presentarse insuficiencia suprarrenal aguda con su suspensión abrupta después de uso prolongado o con el estrés; el retiro y suspensión de corticosteroides deben hacerse con mucho cuidado; los pacientes con supresión del eje HHS puede requerir dosis de glucocorticosteroides antes, durante y después de estrés inusual (p. ej., cirugía). Es posible que ocurra inmunosupresión; los pacientes pueden ser más susceptibles a las infecciones; evitar la exposición a varicela y sarampión. El cambio de corticosteroides sistémicos a esteroides en aerosol puede enmascarar enfermedades alérgicas previamente controladas por esteroides sistémicos. Puede presentarse broncoespasmo después del uso de medicamentos antiasmáticos inhalados (véase Información adicional).

El polvo para inhalación bucal (Flovent® Diskus®) contiene lactosa (proteína de la leche [SIC, el dato proviene de la IPP del producto]), que puede causar reacciones alérgicas en pacientes con alergia grave a estas proteínas. Los inhibidores potentes de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450 (p. ej., ritonavir) pueden aumentar en forma significativa los niveles séricos de fluticasona y producir efectos glucocorticoides sistémicos (véase Interacciones medicamentosas).

Uso tópico: es posible que se presenten efectos sistémicos adversos cuando se utilizan esteroides tópicos en zonas grandes del cuerpo, áreas denudadas, por periodos prolongados, con apósitos oclusivos, en lactantes o niños pequeños. Los lactantes y niños pequeños pueden ser más sensibles a la supresión del eje HHS o a toxicidad sistémica, a causa de una proporción mayor entre el área de superficie de su piel con la masa corporal; usar con cautela en pacientes pediátricos; no emplear para el tratamiento de rosácea, dermatitis peribucal, o en presencia de atrofia o infección cutánea en el sitio de tratamiento.

Precauciones Evitar la administración de dosis más altas que las recomendadas; pueden presentarse supresión del eje HHS, detención del crecimiento lineal (es decir, reducción de la velocidad de crecimiento), disminución de la densidad mineral ósea, hipercorticismismo (síndrome de Cushing), hiperglucemia o glucosuria; es posible que estos efectos adversos (así como hipertensión intracraneal) se presenten con el uso tópico y se informan en pacientes pediátricos (véase también Información adicional). Usar con extrema cautela en individuos con tuberculosis respiratoria, infecciones sistémicas no tratadas o herpes ocular simple; emplear con precaución y vigilar muy de cerca a los pacientes con disfunción hepática. Pueden ocurrir padecimientos eosinofílicos (eosinofilia, exantema vasculítico, complicaciones cardíacas, intensificación de síntomas pulmonares, neuropatía o todos ellos), y suelen relacionarse con la supresión o disminución de la dosis de corticosteroides orales después del inicio de fluticasona (inhalación bucal); aún no se establece una relación causal con la fluticasona.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea, mareo, malestar general, fatiga, insomnio, agitación, agresión, ansiedad, depresión, inquietud; rara vez: cambios de conducta, irritabilidad, hiperactividad (sobre todo en niños)

Dermatológicas:

Uso intranasal: edema facial

Uso en inhalación: dermatitis, exantema, edema facial

Uso tópico: prurito, sequedad de la piel, sensación ardorosa en el sitio de aplicación, excoriación, parestesias en dedos, acné, hipopigmentación, dermatitis alérgica, maceración y atrofia de la piel, estrías, foliculitis, hipertrichosis, sensación punzante, telangiectasias

Endocrinas y metabólicas: supresión HHS, síndrome de Cushing, detención del crecimiento, hiperglucemia

Gastrointestinales: candidiasis bucal, náusea, vómito, diarrea, dispepsia

Locales: ardor, irritación

Neuromusculares y esqueléticas: dolor muscular, osteoporosis, disminución de la densidad mineral ósea

Oculares: dolor ocular, cataratas, incremento de la presión intraocular, glaucoma

Respiratorias: infección respiratoria, faringitis, edema bucofaringeo, irritación faríngea, inflamación de vías respiratorias superiores, congestión nasal, sinusitis, infección sinusal, rinitis, epistaxis (intranasal), afonía, disfonía o ronquera (inhalación bucal), broncoespasmo, tos, bronquitis

Diversas: infección secundaria, trastornos eosinofílicos (véase Precauciones); reacción anafiláctica (muy rara)

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450.

El ritonavir aumenta de manera significativa los niveles séricos de la fluticasona y puede dar como resultado efectos sistémicos glucocorticoides (p. ej., síndrome de Cushing y supresión suprarrenal); el uso concurrente de ritonavir con fluticasona no se recomienda, a menos que sus beneficios superen sus riesgos. El ketoconazol aumenta los niveles séricos de fluticasona y disminuye las concentraciones plasmáticas de cortisol (pero no su excreción urinaria). Usar la fluticasona con cautela en pacientes que reciben ketoconazol u otros inhibidores potentes de la isoenzima 3A4 del citocromo P450.

Estabilidad

Inhalación bucal: aerosol para inhalación bucal: almacenar a temperatura ambiente controlada de 25°C, con el extremo de la boquilla hacia abajo; no exponer a temperaturas > 49°C; no perforar ni incinerar.

Polvo para inhalación bucal: almacenar a temperatura ambiente controlada: conservar seco; proteger del calor o la luz solar directos; desechar el producto seis semanas (la potencia de 50 µg) o dos meses (las potencias de 100 y 250 µg) después de abrir la envoltura de papel de estaño a prueba de humedad, o cuando el Indicador de dosis señala "0" (lo que ocurra primero); Nota: el dispositivo del polvo para inhalación bucal no es reutilizable

Intranasal: almacenar el aerosol nasal entre 4 y 30°C

Tópica:

Crema: almacenar entre 2 y 30°C

Loción: almacenar entre 15 y 30°C; no refrigerar; mantener bien tapada

Mecanismo de acción Controla la tasa de síntesis de proteínas, deprime la migración de leucocitos polimorfonucleares y fibroblastos, revierte la permeabilidad capilar y estabiliza las membranas lisosómicas, con lo que evita o controla la inflamación.

Farmacodinamia

Inhalación bucal: sus efectos clínicos se deben a su acción local directa y no a su absorción sistémica

Inicio de acción: variable; puede ocurrir en el transcurso de 24 h

Efecto máximo: una o dos semanas, o más

Duración: después de la suspensión: días o semanas

Farmacocinética

Distribución: V_d: adultos: 4.2 L/kg

Unión a proteínas: 91 %

Metabolismo: por la vía 3A4 del citocromo P450

Biodisponibilidad: Flovent®: 30% de la dosis liberada por el activador; Flovent® HFA: 30% más baja que con Flovent®; Diskus®: 18%

Vida media: 7.8 h

Dosificación usual

Intranasal: Nota: para obtener efectos óptimos, el aerosol nasal debe utilizarse a intervalos regulares (es decir, una o dos veces al día); sin embargo, algunos adolescentes > 12 años y adultos con rinitis alérgica estacional pueden lograr un control eficaz de los síntomas con la disparo PRN (por razón necesaria) de 200 µg (dos disparos en cada narina) una vez al día

Niños < 4 años: no se recomienda

Niños > 4 años y adolescentes: inicial: un disparo (50 µg/disparo) en cada fosa nasal al día (100 µg/día); si la respuesta no es adecuada, administrar dos disparos en cada fosa nasal al día (200 µg/día); una vez que se controlan los síntomas, reducir la dosis a 100 µg/día (un disparo en cada fosa nasal al día); dosis máxima: 200 µg/día (cuatro disparos/día)

Adultos, inicial: 200 µg/día administrados en dos disparos (50 µg/disparo) en cada fosa nasal al día o un disparo en cada fosa nasal dos veces al día; la dosis puede reducirse a 100 µg/día (un disparo en cada fosa nasal al día) después de los primeros días si los síntomas se controlan; dosis máxima: 200 µg/día (cuatro disparos/día)

(Continúa)

Fluticasona (Continúa)

Inhalación bucal: si no se observa una respuesta adecuada después de dos semanas de la dosis inicial, aumentarla; la dosis debe ajustarse a la eficaz más baja una vez que se controla el asma:

Aerosol para inhalación (Flovent® HFA): recomendaciones del fabricante

Niños 4 a 11 años: Inicial: 88 ug dos veces al día; dosis máxima: 88 ug dos veces al día

Niños > 12 años y adultos:

Pacientes pretratados sólo con broncodilatadores: inicial 88 ng dos veces al día; dosis máxima: 440 ug dos veces al día

Pacientes tratados con un corticosteroide inhalado: Inicial: 88 a 220 ug dos veces al día; dosis máxima: 440 ug dos veces al día; puede iniciarse con dosis mayores de 88 ug dos veces al día en pacientes mal controlados o en quienes requirieron dosis más altas de corticosteroides inhalados

Pacientes pretratados con corticosteroides orales: Flovent®: Inicial: 880 ug dos veces al día; Flovent® HFA: 440 ug dos veces al día; dosis máxima: 880 ug dos veces al día

Lineamientos de la NIH para el asma (NAEPP 2002; NIH, 1997) [administrar en fracciones, dos veces al día]

Niños < 12 años:

Dosis baja: 88 a 176 ug/día (44 ng/disparo: dos a cuatro disparos/día)

Dosis media: 176 a 440 ug/día (44 ug/disparo: 4 a 10 disparos/día, o 110 ug/disparo: dos a cuatro disparos/día)

Dosis alta: > 440 ug/día (110 ug/disparo: > 4 disparos/día, o 220 ug/disparo: > 2 disparos/día)

Niños > 12 años y adultos:

Dosis baja: 88 a 264 ng/día (44 ng/disparo: dos a seis disparos/día, o 110 ng/disparo: dos disparos/día)

Dosis media: 264 a 660 ug/día (110 ug/disparo: dos a seis disparos/día)

Dosis alta: > 660 ug/día (110 ug/disparo: > 6 disparos/día, o 220 ug/disparo: > 3 disparos/día)

Polvo para inhalación (Flovent® Diskus® y Flovent® Rotadisk®): recomendaciones del fabricante:

Niños de 4 a 11 años: pacientes pretratados con broncodilatadores solos o corticosteroides inhalados: inicial: 50 ug dos veces al día; dosis máxima: 100 ug dos veces al día; puede comenzarse con una dosis inicial más alta en pacientes mal controlados o en quienes requirieron dosis más altas de corticosteroides inhalados

Adolescentes y adultos:

Pacientes pretratados con broncodilatadores solos: inicial: 100 ug dos veces al día; dosis máxima: 500 ug dos veces al día

Pacientes pretratados con corticosteroides inhalados: inicial 100 a 250 ug dos veces al día; dosis máxima: 500 ug dos veces al día; pueden comenzarse con dosis mayores de 100 ug dos veces al día en pacientes mal controlados o en quienes requirieron dosis más altas de corticosteroides inhalados

Pacientes pretratados con corticosteroides orales: inicial: Diskus®: 500 a 1 000 ug dos veces al día (seleccionar la dosis con base en la valoración del paciente individual); Rotadisk®: 1 000 ng dos veces al día (esta dosis se basa en datos clínicos utilizando Flovent®); dosis máxima: 1 000 ng dos veces al día. **Nota:** la incapacidad para reducir el tratamiento oral con corticosteroides (véase Información adicional) puede indicar la necesidad de una dosis máxima de fluticasona

Lineamientos de los NIH para el asma (NAEPP, 2002) [aplicar en dosis divididas dos veces al día]:

Niños < 12 años:

Dosis baja: 100 a 200 ng/día (50 ng/disparo: dos a cuatro disparos/día, o 100 ng/disparo: uno o dos disparos/día)

Dosis media: 200 a 400 ng/día (50 ng/disparo: cuatro a ocho disparos/día, o 100 ng/disparo: dos a cuatro disparos/día)

Dosis alta: > 400 ng/día (50 ng/disparo: > 8 disparos/día, o 100 ng/disparo: > 4 disparos/día)

Niños > 12 años y adultos:

Dosis baja: 100 a 300 ng/día (50 ng/disparo: dos a seis disparos/día, o 100 ng/disparo: uno a tres disparos/día)

Dosis media: 300 a 600 ng/día (50 ng/disparo: 6 a 12 disparos/día, o 100 ng/disparo: tres a seis disparos/día)

Dosis alta: > 600 ng/día (50 ng/disparo: > 12 disparos/día, o 100 ng/disparo: > 6 disparos/día)

Tópica:

Crema:

Lactantes < 3 meses: no está aprobado su empleo

Lactantes > 3 meses, niños y adultos. **Nota:** la seguridad y eficacia del uso > 4 semanas en pacientes pediátricos aún no se establecen:

Dermatitis atópica: aplicar una capa delgada en el área afectada una o dos veces al día

Otras dermatosis: aplicar una capa delgada en el área afectada dos veces al día

Loción:

Lactantes < 1 año: no está aprobado su empleo

Niños > 1 año y adultos: **Nota:** la seguridad del uso > 4 semanas aún no se establece:

Dermatitis atópica: aplicar una capa delgada en el área afectada una vez al día

Ungüento:

Pacientes pediátricos: no se ha aprobado su uso (debido a la posibilidad de supresión suprarrenal)

Adultos: aplicar poca cantidad en una capa delgada dos veces al día

Ajuste de dosis en disfunción hepática: usar con cautela; vigilar de manera estrecha; **Nota:** la fluticasona se elimina sobre todo por metabolismo hepático y sus niveles séricos pueden estar elevados en pacientes con hepatopatía

Administración

Aerosol intranasal: antes de usarlo agitar el frasco con suavidad; despejar los conductos nasales sonándose la nariz previamente; el dispositivo para aplicación nasal debe prepararse (presionar seis veces) antes de usarlo por primera vez o después de > 1 semana de no emplearlo; desechar la unidad después de aplicar 120 dosis medidas

Inhalación bucal: enjuagarse la boca después de la inhalación, para disminuir la posibilidad de candidiasis bucal

Inhalación en aerosol: agitar bien el cartucho antes de usarlo; usar a temperatura ambiente; el inhalador debe purgarse antes del primer uso con cuatro disparos de prueba (atomizar al aire lejos de la cara: agitar bien entre atomizaciones); el inhalador Flovent® debe volver a purgarse con cuatro disparos de prueba si no se usa durante > 7 días o se cae. Usar un dispositivo espaciador en niños < 8 años; desechar el cartucho una vez que se aplicó el número marcado de dosis medidas, aun cuando el cartucho no esté completamente vacío (la cantidad correcta de fluticasona por inhalación no puede asegurarse); no sumergir el cartucho en agua (esto es, no recurrir a "pruebas de flotación" para determinar su contenido)

Polvo para inhalación bucal: Diskus®: no usar con espaciador; no exhalar dentro del dispositivo; no lavar ni desarmar; activarlo y usarlo en posición horizontal

Tópica: aplicar una pequeña cantidad en el área afectada; frotar con suavidad hasta que desaparezca; no usar en piel abierta; evitar la aplicación en cara, axilas o área inguinal, a menos que el médico lo prescriba; evitar su contacto con los ojos; no ocluir el área a menos que se indique; no aplicar en el área del pañal

Parámetros para vigilancia Inhalación bucal: revisar las mucosas en busca de signos de infección micótica; vigilar el crecimiento en pacientes pediátricos; vigilar la presión intraocular con terapéutica > 6 semanas. Valorar la supresión HHS en quienes utilizan esteroides tópicos potentes aplicados en un área de superficie grande o en zonas bajo oclusión

Información para el paciente Notificar al médico si el padecimiento que se trata persiste o empeora; no disminuir la dosis ni suspenderla sin aprobación del médico; evitar la exposición a varicela o sarampión; si ocurre, buscar asesoría médica sin dilación.

Inhalación bucal: informar al médico si ocurren dolor o lesiones en la boca; leer con cuidado y seguir las instrucciones de uso para el paciente que acompañan al producto

Información adicional Flovent[®] HFA no contiene clorofluorocarbonos (CFC) como propelente; Flovent[®] HFA se empaqueta en una bolsa de papel metálico recubierto de plástico, que protege de la humedad y que también contiene un secante; éste debe desecharse cuando la bolsa se abre.

Cuando se utiliza la fluticasona en inhalación bucal para ayudar a reducir o suspender el tratamiento oral con corticosteroides, comenzar a disminuir gradualmente la prednisona después de cuando menos una semana de tratamiento con inhalación de fluticasona; no disminuir la prednisona más rápido de 2.5 mg/día a la semana; vigilar a los pacientes en busca de signos de inestabilidad de asma e insuficiencia suprarrenal (véase Advertencias); disminuir la fluticasona a la dosis eficaz más baja **después** de reducir completamente la prednisona. Si ocurre broncoespasmo con sibilancias luego de la administración por inhalación bucal, (Continúa)

FLUTICASONA

Fluticasona (Continúa)

puede utilizarse un broncodilatador de acción rápida; suspender el corticosteroide de inhalación bucal e iniciar el tratamiento crónico alternativo.

Tópica: ocurrió supresión del eje HHS en dos (dos y cinco años) de 43 pacientes pediátricos tratados con crema tópica de fluticasona durante cuatro semanas; la aplicación cubrió cuando menos 35% del área de superficie corporal

Aerosol nasal: en un estudio pediátrico pequeño realizado durante un año, no se observó un efecto con importancia clínica sobre la velocidad de crecimiento, ni sobre la densidad mineral ósea o la función del eje HHS en niños de tres a nueve años que recibieron fluticasona en aerosol nasal (200 pg/día; $n = 56$) contra placebo ($n = 52$); no pueden descartarse los efectos con dosis mayores o en pacientes pediátricos susceptibles

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Aerosol para disparo bucal, como propionato [libre de CFC]:

Flovent® HFA: 44 pg/disparo (10.6 g) [120 dosis medidas]

Flovent® HFA: 110 pg/disparo (12 g) [120 dosis medidas]

Flovent® HFA: 220 pg/disparo (12 g) [120 dosis medidas]

Crema, como propionato: al 0.05% (15 g, 30 g, 60 g)

Loción, como propionato: al 0.05% (60 mL)

Ungüento, como propionato: al 0.005% (15 g, 30 g, 60 g)

Polvo para inhalación bucal, como propionato [paquete con burbujas, prellenado]:

Flovent® Diskus®: 50 pg (28s, 60s) [contiene lactosa]

Flovent® Diskus®: 100 pg (28s, 60s) [contiene lactosa]

Flovent® Diskus®: 250 pg (28s, 60s) [contiene lactosa]

Flovent® Diskus®: 500 pg (28s, 60s) [contiene lactosa]

Suspensión, aerosol intranasal, como propionato: 50 pg/disparo (16 g) [120 dosis medidas]

Referencias

Expert Panel Report 2. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. *Clinical Practice Guidelines*. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. NIH Publication No. 94-4051. Abril, 1997.

National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Update on Selected Topics - 2002. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;110(5 Suppl):S141-219.

Fluticasona y salmeterol

Información relacionada

Asma en la página 1875

Sinónimos Propionato de fluticasona y xinafoato de salmeterol; Salmeterol y fluticasona

Categoría terapéutica Agente agonista adrenérgico; Agente agonista adrenérgico beta2; Agente antiinflamatorio; Antiasmático; Broncodilatador; Corticosteroide inhalado, oral; Corticosteroide suprarrenal; Glucocorticoide

Uso

Advair Diskus®, Advair® HFA: terapéutica de mantenimiento en asma

Advair Diskus®™: terapéutica de mantenimiento en obstrucción del flujo aéreo en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) relacionada con bronquitis crónica

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia

Fluticasona: se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir

Salmeterol: se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir

Contraindicaciones Hipersensibilidad a salmeterol, aminas adrenérgicas, fluticasona o cualquier componente de la fórmula; tratamiento primario del estado asmático; uso con otros agonistas adrenérgicos beta, de acción prolongada; sustitución de corticoterapia sistémica (véase Advertencias).

Advertencias Se informa mortalidad por insuficiencia suprarrenal en pacientes asmáticos durante el cambio de corticosteroides sistémicos a esteroides en aerosol o después del mismo; podrían requerirse varios meses para que las glándulas suprarrenales se recuperen por completo; los pacientes que toman las dosis más altas de corticosteroides sistémicos (p. ej., adultos que reciben > 20 mg de prednisona por día) pueden tener mayor riesgo; durante este periodo de supresión

suprarrenal, los esteroides en aerosol no proveen el corticosteroide sistémico necesario para el tratamiento de pacientes que requieren dosis de estrés (es decir, individuos sometidos a estrés mayor, como traumatismo, cirugía o infecciones); cuando se utiliza a dosis elevadas puede ocurrir supresión hipotalámica-hipofisaria-suprarrenal (HHS) (inclusive crisis suprarrenal). La suspensión de la corticoterapia debe llevarse a cabo con cuidado. Puede ocurrir inmunosupresión.

Los agentes adrenérgicos beta, de acción prolongada (p. ej., salmeterol) se vinculan con incremento del riesgo de muerte relacionada con asma. El salmeterol debe prescribirse sólo a pacientes que no se controlan adecuadamente con otros medicamentos para el asma o cuya enfermedad es tan grave que justifica claramente el tratamiento con dos terapéuticas de mantenimiento. Está disponible una guía de medicamento para brindar información a los pacientes, en la que se menciona el riesgo de su empleo.

La combinación de salmeterol con fluticasona no es útil para aliviar los síntomas asmáticos agudos. Los episodios agudos deben tratarse con un agonista beta, de acción corta. No aumentar la frecuencia de uso de salmeterol y fluticasona. Se conocen informes de broncoespasmo paroxístico (que puede ser mortal) con éste y otros agentes agonistas beta? inhalados. Si se presenta, el tratamiento debe suspenderse; se describen síntomas de espasmo laríngeo, irritación o edema, como estridor y asfixia en pacientes que reciben fluticasona y salmeterol; si esto ocurre, suspender el tratamiento.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con trastornos cardiovasculares, afecciones convulsivas, disfunción hepática, tirotoxicosis u otros sensibles a los efectos de aminas simpatomiméticas. Evítese administrar dosis más altas de las recomendadas; pueden ocurrir supresión de la función HHS y del crecimiento lineal o hipercorticismismo (síndrome de Cushing). Emplear con extrema cautela en pacientes con tuberculosis respiratoria, infecciones sistémicas no tratadas o herpes simple ocular; utilizar con precaución y vigilar muy de cerca a pacientes con disfunción hepática; pueden ocurrir padecimientos eosinofílicos (eosinofilia, exantema vasculítico, complicaciones cardíacas, empeoramiento de síntomas pulmonares y neuropatía) y suelen relacionarse con la supresión o disminución de corticosteroides orales después de iniciar la inhalación oral de fluticasona. Aún no se establece una relación causal con fluticasona.

Reacciones adversas Véanse Fluticasona en la página 715 y Salmeterol en la página 1378.

Interacciones medicamentosas Los bloqueadores adrenérgicos beta disminuyen los efectos del salmeterol; los inhibidores de la MAO y antidepresivos tricíclicos pueden aumentar la toxicidad cardiovascular del salmeterol (esperar por lo menos dos semanas después de la suspensión de estos agentes antes de empezar el tratamiento con fluticasona y salmeterol); potencial aditivo de desarrollo de hipopotasemia con el uso de diuréticos; ritonavir, antimicóticos azoles, ciprofloxacina, claritromicina, diclofenaco, doxiciclina, eritromicina, imatinib, isoniazida, nefazodona, nicardipina, propofol, inhibidores de proteasa, quinidina y verapamil pueden aumentar los niveles séricos de fluticasona, por inhibición de la isoenzima 3A4 del citocromo P450.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente controlada; evitar el calor o la luz solar directa; Advair Diskus®: desechar el dispositivo un mes después de extraerlo de la envoltura de papel de estaño que lo protege contra la humedad, o de haber utilizado todo el contenido de las burbujas (cuando la lectura del indicador de dosis señala "0"), lo que se presente primero. Advair® HFA: almacenar con la boquilla hacia abajo.

Mecanismo de acción

Fluticasona: controla la velocidad de síntesis de proteínas; deprime la migración de leucocitos polimorfonucleares y fibroblastos, revierte la permeabilidad capilar y estabiliza las membranas lisosómicas a con lo que evita o controla la inflamación. Salmeterol: relaja el músculo liso bronquial mediante acción selectiva sobre los receptores beta., con poco efecto sobre la frecuencia cardíaca.

Farmacodinamia Véanse Fluticasona en la página 715 y Salmeterol en la página 1378.

Farmacocinética Véanse Fluticasona en la página 715 y Salmeterol en la página 1378.

Dosificación usual Inhalación bucal:

Terapéutica de mantenimiento de asma: Nota: ajustar la dosis a la más baja eficaz para mantener el control del asma

Niños de 4 a 11 años sin tratamiento previo con corticosteroides inhalados: 100 ug de fluticasona/50 I/Q de salmeterol (Advair™, Diskus® 100/50): un disparo dos veces al día

(Continúa)

Fluticasona y salmeterol (Continúa)

Niños > 12 años y adultos sin tratamiento previo con corticosteroides Inhalados: 100 ug de fluticasona/50 ug de salmeterol (Advair™, Diskus® 100/50); un disparo dos veces al día

Niños > 12 años y adultos que reciben un corticosteroide inhalado: la dosis inicial depende del tratamiento con esteroides; véase el cuadro

**Dosis inicial recomendada de fluticasona con salmeterol
para pacientes en tratamiento con corticosteroides inhalados**

Dosis diaria de corticosteroide Inhalado*		Advair Diskus- Un disparo dos veces al día
Aerosol inhalado de dipropionato de beclometasona HFA	160 ng	100/50
	320 ng	250/50
	640 ng	500/50
Aerosol inhalado de budesonida	< 400 ng	100/50
	800 a 1 200 ng	250/50
	1 600 ng	500/50
Aerosol inhalado de flutisolido	< 1 000 ng	100/50
	1 250 a 2 000 ng	250/50
Aerosol inhalado de flutisolido HFA	< 320 ng	100/50
	640 ng	250/50
Aerosol inhalado de propionato de fluticasona HFA	≤ 176 ng	100/50
	440 ng	250/50
	660 a 880 ng	500/50
Polvo para inhalación de propionato de fluticasona	< 200 ng	100/50
	500 ng	250/50
	1 000 ng	500/50
Polvo para inhalación de furoato de mometasona	220 ng	100/50
	440 ng	250/50
	880 ng	500/50
Aerosol inhalado de acetónido de triamcinolona	< 1 000 ng	100/50
	1 100 a 1 600 ng	250/50

*No debe usarse en pacientes que están en transferencia desde terapéutica con corticosteroides sistémicos.

**Dosis inicial recomendada de fluticasona con salmeterol
(Advair® HFA) para pacientes que usan corticosteroides
inhalados**

Dosis diaria de corticosteroide Inhalado*		Advair® HFA Dos disparos dos veces al día
Aerosol inhalado de dipropionato de beclometasona HFA	< 160 ng	45/21
	320 ng	115/21
	640 ng	230/21
Polvo para inhalación de budesonida	< 400 ng	45/21
	800 a 1 200 ng	115/21
	1 600 ng	230/21
Aerosol inhalado de flutisolido CFC	< 1 000 ng	45/21
	1 250 a 2 000 ng	115/21
Aerosol inhalado de flutisolido HFA	< 320 ng	45/21
	640 ng	115/21
Aerosol inhalado de propionato de fluticasona HFA	< 176 ng	45/21
	• 440 ng	115/21
	660 a 880 ng	230/21
Polvo para inhalación de propionato de fluticasona	< 200 ng	45/21
	500 ng	115/21
	1 000 ng	230/21
Polvo para inhalación de furoato de mometasona	220 ng	45/21
	440 ng	115/21
	980 ng	230/21
Aerosol inhalado de acetónido de triamcinolona	< 1 000 ng	45/21
	1 100 a 1 600 ng	115/21

*No debe usarse en pacientes que están en transferencia desde terapéutica con corticosteroides sistémicos.

Terapéutica de mantenimiento para EPOC con bronquitis crónica: adultos: 250 ug de fluticasona/50 ug de salmeterol (Advair Diskus® 250/50): una inhalación dos veces al día

Inhalación bucal: inhalador de dosis medida: Advair® HFA: terapéutica de mantenimiento de asma:

Niños > 12 años y adultos sin corticosteroides inhalados previos: dos disparos dos veces al día de 45 ug de fluticasona/21 ug de salmeterol (Advair® HFA 45/21), o 115 ug de fluticasona/21 ug de salmeterol (Advair® HFA 115/21), sin exceder dos disparos dos veces al día con 230 UQ de fluticasona/21 ug de salmeterol (Advair® HFA 230/21)

Niños > 12 años y adultos que reciben un corticosteroide inhalado: la dosis inicial depende de la terapéutica en curso con esteroides; véase el cuadro. No exceder dos inhalaciones dos veces al día con 230 ug de fluticasona/21 ug de salmeterol (Advair® HFA 230/21)

Administración Inhalación bucal:

Polvo para inhalación bucal: Diskus® es un dispositivo que contiene un empaque de burbujas con doble separación de estaño, con una formulación en polvo para Inhalación bucal; cada burbuja contiene una dosis completa de ambos fármacos; después de abrir el medicamento por activación del dispositivo, éste se dispersa hacia la corriente aérea creada por el paciente que inhala a través de la boquilla; no debe usarse con espaciador. Seguir las Indicaciones de uso que se proporcionan con cada dispositivo; no exhalar hacia el Interior del dispositivo ni intentar desarmarlo. Siempre activar y utilizar el dispositivo en posición horizontal. No lavar la boquilla ni alguna otra parte del dispositivo. Debe conservarse seco

Inhalación de dosis medida: purgar antes de usarlo por primera vez, mediante la liberación de cuatro disparos de prueba al aire, lejos de la cara, agitando bien durante 5 seg antes de cada pulverización. Volver a purgar con dos disparos de prueba si el Inhalador se cae o no se ha usado por más de cuatro semanas; desechar después de 120 disparos. Nunca sumergir el envase en agua. Agitar bien durante 5 seg antes de usar

Parámetros para vigilancia Pruebas de función pulmonar; revisar mucosas para detectar signos de infección micótica; vigilar el crecimiento en pacientes pediátricos.

Información para el paciente No utilizar para el tratamiento de síntomas agudos; no exceder la dosis prescrita de fluticasona y salmeterol; Informar al médico si se presentan dolor o lesiones en la boca. Evitar la exposición a varicela o sarampión; si ocurre, buscar asesoría médica sin dilación; no usar con espaciador (véase Administración).

Información adicional Cuando se inician fluticasona y salmeterol en pacientes que antes recibieron un agonista beta de acción corta. Indicar al enfermo que suspenda el uso regular de este último y utilice el fármaco de acción corta sólo para episodios agudos sintomáticos.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Aerosol para inhalación bucal:

Advair® HFA:

45/21: 45 ug de propionato de fluticasona y 30.45 ug de xinafoato de salmeterol (12 g) [120 dosis medidas]

115/21: 115 Ug de propionato de fluticasona y 30.45 ug de xinafoato de salmeterol (12 g) [120 dosis medidas]

230/21: 230 u9 de propionato de fluticasona y 30.45 ug de xinafoato de salmeterol (12 g) [120 dosis medidas]

Polvo para inhalación bucal:

Advair Diskus®:

100/50: 100 ug de propionato de fluticasona y 50 u9 de xinafoato de salmeterol (28s, 60s; sin clorofluorocarbonos)

250/50: 250 U9 de propionato de fluticasona y 50 ug de xinafoato de salmeterol (28s, 60s; sin clorofluorocarbonos)

500/50: 500 u9 de propionato de fluticasona y 50 ug de xinafoato de salmeterol (28s, 60s; sin clorofluorocarbonos)

Referencias

National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Repon: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Update on Selected Topics-2002. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;110(5 Suppl):S141-219.

Fluvoxamina

Alertas especiales Medicamentos antidepresivos: etiquetado de los productos para incluir conducta suicida en adultos jóvenes - mayo de 2007

La FDA notifica a los profesionales de la salud sobre un requerimiento hecho a los fabricantes de fármacos en relación con la actualización de la Información para (Continúa)

Fluvoxamina *(Continúa)*

prescribir para toda la categoría de antidepresivos. Este requerimiento implica la extensión del recuadro de advertencias respecto a la incidencia de suicidio en niños y adolescentes, para incluir también a adultos jóvenes de 18 a 24 años, durante el inicio del tratamiento (por lo general, durante los primeros dos meses). Los cambios que propone se basan en análisis conjuntos de estudios clínicos a corto plazo y controlados con placebo, en pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM) y otras alteraciones psiquiátricas para las cuales se utilizan antidepresivos. En contraste con el riesgo mayor de ideación y conducta suicidas en niños, adolescentes y adultos jóvenes, los datos no revelaron aumento del riesgo en adultos > 24 años, y demostraron disminución del mismo en adultos > 65 años, respecto del placebo. En vista de esta información, en diciembre de 2006 el Psychopharmacologic Drugs Advisory Committee de la FDA acordó que la información para prescripción de todos los tipos de antidepresivos debe corresponder a estos hallazgos. De igual forma, los cambios propuestos enfatizan la necesidad de vigilar de forma estrecha a todos los pacientes que reciben antidepresivos por cualquier indicación, en especial durante los primeros meses de tratamiento o durante periodos de ajuste de dosis (incremento o decremento).

Se concedieron 30 días a los fabricantes para entregar sus revisiones de etiquetado y guías farmacológicas a la FDA. Esta entidad recomienda a los pacientes que reciben antidepresivos no suspender de forma súbita el uso de tales medicamentos y contactar a su médico si tienen cualquier duda respecto al tratamiento.

Se dispone de información adicional en:

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/safety07.htm#Antidepressant>

Información relacionada

Agentes antidepresivos en la *página 1688*

Sinónimos Maleato de fluvoxamina

Categoría terapéutica Antidepresivo inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina

Uso Tratamiento de trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) en niños > 8 años y adultos.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP la clasifica como "causa de preocupación").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la fluvoxamina o cualquier componente de la fórmula; uso concurrente con tioridazina, pimozida, astemizol, terfenadina, alosetrón, tizanidina, mesoridazina o cisaprida; uso de inhibidores de la MAO en los 14 días previos o posteriores (se pueden presentar reacciones potencialmente mortales; véase Interacciones medicamentosas).

Advertencias Su seguridad y eficacia en pacientes pediátricos > 8 años se han establecido sólo para el tratamiento de trastorno obsesivo-compulsivo; el **uso de fluvoxamina no está autorizado por la FDA para tratar depresión en pacientes pediátricos ni adultos**. La intensificación de ideación o conductas suicidas puede presentarse en niños y adultos con depresión mayor. En estudios clínicos los antidepresivos aumentaron el riesgo de ideación y conducta suicidas, en niños, adolescentes y adultos jóvenes (18 a 24 años) con trastorno de depresión mayor y otras alteraciones psiquiátricas. Debe considerarse este riesgo antes de prescribir antidepresivos para cualquier indicación clínica. Los estudios a corto plazo **no** mostraron aumento en el riesgo de tendencias suicidas con el uso de antidepresivos en pacientes > 24 años y mostraron una disminución del riesgo en pacientes > 65 años.

Los pacientes de todas las edades tratados con antidepresivos por cualquier indicación requieren vigilancia estrecha en busca de agravamiento clínico de la depresión, tendencia suicida y cambios de conducta inusuales, en especial durante los primeros meses del inicio del antidepresivo o cuando se ajusta la dosis. Los familiares y cuidadores deben recibir instrucciones para que observen de cerca al paciente (es decir, todos los días) y comunicar su condición al médico. Los pacientes deben vigilarse en busca de conductas relacionadas (p. ej., ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatisia, hipomanía, manía), que pueden incrementar el riesgo de agravamiento de la depresión y tendencia suicida. El agravamiento de la depresión o el surgimiento de tendencia suicida (o las conductas relacionadas que se mencionaron antes) de manera abrupta, graves o que no son parte de los síntomas de presentación, podrían requerir la suspensión o modificación de la terapéutica farmacológica.

Evitar su suspensión abrupta; es posible que se presente síndrome de abstinencia (que incluye agitación, disforia, mareo, confusión, y manía o hipomanía, pesadillas, irritabilidad, alteraciones sensitivas, cefalea, letargo, labilidad emocional, insomnio, tinitus y convulsiones) al suspenderlo de manera abrupta o si se reduce la dosis; ajustar la dosis progresivamente para disminuir al mínimo el riesgo de desarrollar

síntomas de abstinencia. Si se presentan síntomas que no se toleran después de aumentar la dosis o al suspender el tratamiento, evaluar el reinicio con la dosis previa y recurrir a un ajuste más lento. Para disminuir el riesgo de sobredosis intencional, elaborar recetas por la cantidad de fármaco más baja posible para dar una atención adecuada al paciente.

Podría agravar la psicosis en algunos pacientes o precipitar un desplazamiento a manía o hipomanía en pacientes con trastorno bipolar. La monoterapia en pacientes con trastorno bipolar debe evitarse. Los pacientes que se presentan con síntomas depresivos deben estudiarse para descartar trastorno bipolar. **La fluvoxamina no está aprobada por la FDA para el tratamiento de depresión bipolar.**

Se puede presentar síndrome serotoninérgico en potencia letal cuando se usan ISRS en combinación con serotoninérgicos (p. ej., triptanos) o fármacos que alteran el metabolismo de serotonina (p. ej., inhibidores de la MAO); véase Interacciones medicamentosas.

Precauciones La fluvoxamina puede inducir sangrado anormal (es decir, equimosis, púrpura, hemorragia gastrointestinal proximal); usar con precaución en pacientes con alteración de la agregación plaquetaria y uso concomitante de ácido acetilsalicílico, AINE u otros fármacos que afectan la coagulación. Podría alterar el desempeño cognitivo o motor. Usar con precaución en pacientes con alteraciones convulsivas, enfermedades concomitantes que pudiesen afectar el metabolismo hepático o las respuestas hemodinámicas (es decir, enfermedad cardíaca inestable, infarto del miocardio reciente), y en pacientes con tendencias suicidas; usar con cautela y disminuir la dosis en pacientes con disfunción hepática y en aquellos con disfunción renal grave. Utilizar con cuidado en pacientes que reciben diuréticos o los que tienen depleción de volumen (podría inducir hiponatremia o SIADH). No existen estudios clínicos que hayan valorado el uso combinado de fluvoxamina con terapia electroconvulsiva; sin embargo, se recomienda evaluarla con detenimiento en pacientes que reciben la segunda, pues podría incrementar los riesgos relacionados con ella; evaluar la suspensión del fármaco antes de aplicar terapia electroconvulsiva.

Utilizar con cautela durante el tercer trimestre del embarazo [los neonatos pueden experimentar efectos adversos o síntomas de abstinencia (evaluar los riesgos y los beneficios); véase Información adicional; la exposición a ISRS durante el tercer trimestre del embarazo podría estar asociada con mayor riesgo de hipertensión pulmonar persistente en el neonato (véase Chambers, 2006)].

Reacciones adversas

Cardiovasculares: palpitaciones

Sistema nervioso central: cefalea, somnolencia, insomnio, nerviosismo, mareo, manía, hipomanía, vértigo, pensamiento anormal, agitación, ansiedad, malestar general, amnesia, bostezos, hipertonía, estimulación del SNC, depresión, apatía, labilidad emocional, hiperkinesia; ideación y conducta suicidas (véase Advertencias)

Nota: la activación conductual relacionada con los ISRS (es decir, inquietud, hiperkinesia, hiperactividad, agitación) es dos o tres veces más común en niños que en adolescentes; es más frecuente en estos últimos en comparación con adultos. La somnolencia (incluyendo sedación y estado soporoso) es más común en adultos que en niños y adolescentes (véase Safer, 2006)

Dermatológicas: exantema

Endocrinas y metabólicas: disminución de la libido, disfunción sexual, dismenorrea
Gastrointestinales: náusea, diarrea, xerostomía, dolor abdominal, vómito, dispepsia, constipación, gusto anormal, anorexia, flatulencia, pérdida ponderal

Nota: el vómito que se relaciona con el uso de ISRS es dos o tres veces más común en niños en comparación con adolescentes; es más frecuente en estos últimos que en adultos

Genitourinarias: poliaquiuria, retención urinaria

Hematológicas: alteración de la función plaquetaria (rara), incremento del sangrado, formación de equimosis con facilidad

Neuromusculares y esqueléticas: temblores, debilidad (14%)

Oculares: visión borrosa

Respiratorias: disnea, tos

Diversas: diaforesis, reacciones alérgicas (infrecuentes); síntomas de abstinencia tras la suspensión abrupta (véase Advertencias)

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP1A2, 2D6 (mayor) del sistema citocromo P450; inhibidor de CYP1A2 (fuerte), 2B6 (débil), 2C9 (débil), 2C19 (fuerte), 2D6 (débil), 3A4 (débil).

Con inhibidores de la MAO podrían presentarse fiebre, temblor, convulsiones, delirio, coma (está contraindicado el uso de estos fármacos en el transcurso de 14 días de la administración de fluvoxamina). La fluvoxamina puede inhibir el metabolismo de tioridazina, mesoridazina, terfenadina, astemizol, pimizol, cisaprida, e incrementar el riesgo de efectos adversos como prolongación del intervalo QT_c, arritmias

(Continúa)

Fluvoxamina (Continúa)

ventriculares graves (es decir, torsade des pointes) y muerte súbita (el uso concomitante de estos agentes y fluvoxamina está contraindicado). La fluvoxamina puede incrementar de forma significativa los niveles séricos y los efectos adversos de alosetrón, tizanidina y ramelteón (el uso concomitante de fluvoxamina con alosetrón o tizanidina está contraindicado; el uso de ramelteón **no** se recomienda). El triptofano (que puede metabolizarse en serotonina) y la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) pueden incrementar sus efectos adversos graves (**no** se recomienda el uso de estos agentes).

La fluvoxamina puede Incrementar los niveles séricos o efectos adversos de alprazolam (disminuir la dosis inicial de alprazolam por lo menos 50% y ajustar hasta la dosis más baja efectiva), diazepam (el uso concomitante de éste y fluvoxamina no se recomienda), midazolam, triazolam, teofilina (reducir la dosis de teofilina a una tercera parte de la usual y vigilar los niveles séricos), warfarina (vigilar el INR, reducir la dosis de warfarina), anfetaminas, metoprolol, propranolol, carbamacepina, carvedilol, clozapina, mexiletina, fenitoína, dextrometorfán, haloperidol, lovastatina, sinvastatina, litio, metadona, bumetanida, furosemida, torsemida, fenotiacinas, quinidina, diltiacem, ritonavir, tacrina, tacrolimus, trazodona, amitriptilina, desimipramina, imipramina, nortriptilina.

El uso combinado de ISRS y anfetamina, selegilina, buspirona, meperidina, metadona, sibutramina, nefazodona, agonistas de serotonina, sibutramina, otros ISRS, simpatomiméticos, ritonavir, linezolid, litio, tramadol y venlafaxina podría incrementar el riesgo de síndrome serotoninérgico. El uso de ISRS con sumatriptán podría causar debilidad, incoordinación, hiperreflexia e incremento del riesgo de síndrome serotoninérgico; usar triptanos con precaución en pacientes que reciben ISRS; vigilar con precaución, en especial durante el inicio del tratamiento y los ajustes incrementales de la dosis.

El uso concomitante de fluvoxamina y AINE, ácido acetilsalicílico u otros fármacos que afectan la coagulación se relaciona con mayor riesgo de sangrado. Su uso combinado con warfarina podría alterar la respuesta hipoprotrombinémica a ésta. Los inhibidores de las isoenzimas CYP1A2 y CYP2D6 del citocromo P450 podrían aumentar los niveles y efectos de la fluvoxamina.

Interacción con alimentos El alimento no modifica en forma significativa su biodisponibilidad.

Estabilidad Proteger de la humedad Intensa y almacenar a temperatura ambiente controlada entre 15 y 30°C. Conservar en envases herméticos.

Mecanismo de acción Inhibe la recaptura neuronal de serotonina en el SNC; tiene efecto mínimo o nulo sobre la recaptura de norepinefrina y dopamina; no se une en grado significativo a receptores adrenérgicos alfa, histamínicos o colinérgicos.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 1 a 2 semanas

Efecto máximo: 8 a 12 semanas

Duración: 1 a 2 días

Farmacocinética Nota: se ha observado que sus concentraciones plasmáticas de estado estable en niños son dos o tres veces mayores que en adolescentes; las niñas tienen ABC y concentraciones máximas significativamente mayores que los niños

Distribución: V_d, aparente: adultos: — 25 L/kg

Unión a proteínas: ~ 80%, sobretodo a albúmina

Metabolismo: extenso en el hígado; las vías metabólicas principales son la desmetilación oxidativa y la desaminación

Biodisponibilidad: 53%; no se afecta de forma significativa por los alimentos

Vida media: adultos: 15.6 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 3 a 8 h

Eliminación: 94% de la dosis se excreta en la orina, principalmente como metabolitos; 2% se excreta como fármaco sin cambios

Depuración: disfunción hepática: disminuye 30%

Dosificación usual Oral.

Niños de 8 a 17 años: inicial: 25 mg a la hora de acostarse; Incrementar 25 mg a intervalos de 7 a 14 días, de acuerdo con la tolerancia, hasta lograr el efecto terapéutico máximo; intervalo usual de dosis: 50 a 200 mg/día; dosis diarias > 50 mg deben dividirse en dos fracciones; administrar la mayor a la hora de acostarse
Máximo: niños: 8 a 11 años: 200 mg/día; adolescentes: 300 mg/día; dosis menores pueden ser efectivas en pacientes femeninas en comparación con varones

Nota: el ajuste más lento de la dosis, cada dos a cuatro semanas, podría disminuir el riesgo de activación conductual; la activación conductual que se vincula con el uso de ISRS aumenta el riesgo de conducta suicida. En niños se requieren dosis mayores en mg/kg en comparación con adolescentes

Adultos: inicial: 50 mg a la hora de acostarse; aumentar 50 mg cada cuatro a siete días; intervalo usual de dosis: 100 a 300 mg/día; dosis diarias > 100 mg deben dividirse en dos dosis; administrar la fracción mayor a la hora de acostarse

Ajuste de dosis en disfunción hepática: disminuir la dosis inicial y las dosis para ajuste

Parámetros para vigilancia Vigilar al paciente en forma periódica para determinar la resolución de los síntomas; vigilar intensificación de depresión, tendencia suicida y conductas relacionadas (en especial al inicio del tratamiento o cuando se ajusta la dosis; véase Advertencias). Detectar ansiedad, desempeño social, manía, ataques de pánico, acatisia, pérdida o ganancia ponderal, ingesta y sueño.

Formación para el paciente Leer la Guía para el paciente que se recibe en cada surtido de fluvoxamina. Se ha reportado un incremento de ideación y conducta suicida con el uso de antidepresivos en niños, adolescentes y adultos jóvenes (18 a 24 años). Notifique a su médico si se siente más deprimido, tiene ideas de suicidio, o se siente más agitado o irritable (véase Advertencias). Evite el consumo de alcohol, cafeína, estimulantes del SNC, suplementos de triptofano y hierba de San Juan; evite usar ácido acetilsalicílico, AINE u otros fármacos que afectan la coagulación (podrían incrementar el riesgo de sangrado); puede causar mareo o estado soporoso y disminuir la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede causar sequedad bucal. Algunos medicamentos no deben tomarse con citalopram o no deben administrarse durante algún tiempo después de que éste se suspende; informe el uso de otros medicamentos, incluyendo los de venta sin receta, herbales o naturales, a su médico. Puede tomar dos o tres semanas obtener efectos terapéuticos con este fármaco. Tomarlo como se indique; no modificar la dosis ni su frecuencia sin consultar antes al médico; evitar su suspensión abrupta.

Indicaciones para la atención de enfermería Disminuir la dosis de forma lenta cuando se suspenda el uso del fármaco. Evaluar el estado mental para descartar depresión, ideación suicida, ansiedad, desempeño social, manía y ataques de pánico.

Formación adicional Un informe reciente (Lake, 2000) describe a cinco niños (edad: 8 a 15 años) que desarrollaron epistaxis ($n = 4$) o facilidad para la formación de equimosis ($n = 1$) mientras recibían tratamiento con sertralina. Otro informe reciente describe síndrome de supresión de ISRS en seis niños; el síndrome fue similar al observado en adultos (véase Diler, 2002). Debido a que existen estudios limitados a largo plazo, la utilidad clínica de la fluvoxamina se debe reevaluar en forma periódica en los pacientes que la reciben por tiempo prolongado; sus efectos a largo plazo sobre crecimiento, desarrollo y maduración de pacientes pediátricos no se ha determinado en forma directa. **Nota:** existen informes de caso respecto a disminución de crecimiento en niños que recibieron fluoxetina o fluvoxamina ($n = 4$; edad: 11.6 a 13.7 años) durante seis meses y hasta cinco años, lo que sugiere supresión de hormona del crecimiento con el tratamiento con ISRS (véase Weintraub, 2002). Se necesitan más estudios.

Los neonatos de mujeres que reciben ISRS al final del tercer trimestre podrían experimentar dificultad respiratoria, apnea, cianosis, inestabilidad térmica, vómito, dificultad para la alimentación, hipoglucemia, llanto constante, irritabilidad, hipotonía, hipertonia, hiperreflexia, temblor, movimientos involuntarios y convulsiones; estos síntomas se pueden deber a un efecto tóxico directo, síndrome de abstinencia o (en algunos casos) síndrome serotoninérgico. Los síntomas de abstinencia se presentan en 30% de neonatos expuestos a ISRS *in útero*; vigilar a los neonatos por lo menos durante 48 h después del nacimiento; los efectos a largo plazo de la exposición *in útero* a ISRS se desconocen (véase Levinson-Castiel, 2006).

Precauciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas, como maleato: 25 mg, 50 mg, 100 mg

Referencias

- Chambers CD, Hernandez-Diaz S, Van Marter LJ, et al. Selective Serotonin-Reuptake Inhibitors and Risk of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. *N Engl J Med.* 2006;354(6):579-87.
- Cheer SM, Figgitt DP. Fluvoxamine: A Review of Its Therapeutic Potential in the Management of Anxiety Disorders in Children and Adolescents. *Paediatr Drugs.* 2001;3(10):763-81.
- Cheer SM, Figgitt DP. Spotlight on Fluvoxamine in Anxiety Disorders in Children and Adolescents. *CNS Drugs.* 2002;16(2):139-44.
- de Vries MH, Raghoobar M, Malhiener IS, et al. Single and Multiple Oral Dose Fluvoxamine Kinetics in Young and Elderly Subjects. *Ther Drug Monit.* 1992;14(6):493-8.
- Diler R, Avci A. Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Discontinuation Syndrome in Children'. Six Case Reports. *Current Therapeutic Research.* 2002;63(3):188-97.
- Dopheide JA. Recognizing and Treating Depression in Children and Adolescents. *Am J of Health Syst Pharm.* 2006;63(3):233-43.
- Grimsley SR, Jann MW. Paroxetine, Sertraline, and Fluvoxamine: New Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. *Clin Pharm.* 1992;11(11):930-57.
- Lake MB, Birmaher B, Wassick S, et al. Bleeding and Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in Childhood and Adolescence. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2000;10(1):35-8.

(Continúa)

FLÚOR

Fluoxamina (Continúa)

- Levinson-Castiel R, Merlob P, Linder N, et al. Neonatal Abstinence Syndrome After *in útero* Exposure to Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in Term Infants. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2006;160(2):173-6.
- Pass SE, Simpson RW. Discontinuation and Reinstitution of Medications During the Perioperative Period. *Am J Health Syst Pharm.* 2004;61 (9):899-912.
- Reinblatt SP, Riddle MA. Selective Serotonin Reuptake Inhibitor-Induced Apalhy: A Pediatric Case Series. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2006;16(1/2):227-33.
- Riddle MA, Reeve EA, Yaryura-Tobias JA, et al. Fluvoxamine for Children and Adolescents With Obsessive-Compulsive Disorder: A Randomized, Controlled, Multicenter Trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2001 ;40(2):222-9.
- Roose SP, Glassman AH, Attila E, et al. Comparative Efficacy of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Tricyclics in the Treatment of Melancholia. *Am J Psychiatry.* 1994;151(12):1735-9.
- Safer DJ, Zito JWL. Treatment Emergent Adverse Effects of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors by Age Group: Children vs. Adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2006;16(1/2):159-69.
- The Research Unit on Pediatric Psychopharmacology Anxiety Study Group. Fluvoxamine for the Treatment of Anxiety Disorders in Children and Adolescents. *N Engl J Med.* 2001 ;344(17):1279-85.
- Weintrob N, Cohén D, Klipper-Aurbach Y, et al. Decreased Growth During Therapy With Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2002;156(7):696-701.

Flúor

Sinónimos Fluoruro de fosfato acidulado; Fluoruro estano; Fluoruro sódico

Categoría terapéutica Mineral oral; Mineral oral (tóxico)

Uso Prevención de caries dental.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad al flúor o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); cuando el contenido de fluoruro del agua potable excede 0.7 ppm; dietas bajas en sodio o sin él; no administrar tabletas de 1 mg a niños < 3 años o cuando el contenido de fluoruro del agua potable es > 0.3 ppm; no usar enjuague de 1 mg/5 mL (como complemento) en niños < 6 años.

Advertencias Es posible que algunos productos contengan tartrazina, que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles.

Precauciones La ingestión prolongada de dosis excesivas puede ocasionar fluorosis dental y alteraciones óseas; la dosis debe ajustarse en proporción a la cantidad de fluoruro en el agua potable; **no** exceder la dosis recomendada.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central, cefalea

Dermatológicas: exantema, eccema, dermatitis atópica, urticaria

Gastrointestinales: molestias gastrointestinales, náusea, vómito

Diversas: los productos que contienen fluoruro estano pueden teñir los dientes

Interacciones medicamentosas Los productos que contienen magnesio, aluminio y calcio pueden disminuir la absorción del flúor.

Interacción con alimentos No administrar con leche.

Estabilidad Las soluciones de fluoruro de sodio se descomponen en recipientes de vidrio; guardar sólo en envases de plástico herméticamente cerrados; las soluciones acuosas de fluoruro estano se descomponen en el transcurso de horas de su preparación; elaborar las soluciones justo antes de usarlas.

Mecanismo de acción Promueve la remineralización del esmalte descalcificado; inhibe el proceso microbiano cariígeno en la placa dental; aumenta la resistencia de los dientes a la disolución por ácido.

Farmacocinética

Absorción: a través de vías gastrointestinales, pulmones y piel

Distribución: 50% del flúor se deposita en los dientes y huesos después de ingerirlo; atraviesa la placenta; aparece en la leche materna; su aplicación tópica actúa de manera superficial, en esmalte y placa

Eliminación: en la orina y heces

Dosificación usual

Dosificación usual Oral:

Ingesta adecuada (AI) (1997 National Academy of Science Recommendations):

Niños:

0 a 6 meses: 0,01 mg/día

7 a 12 meses: 0.5 mg/día

1 a 3 años: 0.7 mg/día

4 a 8 años: 1 mg/día

9 a 13 años: 2 mg/día

14 a 18 años: 3 mg/día

Niños > 19 y adultos:

Varones: 4 mg/día

Mujeres: 3 mg/día

La ingesta diaria recomendada de flúor se ajusta en proporción con el contenido de fluoruro en el agua potable disponible; véase el cuadro **Dosis diaria recomendada de flúor**

Dosis diaria recomendada de flúor

Contenido de fluoruro en el agua potable	Ingesta diaria de flúor
< 0.3 ppm	
Nacimiento a 6 meses	0
6 meses a 3 años	0.25
3 a 6 años	0.5
6 a 16 años	1
0.3 a 0.6 ppm	
Nacimiento a 3 años	0
3 a 6 años	0.25
6 a 16 años	0.5
> 0.6 ppm	
Todas las edades	0

Adaptado de: AAP News. 1995; 11 (2): 18.

Enjuague dental: véase el cuadro **Dosificación de enjuague dental con fluoruro de sodio**

Fluoruro de sodio (dosis basada en la concentración de la solución):

Nota: las concentraciones al 2% sólo las debe administrar el personal que brinda atención dental

Dosificación del enjuague dental con fluoruro de sodio

Edad	solución (%)	Dosis
6 años	0.05%	10 mL/día
6 a 12 años	0.02%	10 mL dos veces/día
	0.2%	5 mL una vez/semana
> 12 años	0.02%	10 mL dos veces/día
	0.2%	10 mL una vez/semana

Enjuague de fluoruro de fosfato acidulado: niños de 6 años y adultos: 5 a 10 mL de solución al 0.02% diario al acostarse

Gel:

Fluoruro de fosfato acidulado: adultos: cuatro a ocho gotas de gel al 0.5% diario o, para desensibilizar las superficies radiculares expuestas, usar unas cuantas gotas de gel al 0.5 ó 1.2% aplicado y cepillado en el área afectada todas las noches.

Fluoruro estano: niños > 6 años y adultos: aplicar gel al 0.4% en los dientes una vez al día

Administración Oral:

Gel dental: **no** deglutir; las gotas de gel se administran con una cucharilla, que se coloca sobre los dientes superiores e inferiores al mismo tiempo; morder durante 6 min

Enjuague dental: hacer buches o enjuagar la boca y luego escupir; no deglutir

Tabletas: disolver en la boca, masticar, deglutir entera o añadir al agua potable o jugo de fruta; administrar con alimento (pero no leche) para eliminar las molestias gastrointestinales

Intervalo de referencia Flúor total en plasma: 0.14 a 0.19 ug/mL

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Crema, tópica, como fluoruro de sodio [pasta dental]: al 1.1% (51 g) [2.5 mg de flúor/dosis]

Denta 5000 Plus: al 1.1% (51g) [2.5 mg de flúor/dosis; sabor yerbabuena]

EtheDent™: al 1.1% (51 g) [2.5 mg de flúor/dosis]

Gel-gotas, como fluoruro de sodio (Thera-Flur-N®): al 1.1% (24 mL) [0.5% de flúor; pH neutro, sin color ni sabor artificial]

Gel, tópico, como fluoruro de fosfato acidulado (Phos-Flur®): al 1.1% (60 g) [0.5% de flúor, sabores cereza y menta]

Gel, tópico, como fluoruro de sodio: al 1.1% (56 g) [2 mg de flúor/dosis]

DentaGel, EtheDent™: al 1.1% (56 g) [2 mg de flúor/dosis; sabor menta fresca]

NeutraCare™: al 1.1% (60 g) [pH neutro; sabores uva y menta]

NeutraGard® Advanced: al 1.1% (60 g) [sabores canela y menta]

PrevDent™: al 1.1% (60 g) [2 mg de flúor/dosis; sabores mora, cereza y menta]

(Continúa)

FOMEPIZOL

Flúor *(Continúa)*

Gel, tópico, como fluoruro estano:so:

Gel-Kam®: al 0.4% (129 g) [sabores goma de mascar, canela, mora y menta], al 0.4% (122 g) [sabores chicle, cereza, canela, uva, menta y frambuesa]

Just for Kids™: al 0.4% (122 g) [sabores goma de mascar, ponche de frutas, fruta/baya y menta]

Omnü Gel™: al 0.4% (122 g) [sabores canela, uva, natural, menta y frambuesa]

StanGard®: al 0.4% (122 g) [sabores goma de mascar, cereza, menta y frambuesa]

Stop™: al 0.4% (120 g) [sabores goma de mascar, canela, uva y menta]

Trocisco, como sal sódica (Lozi-Flur™): 2.2 mg [1 mg de flúor; sabor cereza]

Pasta, oral, como sal sódica [pasta dental] (ControlFtx®): al 1.1% (56 g) [sabor vainilla-menta]

Solución, gotas orales, como sal sódica: 1.1 mg/mL (50 mL) [0.5 mg/mL de flúor]

Flura-Drops®: 0.55 mg/gota (24 mL) [0.25 mg de flúor/gota; sin colorante, sin azúcar]

Luride®: 1.1 mg/mL (50 mL) [0.5 mg de flúor/mL; sin azúcar]

Pediaflor®: 1.1 mg/mL (50 mL) [0.5 mg de flúor/mL; contiene < 0.5% de alcohol; sin azúcar; sabor cereza] [DSC]

Solución, enjuague bucal, como sal sódica:

ACT®: al 0.05% (480 mL) [0.02% de flúor; sabores goma de mascar, canela (contiene tartrazina) y menta]

ACT® Plus: al 0.05% (530 mL) [0.02% de flúor; sin alcohol; sabor menta icy cool]

ACT® x2™: al 0.5% (530 mL) [0.02% de flúor; contiene 11% de alcohol; sabor menta icy cool y yerbabuena]

CaviRinse™: al 0.2% (240 mL) [sabor menta]

Fluorigard®: al 0.05% (480 mL) [sin alcohol, sin azúcar; contiene benzoato de sodio y tartrazina; sabor menta]

Fluorinse®: al 0.2% (480 mL) [sin alcohol; sabores canela y menta]

NeutraGard®: al 0.05% (480 mL) [pH neutro; sabores menta y ráfaga tropical]

NeutraGard® Plus: al 0.2% (480 mL) [pH neutro; sabores menta y ráfaga tropical]

Phos-Flur®: al 0.44% (500 mL) [sabores goma de mascar, cereza, uva y menta]

PrevuDent®: al 0.2% (250 mL) [contiene alcohol; sabor menta]

Solución, enjuague bucal concentrado, como fluoruro estano:so:

Gel-Kam®: al 0.63% (300 mL) [0.1% de flúor/dosis; sabores canela y menta]

PerioMed™: al 0.63% (284 mL) [7 mg de flúor/30 mL; sin alcohol; sabores canela, menta y fruta tropical]

StanGard® Perio: al 0.63% (284 mL) [sabor menta]

Tabletas masticables, como sal sódica: 0.5 mg [0.25 mg de flúor], 1.1 mg [0.5 mg de flúor], 2.2 mg [1 mg de flúor]

EtheDent™:

0.55 mg [0.25 mg de flúor; sin azúcar; contiene aspartame; sabor vainilla]

1.1 mg [0.5 mg de flúor; sin azúcar; contiene aspartame; sabor uva]

2.2 mg [1 mg de flúor; sin azúcar; contiene aspartame; sabor cereza]

Fluor-A-Day:

0.56 mg [0.25 mg de flúor; sabor frambuesa]

1.1 mg [0.5 mg de flúor; sabor frambuesa]

2.2 mg [1 mg de flúor, sabor frambuesa]

Luride® Lozi-Tab™:

0.55 mg [0.25 mg de flúor; sin azúcar; sabor vainilla]

1.1 mg [0.5 mg de flúor; sin azúcar; sabor uva]

2.2 mg [1 mg de flúor; sin azúcar; sabor cereza]

Pharmaflur®: 2.2 mg [1 mg de flúor; sin colorante, sin azúcar; sabor cereza]

Pharmaflur® 1.1: 1.1 mg 10.5 mg de flúor; sin colorante, sin azúcar; sabor uva]

Referencias

Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, vitamin D, and Fluohde. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. National Academy of Sciences. Washington, DC: National Academy Press, 1997.

- **Folacina** véase Ácido folleo en la página 70
- **Folato** véase Ácido folleo en la página 70

Fomepizol

Información relacionada

Antídotos de uso común en caso de sobredosificación aguda en la página 1902

Sinónimos 4-metilprazol; 4-MP

Categoría terapéutica Antídoto para intoxicación por metanol; Antídoto para intoxicación por etilenglicol

Uso Antídoto para tratar la toxicidad por etilenglicol (antlcongелante) o metanol; puede ser útil en la toxicidad por propilenglicol.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a fomepizol, otros pirazoles o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Por inhibición de la acción de la deshidrogenasa de alcohol, el fomepizol reduce la eliminación de alcohol; esto debe considerarse cuando se utiliza fomepizol, porque en la intoxicación por etilenglicol a menudo los pacientes ingieren alcohol en forma concomitante; el alcohol puede reducir la eliminación de fomepizol por el mismo mecanismo; su seguridad y eficacia en pacientes pediátricos aún no se establecen.

Precauciones Es posible que en el tratamiento de la ingestión de etilenglicol sea necesario tratar acidosis metabólica, insuficiencia renal aguda, síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto e hipocalcemia. En pacientes con insuficiencia renal aguda, acidosis metabólica grave o nivel sérico de etilenglicol > 50 mg/dL debe considerarse diálisis, además del tratamiento con fomepizol; ajustar la dosis en disfunción renal (véase Dosificación usual).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: bradicardia, taquicardia, hipotensión

Sistema nervioso central: cefalea, mareo, convulsiones, habla farfullante, fiebre, somnolencia

Dermatológicas: exantema

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, anorexia, pirosis, sabor metálico, dolor abdominal

Hematológicas: eosinofilia, anemia

Hepáticas: elevación transitoria de transaminasas

Locales: fleboesclerosis, irritación venosa

Oculares: nistagmo, visión borrosa

Respiratorias: faringitis, hipo

Diversas: reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Alcohol (véase Advertencias).

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; el fomepizol se solidifica a temperaturas < 25°C; si ocurre solidificación, licuarlo girando el frasco bajo agua caliente o conservándolo en la mano; la solidificación no afecta la eficacia, seguridad o estabilidad del fomepizol; se mantiene estable por 48 h cuando se diluye en solución salina normal o de glucosa al 5%; no contiene conservadores; usar en el transcurso de 24 h de la dilución.

Mecanismo de acción Inhibidor competitivo de la deshidrogenasa de alcohol; el fomepizol forma complejos e inactiva la deshidrogenasa de alcohol, con lo que impide la formación de metabolitos tóxicos de alcoholes.

Farmacocinética

Distribución: V_d : 0.6 a 1.02 L/kg; se distribuye con rapidez en la totalidad del agua corporal

Unión a proteínas: insignificante

Metabolismo: hepático; principalmente en 4-carboxipirazol; después de dosis únicas, presenta una cinética saturable de Michaelis-Menten; con múltiples dosis, el fomepizol induce su propio metabolismo mediante el sistema del citocromo P450; después de la inducción enzimática, su eliminación sigue una cinética de primer orden

Eliminación: 1 a 3.5% se elimina sin modificar en la orina

Diálisis: dializable

Dosificación usual IV:

Niños: aún no se estudia

Adultos que no requieren hemodiálisis: inicial: 15 mg/kg como dosis de impregnación, seguidos de 10 mg/kg cada 12 h por cuatro dosis; luego, 15 mg/kg cada 12 h hasta que las concentraciones de etilenglicol o metanol se reduzcan a < 20 mg/dL.

Adultos que requieren hemodiálisis: puesto que el fomepizol es dializable, seguir las recomendaciones posológicas anteriores a intervalos relacionados con la hemodiálisis y su duración

Dosis al inicio de la hemodiálisis:

< 6 h desde la última dosis de fomepizol: no administrar la dosis

> 6 h desde la última dosis de fomepizol: administrar la siguiente dosis programada

Dosis durante hemodiálisis: administrar 1 a 1.5 mg/kg/h cada 4 h o por infusión continua

Dosis al terminar la hemodiálisis (depende del tiempo entre la última dosis y el final de la hemodiálisis):

< 1 h: no administrar al final de la hemodiálisis

1 a 3 h: administrar la mitad de la siguiente dosis programada

> 3 h: administrar la siguiente dosis programada

(Continúa)

FORMOTEROL

Fomepizol (Continúa)

Dosis para mantenimiento sin hemodiálisis: proporcionar la siguiente dosis programada 12 h después de la última dosis administrada

Ajuste de dosis en disfunción renal: el fomepizol se excreta de manera intensa por el riñón y el riesgo de reacciones tóxicas por este fármaco puede aumentar en pacientes con disfunción renal; aún no se establecen recomendaciones posológicas para individuos con disfunción renal

Administración Parenteral: IV: diluir en por lo menos 100 mL de solución salina normal o de glucosa al 5% (< 25 mg/mL); administrar durante 30 min; la infusión rápida de concentraciones > 25 mg/mL se relaciona con irritación venosa y fleboesclerosis

Parámetros para vigilancia Signos vitales, gases en sangre arterial, estado acidobásico, oxalato urinario, brechas aniónica y osmolar, signos y síntomas clínicos de toxicidad (arritmias, convulsiones, coma); nivel sérico y urinario de etilenglicol o nivel sérico de metanol, según el agente ingerido; nivel de ácido fórmico (en ingestión de metanol).

Intervalo de referencia Nivel sérico de etilenglicol o metanol: objetivo: < 20 mg/dL; nivel terapéutico de fomepizol en plasma: 0.8 pg/mL

Información adicional Si la intoxicación por etilenglicol no se trata, la progresión natural de la misma conduce a acumulación de metabolitos tóxicos, incluyendo ácidos glicólico y oxálico; estos metabolitos pueden inducir acidosis metabólica, convulsiones, estupor, coma, oxaluria de calcio, necrosis tubular aguda y muerte; el diagnóstico de este envenenamiento puede dificultarse conforme los niveles sanguíneos de etilenglicol disminuyen, al metabolizarse en glucolato.

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable [sin conservador]: 1 g/mL (1.5 mL)

Referencias

Druteika DP, Zed PJ, Ensom MH. Role of Fomepizole in the Management of Ethylene Glycol Toxicity. *Pharmacotherapy*. 2002;22(3):365-72.

4 **5-formiltetrahidrofolato** véase Ácido folínico (leucovorín) en la página 71

Formoterol

Información relacionada

Asma en la página 1875

Sinónimos Fumarato de formoterol

Categoría terapéutica Agente agonista adrenérgico; Agente agonista adrenérgico beta2; Antiasmático; Broncodilatador; Simpatomimético

Uso Terapéutica de mantenimiento de asma y prevención de broncoespasmo en pacientes > 5 años con enfermedad obstructiva reversible de las vías respiratorias; prevención de broncoespasmo inducido por ejercicio en niños > 5 años y adultos; terapéutica de mantenimiento de la broncoconstricción en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a formoterol, aminas adrenérgicas o cualquier componente de la fórmula; alergia grave a la leche (contiene lactosa).

Advertencias El formoterol no está indicado para el alivio de los síntomas agudos de asma o para pacientes que se mantienen bien con el uso ocasional de agonistas beta. Los episodios agudos de asma deben tratarse con agonistas beta, de acción corta. No aumentar la frecuencia de uso de formoterol. Se informa broncoespasmo paroxístico (que puede ser mortal) con éste y otros agonistas beta, inhalados. Si esto ocurre, suspender el tratamiento. Las cápsulas de formoterol sólo deben administrarse con el inhalador y no deben ingerirse.

Los agonistas beta, de acción prolongada se relacionan con incremento del riesgo de exacerbaciones graves de asma y muertes vinculadas con ésta. El formoterol debe prescribirse sólo a pacientes en los cuales no se logra un control adecuado con otros medicamentos para el asma, o cuando la gravedad de la enfermedad justifica con claridad el tratamiento con dos terapéuticas de mantenimiento. Se cuenta con una guía de medicamento para brindar información a los pacientes, en la cual se menciona el riesgo de su empleo.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con trastornos cardiovasculares (Insuficiencia coronaria, arritmias cardíacas e hipertensión) y convulsivos, tetroxicosis u otros enfermos que son sensibles a los efectos de las aminas simpatomiméticas.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: taquicardia, palpitaciones, arritmias, angina, hipertensión, hipotensión

Sistema nervioso central: mareo, cefalea, nerviosismo, hiperactividad, Insomnio, malestar, fatiga

Dermatológicas: exantema, prurito

Endocrinas y metabólicas: hipopotasemia, hiperglucemia, acidosis metabólica

Gastrointestinales: molestias gastrointestinales, náusea, xerostomía, amigdalitis, disfonía

Neuromusculares y esqueléticas: temblor, calambres

Respiratorias: paro respiratorio, tos, faringitis, bronquitis, broncoespasmo paradójico (véase Advertencias), sinusitis, infecciones de vías respiratorias superiores, rinitis

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, taquifilaxia, infección viral

Interacciones medicamentosas Sustrato de isoenzimas CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19 y CYP2D6 del citocromo P450.

Efectos aditivos con fármacos adrenérgicos beta; los inhibidores de la MAO y antidepresivos tricíclicos potencian los efectos cardiovasculares; los fármacos bloqueadores beta antagonizan los efectos; incremento de las pérdidas de potasio con diuréticos.

Estabilidad Almacenar en refrigeración o a temperatura ambiente controlada; las cápsulas siempre deben guardarse en el blister y sólo extraerse justo antes de usarlas.

Mecanismo de acción El formoterol es un agonista adrenérgico beta, selectivo de acción prolongada. Relaja el músculo liso bronquial por acción sobre los receptores beta₂, con poco efecto sobre la frecuencia cardíaca.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 1 a 3 min

Efecto máximo: 30 min a 1 h

Duración: hasta 12 h

Farmacocinética

Unión a proteínas: 61 a 64%

Metabolismo: extenso por glucuronidación y o-desmetilación

Vida media: adultos: 10 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 5 min

Eliminación: 10 a 18% se elimina sin cambios por la orina

Dosificación usual

Broncodilatación (asma o EPOC): niños > 5 años y adultos: inhalación bucal: 12 ug (contenido de una cápsula aerosolizada) dos veces al día, con diferencia de 12 h

Prevención de asma inducida por ejercicio: niños > 5 años y adultos: inhalación: 12 ug (el contenido de una cápsula aerosolizada) 15 min antes del ejercicio; no deben utilizarse dosis adicionales durante 12 h; los pacientes que utilizan formoterol dos veces al día **no** deben recibir una dosis adicional de formoterol antes del ejercicio; si la administración dos veces al día no es eficaz durante el ejercicio, considerar otro tratamiento apropiado

Administración Inhalación: el contenido de una cápsula se aerosoliza con un dispositivo específico; la cápsula se coloca en el dispositivo y se perfora, presionando y liberando sus botones laterales. La formulación de formoterol dentro de la corriente aérea se dispersa cuando el paciente inhala con rapidez y profundidad a través de la boquilla; no debe utilizarse con un espaciador

Parámetros para vigilancia Pruebas de función pulmonar.

Información para el paciente No emplear para el tratamiento de síntomas agudos; no exceder la dosis prescrita de formoterol; no suspender el uso de corticosteroides inhalados u orales sin asesoría médica, aun si el paciente se siente mejor; puede causar sequedad bucal; la cápsula no debe ingerirse.

Información adicional Cuando se inicia el formoterol en pacientes que antes recibían un agonista beta de acción corta, indicar al enfermo que suspenda el uso regular del fármaco de acción corta y lo utilice sólo para episodios sintomáticos o agudos.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico

Polvo para inhalación bucal, como fumarato:

Foradil® Aerolizer™ [cápsulas]: 12 ug (12s, 60s) [contiene 25 mg de lactosa]

Oxeze® Turbuhaler®: 6 ug/inhalación [administra 60 dosis medidas; contiene 600 ug de lactosa/dosis]; 12 ug/inhalación [administra 60 dosis medidas; contiene 600 ng de lactosa/dosis]

Referencias

Bisgaard H. Long-acting Beta₂-Agonists in Management of Childhood Asthma: A Critical Review of the Literature. *Pediatr Pulmonol*. 2000;29(3):221-34

(Continúa)

Formoterol (Continúa)

National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Update on Selected Topics-2002. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;110(5 Suppl):S141-219.

Fosamprenavir

Información relacionada

VIH en adultos y adolescentes *en la página 1766*

VIH en Pediatría *en la página 1760*

VIH perinatal *en la página 1777*

Sinónimos Fosamprenavir calcico; GW433908G

Categoría terapéutica Agente antirretroviral; Agentes contra VIH (agentes antiVIH); Inhibidor de la proteasa

Uso Tratamiento de la infección por VIH en combinación con otros agentes antirretrovirales (**Nota:** se recomiendan enfáticamente regímenes con **tres** agentes antirretrovirales).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a fosamprenavir, amprenavir o cualquier componente de la fórmula; tratamiento concurrente con cisaprida, dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, metilergonovina, pimizida, midazolam o triazolam; si el fosamprenavir se administra con ritonavir, la flecainida y la propafenona también están contraindicadas.

Advertencias El fosamprenavir (un profármaco de amprenavir) es un inhibidor potente de la isoenzima CYP3A4, que interactúa con numerosos medicamentos. A causa de las interacciones graves o que ponen en peligro la vida, algunos fármacos están contraindicados (véanse Contraindicaciones e Interacciones medicamentosas) y los siguientes requieren vigilancia de niveles séricos si se administran en forma concomitante con fosamprenavir: amiodarona, lidocaína sistémica, antidepresivos tricíclicos y quinidina. Su uso concurrente con rifampicina, hierba de San Juan o ciertos agentes hipolipemiantes (lovastatina, sinvastatina) **no** es recomendable.

Pueden ocurrir reacciones cutáneas graves y potencialmente mortales (que incluyen síndrome de Stevens-Johnson); suspender el fosamprenavir en pacientes que desarrollan exantemas graves que ponen en peligro la vida o en aquellos con exantemas moderados y síntomas sistémicos. Se informan episodios de hemorragia espontánea en pacientes con hemofilia tipos A y B que reciben inhibidores de la proteasa. En individuos con infección por VIH que reciben inhibidores de la proteasa se refiere aparición de diabetes mellitus, exacerbaciones de ésta e hiperglucemia. Pueden ocurrir elevaciones significativas de triglicéridos y colesterol séricos cuando el fosamprenavir se administra en combinación con ritonavir (vigilar y manejar de manera adecuada).

Precauciones Usar con cautela en pacientes con diabetes mellitus, alergia a sulfonamidas (el fosamprenavir es una sulfonamida) o hemofilia. Emplear con precaución y disminuir la dosis en individuos con disfunción hepática, personas con coinfección por virus de hepatitis B o C, y aquellos con elevación basal de enzimas hepáticas con terapéutica a base de fosamprenavir. Se observa redistribución y acumulación de grasa corporal [es decir, obesidad central, consunción periférica y facial, crecimiento de los senos, crecimiento de la grasa dorsocervical (giba de búfalo) y apariencia cushingoides] en quienes reciben agentes antirretrovirales (aún no se establece una relación causal). Los pacientes con VIH pueden presentar síndrome de reconstitución inmunitaria (una respuesta inflamatoria aguda a infecciones oportunistas residuales o indolentes) durante el tratamiento inicial o con una combinación de agentes antirretrovirales; este síndrome podría requerir una evaluación más profunda del paciente y tratamiento.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: depresión o trastornos del estado de ánimo (8%), cefalea (19%), fatiga (10%)

Dermatológicas: exantema (19 a 35%; por lo general leve o moderada, maculopapular, algunas veces pruriginoso; inicio promedio: 11 días; duración promedio: 13 días); exantema grave o potencialmente mortal, inclusive síndrome de Stevens-Johnson (< 1% de los pacientes; véase Advertencias); prurito (7%)

Endocrinas y metabólicas: hiperglucemia, hipertrigliceridemia (0 a 6%), elevación de lipasa sérica (8%); diabetes de reciente aparición, exacerbación de diabetes mellitus, cetoadicidosis, elevación de fosfocinasa de creatina sérica, redistribución y acumulación de grasa corporal (véase Precauciones)

Gastrointestinales: náusea (39%), vómito (16%), diarrea (34%), dolor abdominal (5%)

Hematológicas: hemorragia espontánea en hemofílicos, neutropenia (3%), anemia hemolítica

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas (6%)

Neuromusculares y esqueléticas: parestesia peribucal (2%)

Diversas: síndrome de reconstitución inmunitaria

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP2C9 (menor), CYP3A4 (mayor) y CYP3A5 (menor), del citocromo P450; inhibidor de las isoenzimas CYP2C19 (débil) y CYP3A4 (fuerte).

El fosamprenavir puede inhibir el metabolismo de los siguientes fármacos y causar efectos adversos graves o en potencia mortales: cisaprida, dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, metilergonovina, pimozida, midazolam y triazolam (la terapéutica concurrente con estos fármacos y fosamprenavir está contraindicada). **Nota:** si fosamprenavir y ritonavir se usan de forma concomitante, la flecaína y la propafenona también están contraindicadas; el fosamprenavir puede aumentar los efectos tóxicos de amiodarona, lidocaína, quinidina, warfarina, ciclosporina, tacrolimus, rapamicina y antidepresivos tricíclicos (es necesario vigilar los niveles séricos de estos medicamentos); el fosamprenavir puede aumentar los niveles séricos de bepridil y ocasionar arritmias cardíacas que ponen en peligro la vida (usar con cautela, vigilar estrechamente); el fosamprenavir puede aumentar de manera significativa los niveles de rifabutina y su metabolito (la dosis de rifabutina debe disminuirse por lo menos a V2 de la dosis recomendada cuando se usa en combinación con fosamprenavir, y por lo menos 75% cuando se administra en combinación con ritonavir). El fosamprenavir puede aumentar los niveles séricos o la toxicidad de ketoconazol, itraconazol, bloqueadores de canales del calcio, benzodiazepinas, trazodona (emplear con cautela; considerar reducción de la dosis de trazodona), agentes para disminuir el colesterol (aumento del riesgo de miopatía y rabdomiólisis; el uso concurrente de lovastatina o sinvastatina **no** es recomendable; administrar la dosis más baja posible de atorvastatina y vigilar de cerca al paciente, considerar el uso de pravastatina, fluvastatina o rosuvastatina en forma concurrente a fosamprenavir), sildenafil u otros inhibidores de la enzima 5-fosfodiesterasa (PDE-5) (usar dosis menores de sildenafil u otros inhibidores de la enzima PDE-5).

El ritonavir aumenta de manera significativa los niveles séricos de fluticasona y puede producir efectos glucocorticoides sistémicos (es decir, síndrome de Cushing y supresión suprarrenal); se espera que fosamprenavir más ritonavir usados con fluticasona tengan el mismo efecto; la administración concurrente del fosamprenavir más ritonavir con fluticasona no se recomienda, a menos que sus beneficios sean mayores que sus riesgos; el empleo del fosamprenavir puede aumentar los niveles séricos de fluticasona (usar con cautela; considerar un agente alternativo, en especial para uso prolongado).

La rifampicina reduce de manera significativa las concentraciones plasmáticas del amprenavir y **no** deben usarse juntos. Los anticonceptivos hormonales (p. ej., etinilestradiol/noretindrona) disminuyen los niveles séricos de amprenavir; puesto que también las concentraciones hormonales pueden alterarse, los agentes anticonceptivos hormonales **no** deben usarse de forma concurrente (se recomienda anticoncepción no hormonal). La metadona puede disminuir los niveles séricos de amprenavir (considerar un agente antirretroviral alternativo); el fosamprenavir puede disminuir los niveles plasmáticos de metadona (podría requerirse aumentar la dosis de ésta). Es posible que el fosamprenavir reduzca los niveles séricos de delavirdina y ocasione pérdida de la respuesta virológica y posible resistencia a delavirdina (el uso concomitante de amprenavir y delavirdina **no** se recomienda). El fosamprenavir puede disminuir los niveles séricos de atazanavir (aún no se establece un ajuste de dosis adecuado).

La hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede disminuir de modo considerable los niveles de amprenavir y su empleo concurrente **no** se recomienda. Efavirenz y nevirapina disminuyen significativamente los niveles séricos de amprenavir; la coadministración de fosamprenavir con efavirenz o nevirapina **sin** dosis de refuerzo de ritonavir **no** se recomienda. **Nota:** el fosamprenavir aumenta los niveles séricos de nevirapina. Saquinavir, lopinavir con ritonavir, dexametasona, fenobarbital, fenitoína, carbamacepina, histamina y antagonistas de receptores H₁ pueden disminuir los niveles de amprenavir. **Nota:** es posible administrar inhibidores de la bomba de protones al mismo tiempo que fosamprenavir sin afectar los niveles séricos de amprenavir. Tindinavir, nelfinavir, ritonavir pueden aumentar el nivel de amprenavir.

Interacción con alimentos

El alimento no afecta de manera significativa su absorción.

Estabilidad

Almacenar a temperatura ambiente en envase bien cerrado.

Mecanismo de acción El fosamprenavir se convierte rápidamente en amprenavir *in vivo*. El amprenavir es un inhibidor de la proteasa que actúa hacia el final del proceso (Continúa)

Fosamprenavir (Continúa)

de replicación del VIH, después de que el virus entra en el núcleo de la célula. El amprenavir se fija al sitio de actividad de la proteasa e inhibe la actividad de esta enzima, con lo que evita la separación de los precursores de la poliproteína viral (gag-pol), necesaria para formar las proteínas funcionales individuales que se encuentran en el VIH infectante; esto da como resultado la formación de partículas virales inmaduras, no infectantes.

Farmacocinética

Unión a proteínas: 90%; sobre todo glucoproteína ácida alfa.; su fijación depende de la concentración

Metabolismo: el fosamprenavir en un profármaco de amprenavir; el fosamprenavir se hidroliza con rapidez en amprenavir y fosfato inorgánico, mediante fosfatasas celulares en el epitelio intestinal conforme se absorbe; el amprenavir se metaboliza en el hígado a través del sistema de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450; también ocurre glucuronidación de metabolitos oxidados

Biodisponibilidad: aún no se establece

Vida media: adultos: 7.7 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima (dosis única): promedio: 2.5 h; intervalo: 1.5 a 4 h

Eliminación: excreción mínima del fármaco sin cambios en orina (1%) y heces; 75% de la dosis se excreta como metabolitos a través de los conductos biliares hacia las heces, y 14% como metabolitos en la orina

Dosificación usual Oral (usar en combinación con otros agentes antirretrovirales): Recién nacidos y lactantes: su empleo no está aprobado; las dosis adecuadas se desconocen

Niños: su empleo no está aprobado; las dosis adecuadas se desconocen; estudios clínicos en proceso

Adolescentes y adultos:

Pacientes sin tratamiento antirretroviral previo:

Régimen sin refuerzo (es decir, régimen sin ritonavir): 1 400 mg de fosamprenavir dos veces al día

Regímenes con refuerzo de ritonavir:

Régimen una vez al día: 1 400 mg de fosamprenavir una vez al día más 200 mg de ritonavir una vez al día

Régimen dos veces al día: 700 mg de fosamprenavir dos veces al día más 100 mg de ritonavir dos veces al día

Pacientes que ya han recibido inhibidores de la proteasa: 700 mg de fosamprenavir dos veces al día más 100 mg de ritonavir dos veces al día. **Nota:** la dosificación de fosamprenavir una vez al día no se recomienda en pacientes que ya han recibido inhibidores de la proteasa

Adultos:

Terapéutica concomitante con efavirenz: **Nota:** sólo deben usarse regímenes reforzados con ritonavir cuando se administra efavirenz en combinación con fosamprenavir

Régimen una vez al día: 1 400 mg de fosamprenavir una vez al día más 300 mg de ritonavir una vez al día

Régimen dos veces al día: 700 mg de fosamprenavir dos veces al día más 100 mg de ritonavir dos veces al día. **Nota:** no se requieren cambios de la dosis de ritonavir cuando los pacientes reciben efavirenz y dosificación dos veces al día de fosamprenavir con ritonavir

Terapéutica concomitante con nevirapina: **Nota:** sólo deben usarse regímenes reforzados con ritonavir cuando se administra nevirapina en combinación con fosamprenavir

Régimen una vez al día: aún no se estudia

Régimen dos veces al día: 700 mg de fosamprenavir dos veces al día más 100 mg de ritonavir dos veces al día.

Ajuste de dosis en disfunción renal: no es necesario ajustar la dosis

Ajuste de dosis en disfunción hepática: usar con cautela; adultos: regímenes sin refuerzo:

Disfunción leve o moderada (calificación de Child-Pugh 5 a 8): reducir la dosis de fosamprenavir a 700 mg dos veces al día (sin ritonavir)

Disfunción grave (calificación de Child-Pugh 9 a 12): no se recomienda su empleo

Nota: no existen recomendaciones para ajuste de dosis en pacientes que reciben ritonavir y fosamprenavir

Administración Puede administrarse sin relación con los alimentos; no administrar de manera concurrente con antiácidos ni presentaciones amortiguadas de otros medicamentos (espaciar su administración 1 h).

Parámetros para vigilancia Signos y síntomas de exantema o efectos adversos; glucosa sérica, triglicéridos, colesterol, enzimas hepáticas, biometría hemática completa con diferencial, recuento de células CD4+, carga viral.

Información para el paciente Informar al médico si se tiene alergia a las sulfas; el fosamprenavir no cura el VIH. Notificar al médico de inmediato si aparece erupción cutánea; algunos medicamentos no deben tomarse con fosamprenavir; informar al médico el uso de otros fármacos, medicamentos de venta sin receta y productos de herbolaria y naturistas; evitar la hierba de San Juan. Tomar el fosamprenavir todos los días como se indique; no cambiar su dosis ni suspenderlo sin consejo médico; si se omite una dosis, tomarla tan pronto como sea posible, después regresar al esquema de dosificación normal; si se omite una dosis, no duplicar la siguiente.

Los medicamentos para el VIH pueden causar cambios de la grasa corporal, que incluyen aumento de la grasa en la parte superior de espalda y cuello, mamas y tronco; también puede ocurrir una pérdida de grasa en cara, brazos y piernas.

Información adicional Se encuentra en investigación una suspensión de 50 mg/mL. Una tableta de 700 mg de fosamprenavir calcico es aproximadamente equivalente a 600 mg de amprenavir.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas, sal calcica: 700 mg

Suspensión oral, sal calcica: 50 mg/mL (225 mL)

Referencias

- Briars LA, Hilao JJ, Kraus DM. A Review of Pediatric Human Immunodeficiency Virus Infection. *Journal of Pharmacy Practice*. 2004;17(6):407-31.
- Chapman TM, Plosker GL, Perry CM. Fosamprenavir: A Review of Its Use in the Management of Antiretroviral Therapy-Naïve Patients With HIV Infection. *Drugs*. 2004;64(18):2101-24.
- Morris JL, Kraus DM. New Antiretroviral Therapies for Pediatric HIV Infection. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2005;10:215-47.
- Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents. Consultado el 6 de octubre del 2005 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>
- Wire MB, Shelton MJ, Studenberg S. Fosamprenavir: Clinical Pharmacokinetics and Drug Interactions of the Amprenavir Prodrug. *Clin Pharmacokinet*. 2006;45(2):137-68.
- Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Consultado el 3 de noviembre del 2005 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>
- Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Supplement I: Pediatric Antiretroviral Drug Information. Consultado el 3 de noviembre del 2005 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>

- Fosamprenavir calcico véase Fosamprenavir en la página 734

Foscarnet

Sinónimos Ácido fosfonofórmico; Fosfonoformato; PFA

Categoría terapéutica Agente antiviral parenteral

Uso Alternativa de ganciclovir para el tratamiento de infecciones por citomegalovirus (CMV); terapéutica de retinitis por CMV en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida; tratamiento de infecciones mucocutáneas por virus herpes simple refractarias a aciclovir en pacientes inmunocomprometidos, e infecciones por herpes zóster refractarias a aciclovir.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al foscarnet o cualquier componente de la fórmula; $D_{0.1} < 0.4$ mL/kg/min.

Advertencias La mayoría de los pacientes que se tratan con foscarnet presenta cierto grado de disfunción renal; la disfunción renal puede presentarse en cualquier momento y suele ser reversible en el transcurso de una semana de ajustar la dosis o suspender el tratamiento; sin embargo, varios pacientes murieron por insuficiencia renal en el transcurso de cuatro semanas de suspender el foscarnet. Este último se deposita en dientes y huesos de animales jóvenes en crecimiento; afecta de manera adversa el desarrollo del esmalte dental en ratas; su seguridad y eficacia en niños aún no se estudian.

Seis a 30% de los pacientes experimenta desequilibrios electrolíticos (hipocalcemia, calcio ionizado bajo, hipofosfatemia o hiperfosfatemia, hipopotasemia o hipomagnesemia). Los pacientes con calcio ionizado bajo pueden presentar hormigueo peribucal, adormecimiento, parestias, tetania y convulsiones. Los factores de riesgo de convulsiones incluyen neutropenia, deficiencia de la función renal e hipocalcemia.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción renal, individuos con alteraciones electrolíticas, y aquellos con anomalías neurológicas o cardíacas; ajustar la dosis en pacientes con deterioro de la función renal; suspender el tratamiento en adultos si la creatinina sérica es > 2.9 mg/dL; el tratamiento puede reiniciarse cuando la creatinina sérica es < 2 mg/dL.

(Continúa)

Foscarnet (Continúa)**Reacciones adversas**

Cardiovasculares: hipertensión, palpitaciones, dolor torácico, anomalías electrocardiográficas, hipotensión, rubor, arritmias

Sistema nervioso central: fatiga, fiebre, cefalea, convulsiones, alucinaciones, mareo, agitación, amnesia, depresión

Dermatológicas: exantema, prurito

Endocrinas y metabólicas: hipocalcemia, hipomagnesemia, hipopotasemia, hiperfosfatemia o hipofosfatemia, pérdida ponderal

Gastrointestinales: náusea, diarrea, vómito, pancreatitis, anorexia, constipación, dispepsia, estomatitis

Genitourinarias: ulceración vulvovaginal, ulceración del epitelio peniano, disuria, trastorno uretral

Hematológicas: disminución de la hemoglobina y el hematocrito, leucopenia

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas, colecistitis, hepatitis

Locales: tromboflebitis

Neuromusculares y esqueléticas: neuropatía periférica, parestesias, temblor

Oculares: dolor ocular, conjuntivitis

Renales: aumento de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica, poliuria, oliguria, insuficiencia renal, proteinuria

Respiratorias: tos, disnea, broncoespasmo

Interacciones medicamentosas Pentamidina (hipocalcemia aditiva); ciclosporina, aminoglucósidos, anfotericina B (nefrotoxicidad aditiva); ciprofloxacina (aumenta su potencial convulsivo).

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; su refrigeración puede causar cristalización del fármaco; incompatible con glucosa > al 30%, soluciones IV que contienen calcio, magnesio, vancomicina, nutrición parenteral total.

Mecanismo de acción Análogo de pirofosfato que inhibe la síntesis de ADN, por interferencia con la polimerasa de ADN y la transcriptasa reversa virales.

Farmacocinética

Distribución V_d : adultos: 0.6 L/kg; hasta 20% de la dosis IV acumulativa puede depositarse en hueso

Unión a proteínas: 14 a 17%

Vida media: plasmática: adultos: 2 a 4.5 h

Eliminación: 80 a 90% se excreta sin modificar en la orina

Dosificación usual Niños y adultos: IV:

Retinitis por CMV: tratamiento de inducción: 180 mg/kg/día en fracciones cada 8 h, durante 14 a 21 días

Terapéutica de mantenimiento: 90 a 120 mg/kg/día por infusión única una vez al día

Infección por virus herpes simple resistente a aciclovir: 40 mg/kg/dosis cada 8 h, o 40 a 60 mg/kg/dosis cada 12 h por tres semanas o hasta que la lesión cicatrice; la repetición del tratamiento puede ocasionar desarrollo de resistencia

Dosificación en caso de disfunción renal: véanse los cuadros

Administración Parenteral: la solución de 24 mg/mL puede administrarse sin dilución adicional cuando se utiliza un catéter venoso central para infusión; para la administración en una vena periférica la solución **debe** diluirse con solución salina normal o de glucosa al 5% hasta una concentración que **no exceda** 12 mg/mL; administrar por infusión a una velocidad **no mayor** de 60 mg/kg/dosis durante 1 h, o 120 mg/kg/dosis en el transcurso de 2 h

Parámetros para vigilancia Creatinina, calcio, fósforo, potasio y magnesio séricos; hemoglobina, hematocrito, exámenes oftalmológicos.

Intervalo de referencia Terapéutica para CMV: 150 ug/mL

información para el paciente Informar adormecimiento en extremidades, parestesias, hormigueo peribul o convulsiones.

Terapéutica de mantenimiento

(mL/kg/min)	mg/kg
í 1.4	90 a 120 c/24 h
1 a 1.4	70 a 90 c/24 h
0.8-1	50 a 65 c/24 h
0.6 a 0.8	80 a 105 c/48 h
0.5 a 0.6	60 a 80 c/48 h
0.4 a 0.5	50 a 65 c/48 h
< 0.4	No es recomendable

Tratamiento de inducción

(mL/kg/min)	mg/kg/8 h
> 1.6	60
1.5	56.5
1.4	53
1.3	49.4
1.2	45.9
1.1	42.4
1	38.9
0.9	35.3
0.8	31.8
0.7	28.3
0.6	24.8
0.5	21.2
0.4	17.7

Implicaciones para la atención de enfermería Proporcionar hidratación adecuada con soluciones salina normal o glucosada al 5% antes del tratamiento y durante el mismo, a fin de minimizar su nefrotoxicidad.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como sal sódica: 24 mg/mL (250 mL, 500 mL)

Referencias

- Aweeka FT, Jacobson MA, Martin-Munley S, et al. Effect of Renal Disease and Hemodialysis on Foscarnet Pharmacokinetics and Dosing Recommendations. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retroviral.* 1999;20(4):350-7.
- Butler KM, DeSmet MD, Husson RN, et al. Treatment of Aggressive Cytomegalovirus Retinitis With Ganciclovir in Combination With Foscarnet in a Child Infected With Human Immunodeficiency Virus. *J Pediatr.* 1992;120(3):483-6.
- Kaplan JE, Masur H, Holmes KK. Guidelines for Preventing Opportunistic Infections Among HIV-Infected Persons - 2002. Recommendations of the USPHS and IDSA. *MMWR.* 2002;51 (RR-8):1-27, 29-46.

Fosfato

Presentaciones

Cápsulas:

Neutra-Phos®-K: 250 mg de fósforo [8 mmol] y 556 mg de **potasio**[14.25 mEq] por cápsula

Neutra-Phos®-K: 250 mg de fósforo [8 mmol], 278 mg de **potasio** [7.125 mEq] y 164 mg de **sodio** [7.125 mEq] por cápsula

Enema:

Fleet® Enema: 6 g de fosfato de **sodio** y 16 g de bifosfato de sodio por 100 mL (67.5 mL, unidad de enema pediátrico; 135 mL, unidad de enema para adulto)

Solución inyectable:

3 mmol de fosfato (**como fosfato de potasio**) y 4.4 mEq de **potasio** por mL (15 mL)

3 mmol de fosfato (**como fosfato de sodio**) y 4 mEq de **sodio** por mL (15 mL)

Polvo:

Neutra-Phos®-K: 250 mg de fósforo [8 mmol] y 556 mg de **potasio** [14.25 mEq] por paquete

Neutra-Phos®-K: 250 mg de fósforo [8 mmol], 278 mg de **potasio** [7.125 mEq] y 164 mg de **sodio** [7.125 mEq] por paquete

Solución, oral:

Fleet® Phospho®-Soda: 4 mmol/mL de fosfato; 18 g de fosfato de **sodio** y 48 g de bifosfato de sodio por 100 mL (30 mL, 45 mL, 90 mL, 237 mL) (96.4 mEq sodio/20 mL)

Tabletas:

K-Phos® M.F.: 125.6 mg de fósforo [4 mmol], 44.5 de **potasio** [1.1 mEq] y 67 mg de **sodio** [2.9 mEq]

K-Phos® Neutral: 250 mg de fósforo [8 mmol], 45 mg de **potasio** [1.1 meq] y 298 mg de **sodio** [13 mEq] por tableta

K-Phos® No. 2: 250 mg de fósforo [8 mmol], 88 de **potasio** [2.3 mEq] y 134 mg de **sodio** [5.8 mEq]

K-Phos® Original: 114 mg de fósforo [3.7 mmol] y 144 mg de **potasio** [3.7 mEq] por tableta

(Continúa)

Fosfato (Continúa)

Uro-KP-Neutral[®]: 250 mg de fósforo [8 mmol], 49.4 mg de **potasio** [1.27 mEq] y 250.5 mg de **sodio** [10.9 mEq]

- **Fosfato de clindamicina** véase Clindamicina en la página 373
- **Fosfato de clindamicina y peróxido de benzoilo** véase Clindamicina y peróxido de benzoilo en la página 376
- **Fosfato de cloroquina** véase Cloroquina en la página 402
- **Fosfato de codeína** véase Codeína en la página 416
- **Fosfato de codeína y clorhidrato de prometazina** véase Prometazina y codeína en la página 1309
- **Fosfato de disopirámida** véase Disopirámida en la página 517
- **Fosfato de fludarabina** véase Fludarabina en la página 692

Fosfato de potasio

Sinónimos Fosfato monopotásico

Categoría terapéutica Complemento electrolítico oral; Complemento electrolítico parenteral; Sal de fosfato; Sal de potasio

Uso Tratamiento y prevención de hipofosfatemia; fuente de fosfato para grandes volúmenes de líquidos IV.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a las sales de fosfato o cualquier componente de la fórmula; hiperfosfatemia, hiperpotasemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, insuficiencia renal grave, traumatismo tisular intenso, calambres por calor, insuficiencia cardíaca congestiva, pacientes con cálculos renales de fosfato.

Advertencias Las formulaciones parenterales de sales de potasio sólo deben administrarse a pacientes con flujo urinario adecuado; es necesario diluirlas antes de su empleo IV, y deben infundirse despacio (véase Administración); los pacientes deben someterse a monitoreo cardíaco durante las infusiones intermitentes.

Precauciones Usar con cautela en individuos con insuficiencia renal, aquéllos que reciben fármacos ahorradores de potasio, personas con insuficiencia suprarrenal, cirrosis.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, edema, arritmias, bloqueo cardíaco, paro cardíaco

Sistema nervioso central: tetania, confusión, convulsiones, mareo, cefalea

Endocrinas y metabólicas: hiperfosfatemia, hiperpotasemia, hipocalcemia

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, flatulencia (uso oral)

Local: flebitis (uso parenteral)

Neuromusculares y esqueléticas: parestesias, dolor óseo, artralgias, debilidad, calambres

Renales: insuficiencia renal aguda

Manifestaciones clínicas de hipofosfatemia:

Neuromusculares: debilidad muscular, anorexia, temblor, parestesias, convulsiones, coma, hiporreflexia, irritabilidad, disestesias, anormalidades en el EEG, cardiomiopatía, insuficiencia respiratoria, incapacidad para el retiro del ventilador

Hematológicas: rabdomiólisis, anemia hemolítica, reducción de la liberación de oxígeno, disminución de quimiotaxis, fagocitosis y sobrevivencia plaquetaria; mioglobinuria, trombocitopenia

Musculoesqueléticas: osteomalacia, artralgias, fracturas en terreno patológico

Interacciones medicamentosas No administrar por vía oral al mismo tiempo que antiácidos que contengan aluminio y magnesio o sucralfato, que pueden actuar como quelantes de fosfato; el empleo de fosfato de potasio con diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA o sustitutos de sal puede conducir a hiperpotasemia.

Interacción con alimentos Evítese administrar con oxalatos (es decir, moras, nueces, chocolate, frijol, apio, jitomate) o alimentos que contengan fitatos (p. ej., salvado, trigo entero).

Estabilidad Las sales de fosfato se precipitan cuando se mezclan con sales de calcio; su solubilidad mejora en las mezclas de nutrición parenteral que contienen aminoácidos; verificar con el médico para determinar su compatibilidad.

Mecanismo de acción El fósforo es un mineral esencial, que suele encontrarse en la naturaleza combinado con oxígeno, en forma de fosfato. Participa en la síntesis ósea, el metabolismo de calcio, como parte de las moléculas que regulan incontables coenzimas, pasos en la cascada de coagulación y funciones del sistema inmunológico. Es componente de la bicapa lipídica de las membranas celulares en forma de fosfolípidos, y de otros compuestos intracelulares como ácidos nucleicos y nucleoproteínas. Actúa como regulador para el mantenimiento del pH en plasma y orina.

Farmacocinética

Absorción: oral: 1 a 20%

Eliminación: las formulaciones orales se excretan en heces; las IV en orina, pero más de 80 a 90% de la dosis se reabsorbe en el riñón

Dosificación usual **Nota:** considerar la aportación de potasio para determinar la restitución adecuada de fósforo

Fósforo - RDA y requerimiento estimado promedio (REP)

0 a 6 meses:

REP: 3.2 mmol/día (ingesta adecuada, AI)

7 a 12 meses:

REP: 8.9 mmol/día (AI)

1 a 3 años:

RDA: 14.8 mmol/día

REP: 12.3 mmol/día

4 a 8 años:

RDA: 16.1 mmol/día

REP: 13.1 mmol/día

9 a 18 años:

RDA: 40.3 mmol/día

REP: 34 mmol/día

19 a 30 años:

RDA: 22.6 mmol/día

REP: 18.7 mmol/día

Hipofosfatemia: la hipofosfatemia no necesariamente implica depleción de fósforo.

Esta puede ocurrir en presencia de fósforo corporal total bajo, normal o alto, y por tanto la depleción de fósforo puede ocurrir con niveles normales, bajos o elevados de fósforo en suero (Gaasbeek, 2005). Es difícil proporcionar lineamientos concretos para el tratamiento de la hipofosfatemia grave, porque el grado de la deficiencia total corporal y la respuesta a la terapéutica son difíciles de predecir. Las dosis agresivas de fósforo pueden conducir a elevación transitoria en suero seguida por redistribución en los compartimientos intracelulares del tejido óseo. Se han estudiado diversos regímenes para la restitución de fósforo en adultos. Aunque los esquemas siguientes sólo se han estudiado en pacientes adultos, muchas instituciones los utilizan en niños con seguridad y éxito.

Las dosis IV pueden incorporarse en los líquidos IV de mantenimiento del paciente; la Infusión IV intermitente debe reservarse para situaciones de depleción grave.

Nota: las dosis se indican como mmol de **fósforo** (véase también Información adicional)

Infusión IV intermitente: se recomienda la vía IV para la restitución en hipofosfatemia grave, porque las dosis altas de fósforo oral pueden causar diarrea y su absorción intestinal puede ser poco confiable.

Niños y adultos: **Nota:** no hay estudios prospectivos de restitución parenteral de fósforo en niños. Los siguientes lineamientos basados en el peso para la dosificación en adultos pueden emplearse con precaución en pacientes pediátricos. Los lineamientos difieren con base en el grado de enfermedad, el uso de nutrición parenteral total (NPT) y la gravedad de la hipofosfatemia.

Lineamientos generales para restitución (Lentz, 1978): **Nota:** la dosis inicial puede incrementarse 25 a 50% si el paciente presenta síntomas de hipofosfatemia, y reducirse 25 a 50% si hay hipercalcemia

Dosis baja: 0.08 mmol/kg durante 6 h; usar si las pérdidas son recientes y no hay complicaciones

Dosis media: 0.16 a 0.24 mmol/kg durante 4 a 6 h; emplear si la concentración de fósforo sérico es de 0.5 a 1 mg/dL (0.16 a 0.32 mmol/L)

Dosis alta: 0.36 mmol/kg durante 6 h; administrar si fósforo sérico < 0.5 mg/dL (< 0.16 mmol/L)

Pacientes que reciben NPT (Clark, 1995):

Dosis baja: 0.16 mmol/kg en 4 a 6 h; usar si el fósforo en suero es de 2.3 a 3 mg/dL (0.73 a 0.96 mmol/L)

Dosis media: 0.32 mmol/kg en 4 q 6 h; emplear si el fósforo en suero es de 1.6 a 2.2 mg/dL (0.51 a 0.72 mmol/L)

Dosis alta: 0.64 mmol/kg en 8 a 12 h; administrar si fósforo en suero es < 1.5 mg/dL (< 0.5 mmol/L)

Pacientes adultos con traumatismo y enfermedad crítica que reciben NPT (Brown, 2006):

Dosis baja: 0.32 mmol/kg en el transcurso de 4 a 6 h; usar si el nivel de fósforo en suero es de 2.3 a 3 mg/dL (0.73 a 0.96 mmol/L)

Dosis media: 0.64 mmol/kg en el transcurso de 4 a 6 h; emplear si el nivel de fósforo en suero es 1.6 a 2.2 mg/dL (0.51 a 0.72 mmol/L)

Dosis alta: 1 mmol/kg en el transcurso de 8 a 12 h; administrar si fósforo en suero es < 1.5 mg/dL (< 0.5 mmol/L)

(Continúa)

Fosfato de potasio (Continúa)

Método alternativo en pacientes con enfermedad crítica (Kingston, 1985):

Dosis baja: 0.25 mmol/dosis durante 4 h; usar si el fósforo en suero es de 0.51 a 1 mg/dL (0.16 a 0.32 mmol/L)

Dosis media: 0.5 mmol/kg durante 4 h; emplear si el nivel de fósforo en suero es < 0.5 mg/dL (< 0.16 mmol/L)

Adultos: 15 mmol/dosis durante 2 h; administrar si el fósforo en suero es < 2 mg/dL (0.65 mmol/L); puede repetirse a intervalos de 6 a 8 h (por lo menos 6 h por dosis) si el fósforo en suero es < 2 mg/dL (0.65 mmol/L); no exceder 45 mmol/24 h (Rosen, 1995)

Mantenimiento:

Niños:

IV:

Neonatos: 0.8 a 1.5 mmol/kg/día

Lactantes y niños < 25 kg: 0.5 a 1.5 mmol/kg/día

Niños de 25 a 45 kg: 0.5 a 1 mmol/kg/día

Oral: 2 a 3 mmol/kg/día en varias dosis (incluyendo la ingesta en la dieta; véase Información adicional)

Adultos:

IV: 50 a 70 mmol/día

Oral: 50 a 150 mmol/día divididos en fracciones (incluyendo la ingesta en la dieta; véase Información adicional)

Administración

Oral: administrar con alimentos para reducir el riesgo de diarrea; el contenido de un paquete debe diluirse en 75 mL de agua antes de administrarse; las tabletas deberán tomarse con un vaso entero de agua; mantener ingesta adecuada de líquidos

Parenteral: para infusión IV intermitente: línea periférica: diluir hasta una concentración máxima de 0.05 mmol/mL; catéter central: diluir hasta una concentración máxima de 0.12 mmol/mL (las concentraciones máximas se determinan tomando en cuenta las concentraciones máximas de potasio); velocidad máxima de infusión: 0.6 mmol/kg/h. No infundir con líquidos IV que contengan calcio.

Parámetros para vigilancia Potasio, calcio, fósforo séricos; función renal; reflexia; monitoreo cardíaco (cuando se necesite infusión intermitente o restitución IV de potasio en dosis altas).

Intervalo de referencia Nota: se observa una variación diurna con las cifras mínimas a las 11 AM, la meseta a las 4 PM y el máximo al iniciar la noche (Gaasbeek, 2005); 1 mmol/L de fosfato = 3.1 mg/dL de fósforo

Recién nacidos: 4.2 a 9 mg/dL de fósforo (1.36 a 2.91 mmol/L de fosfato)

6 semanas a 18 meses: 3.8 a 6.7 mg/dL de fósforo (1.23 a 1.6 mmol/L de fosfato)

18 meses a 3 años: 2.9 a 5.9 mg/dL de fósforo (0.94 a 1.91 mmol/L de fosfato)

3 a 15 años: 3.6 a 5.6 mg/dL de fósforo (1.16 a 1.81 mmol/L de fosfato)

> 15 años: 2.5 a 5 mg/dL de fósforo (0.81 a 1.62 mmol/L de fosfato)

Hipofosfatemia:

Moderada: 1 a 2 mg/dL de fósforo (0.32 a 0.65 mmol/L de fosfato)

Grave: < 1 mg/dL de fósforo (< 0.32 mmol/L de fosfato)

Información adicional Cada milimol de fosfato contiene 31 mg de fósforo elemental; 1 mmol/L de fosfato = 3.1 mg/dL de fósforo. La leche de vaca es una buena fuente de fosfato, con 1 mg/mL de fosfato elemental (0.032 mmol).

Cuando se redactan las indicaciones para uso de fosfato IV ocurre una confusión considerable relacionada con el uso de milimoles (mmol) versus miliequivalentes (mEq) para expresar los requerimientos de fosfato. Dado que el fosfato inorgánico existe como aniones mono y dibásicos, y la mezcla de valencias depende del pH, las indicaciones en mEq no son confiables y pueden conducir a errores graves de dosificación. Además, el fosfato IV está disponible como sales de sodio o de potasio; en consecuencia, el contenido de estos cationes debe tomarse en cuenta cuando se indique fosfato. Las unidades más confiables para ordenar fosfato IV son los milimoles, especificando a continuación la sal de potasio o sodio.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, solución: 4.4 mEq de potasio y 3 mmol/mL de fósforo (5 mL, 15 mL, 50 mL) [equivalente a 170 mg de potasio y 285 mg de fosfato/mL]

Polvos para solución oral [sobre] (Neutra-Phos®-K): fosfato de potasio monobásico y fosfato de potasio dibásico/sobre (100s) [equivalente a 556 mg de potasio elemental (14.2 mEq) y 250 mg de fósforo/sobre; sin sodio ni azúcar; sabor frutas]

Referencias

Brown KA, Dickerson RN, Morgan RN, et al. A New Graduated Dosing Régimen for Phosphorus Replacement in Patients Receiving Nutrition Support. *JPEN*. 2006;30(3):209-14.

FOSFATO DE POTASIO Y FOSFATO DE SODIO

- Clark CL, Sacks GS, Dickerson RN, et al. Treatment of Hypophosphatemia in Patients Receiving Specialized Nutrition Support Using a Graduated Dosing Scheme: results from a Prospective Clinical Trial. *Crit Care Med.* 1995;23(9):1504-11.
- Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. National Academy of Sciences, Washington. DC: National Academy Press, 1997.
- Gaasbeek A, Meinders AE. Hypophosphatemia: An Update on its Etiology and Treatment. *Am J Med.* 2005;118(10):1094-101.
- Kingston M, Al-Siba'i MB. Treatment of Severe Hypophosphatemia. *Crit Care Med.* 1985;13(1):16-8.
- Lentz RD, Brown DM, Kjellstrand CM. Treatment of Severe Hypophosphatemia. *Ann Intern Med.* 1978;89(6):941-4.
- Lloyd CW, Johnson CE. Management of Hypophosphatemia. *Clin Pharm.* 1988;7(2):123-8.
- Rosen GH, Boullata JI, O'Rangers EA, et al. Intravenous Phosphate Repletion Régimen for Critically Ill Patients With Moderate Hypophosphatemia. *Crit Care Med.* 1995;23(7):1204-10.

Fosfato de potasio y fosfato de sodio

Sinónimos Fosfato sódico y fosfato potásico

Categoría terapéutica Complemento electrolítico oral; Sal de fosfato; Sal de potasio; Sal de sodio

Uso Tratamiento y prevención de hipofosfatemia; terapéutica a corto plazo de constipación.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a fosfato (sales) o cualquier componente de la fórmula; hiperfosfatemia, hiperpotasemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hipernatremia, insuficiencia renal grave, traumatismo intenso en tejidos, calambres por calor, insuficiencia cardiaca congestiva, pacientes con cálculos renales de fosfato.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con insuficiencia renal, quienes reciben fármacos ahorradores de potasio (sales de potasio), individuos con insuficiencia renal, cirrosis.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, edema, arritmias, bloqueo cardiaco, paro cardiaco

Sistema nervioso central: tetania, confusión, convulsiones, mareo, cefalea

Endocrinas y metabólicas: hiperfosfatemia, hiperpotasemia, hipocalcemia, hipernatremia

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, flatulencia (uso oral)

Neuromusculares y esqueléticas: parestesias, dolor óseo, artralgias, debilidad, calambres

Renales: insuficiencia renal aguda

Interacciones medicamentosas No administrar por vía oral al mismo tiempo que antiácidos que contengan aluminio y magnesio o sucralfato, que pueden actuar como quelantes de fosfato; el empleo de fosfato de potasio con diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA o sustitutos de sal puede conducir a hiperpotasemia.

Interacción con alimentos Evítese administrar con oxalatos (es decir, moras, nueces, chocolate, frijol, apio, jitomate) o alimentos que contengan Batos (p. ej., salvado, trigo entero).

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción El fósforo es un mineral esencial, que suele encontrarse en la naturaleza combinado con oxígeno, en forma de fosfato. Participa en la síntesis ósea, el metabolismo de calcio, como parte de las moléculas que regulan incontables coenzimas, pasos en la cascada de coagulación y funciones del sistema inmunológico. Es componente de la bicapa lipídica de las membranas celulares en forma de fosfolípidos, y de otros compuestos intracelulares como ácidos nucleicos y nucleoproteínas. Actúa como regulador para el mantenimiento del pH en plasma y orina. Cuando se administra por vía oral o rectal como laxante, ejerce efecto osmótico en el Intestino delgado, mediante atracción de agua hacia la luz Intestinal, producción de distensión, y promoción de peristalsis y evacuación.

Farmacodinamia Inicio de la acción (catarsis): Oral: 3 a 6 h

Farmacocinética

Absorción: oral: 1 a 20%

Eliminación: las formulaciones orales se excretan en heces

Dosificación usual **Nota:** considerar la dosis de sodio y potasio al determinar la restitución adecuada de fosfato

Fósforo: oral: véase cuadro

Fósforo - RDA y requerimiento estimado promedio (REP)

0 a 6 meses:

REP: 3.2 mmol/día (Ingesta adecuada, AI)

7 a 12 meses:

REP: 8.9 mmol/día (AI)

1 a 3 años:

RDA: 14.8 mmol/día

(Continúa)

Fosfato de potasio y fosfato de sodio (Continúa)

REP: 12.3 mmol/día

4 a 8 años:

RDA: 16.1 mmol/día

REP: 13.1 mmol/día

9 a 18 años:

RDA: 40.3 mmol/día

REP: 34 mmol/día

19 a 30 años:

RDA: 22.6 mmol/día

REP: 18.7 mmol/día

Mantenimiento: oral:

Niños: 2 a 3 mmol/kg/día divididos en fracciones

Adultos: 50 a 150 mmol/día divididos en fracciones

Laxante: oral: Uro-KP-Neutral®:

Niños < 4 años: una cápsula o sobre (250 mg de fósforo/8 mmol) cuatro veces/día; diluir de acuerdo con las instrucciones

Niños > 4 años y adultos: una o dos cápsulas o sobres (250 a 500 mg de fósforo/8 a 16 mmol) cuatro veces/día; diluir según se indica

Administración Oral: administrar con alimentos para reducir el riesgo de diarrea; el contenido de un paquete debe diluirse en 75 mL de agua antes de tomar el medicamento; administrar las tabletas y cápsulas con un vaso entero de agua; mantener ingesta adecuada de líquidos; diluir la solución oral con un volumen igual de agua fría.

Parámetros para vigilancia Potasio, sodio, calcio y fósforo séricos, función renal, reflejos, producción de heces (uso como laxante).

Intervalo de referencia *Nota:* se observa una variación diurna con las cifras mínimas a las 11 AM, la meseta a las 4 PM y el máximo al iniciar la noche (Gaasbeek, 2005); 1 mmol/L de fosfato = 3.1 mg/dL de fósforo

Recién nacidos: 4.2 a 9 mg/dL de fósforo (1.36 a 2.91 mmol/L de fosfato)

6 semanas a 18 meses: 3.8 a 6.7 mg/dL de fósforo (1.23 a 16 mmol/L de fosfato)

18 meses a 3 años: 2.9 a 5.9 mg/dL de fósforo (0.94 a 1.91 mmol/L de fosfato)

3 a 15 años: 3.6 a 5.6 mg/dL de fósforo (1.16 a 1.81 mmol/L de fosfato)

> 15 años: 2.5 a 5 mg/dL de fósforo (0.81 a 1.62 mmol/L de fosfato)

Hipofosfatemia:

Moderada: 1 a 2 mg/dL de fósforo (0.32 a 0.65 mmol/L de fosfato)

Grave: < 1 mg/dL de fósforo (< 0.32 mmol/L de fosfato)

Información adicional Cada milimol de fosfato contiene 31 mg de fósforo elemental; 1 mmol/L de fosfato = 3.1 mg/dL de fósforo. La leche de vaca es una buena fuente de fosfato, con 1 mg/mL de fosfato elemental (0.032 mmol).

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas:

Uro-KP-Neutral®: fosfato de sodio monobásico, fosfato dipotásico y fosfato disódico [equivalente a 258 mg de fósforo elemental, 262.4 mg (10.8 mEq) de sodio y 49.4 mg (1.3 mEq) de potasio]

Polvero para la solución oral:

Neutra-Phos®, Phos-Nak: sodio monobásico, sodio dibásico y fosfato de potasio/sobre (100 piezas) [equivalente a 250 mg de fósforo elemental, 164 mg (7.1 mEq) de sodio y 278 mg (7.1 mEq) de potasio/sobre]

Tabletas:

K-Phos® MF: 155 mg de fosfato ácido de potasio y 350 mg de fosfato ácido de sodio [equivalente a 125.6 mg de fósforo elemental, 67 mg (2.9 mEq) de sodio y 44.5 mg (1.1 mEq) de potasio]

K-Phos® Neutral: 852 mg de fosfato de sodio dibásico, 155 mg de fosfato de potasio monobásico y 130 mg de fosfato monobásico de sodio [equivalente a 250 mg de fósforo elemental, 298 mg (13 mEq) de sodio y 45 mg (1.1 mEq) de potasio]

K-Phos® No. 2: 305 mg de fosfato ácido de potasio y 700 mg de fosfato ácido de sodio [equivalente a 250 mg de fósforo elemental, 134 mg (5.8 mEq) de sodio y 88 mg (2.3 mEq) de potasio]

Phospha 250™ Neutral: 852 mg de fosfato de sodio dibásico, 155 mg de fosfato de potasio monobásico y 130 mg de fosfato monobásico de sodio [equivalente a 250 mg de fósforo elemental, 298 mg (13 mEq) de sodio y 45 mg (1.1 mEq) de potasio]

Referencias

Gaasbeek A, Meinders AE. Hypophosphatemia: An Update on its Etiology and Treatment. *Am J Med.* 2005;115(10):1094-101.

- Fosfato de primaquina véase Primaquina en la página 1293

Fosfato de sodio

Categoría terapéutica Complemento electrolítico oral; Complemento electrolítico parenteral; Laxante salino; Sal de sodio

Uso Tratamiento y prevención de la hipofosfatemia; terapéutica a corto plazo de constipación (oral/rectal); evacuación del colon para exámenes rectales e intestinales; fuente de fosfato en grandes volúmenes de líquidos IV.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Valorar con cautela antes de prescribir a mujeres en lactancia.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a las sales de fosfato o cualquier componente de la fórmula; hiperfosfatemia, hipopotasemia, hipomagnesemia, hipernatremia, insuficiencia renal grave, traumatismo intenso en tejidos, calambres por calor, insuficiencia cardíaca congestiva, dolor abdominal (formulaciones rectales), impacción fecal (formulaciones rectales).

Advertencias El uso de > 45 mL/día de solución de fosfato de sodio como preparación intestinal en adultos se vincula con desequilibrio hidroelectrolítico que conduce a deshidratación sintomática, insuficiencia renal, acidosis metabólica, tetania y muerte; considerar obtener valores inicial y postratamiento de electrólitos en pacientes que reciban > 45 mL/día de solución de fosfato de sodio.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción renal, insuficiencia suprarrenal o cirrosis.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, arritmias, edema

Sistema nervioso central: confusión, convulsiones, mareo, cefalea

Endocrinas y metabólicas: hiperfosfatemia, hipocalcemia, hipernatremia, hipomagnesemia

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, flatulencia (uso oral)

Locales: flebitis (uso parenteral)

Neuromusculares y esqueléticas: parestesias, dolor óseo, artralgias, debilidad, calambres, tetania

Renales: insuficiencia renal aguda

Manifestaciones clínicas de hipofosfatemia:

Neuromusculares: debilidad muscular, anorexia, temblor, parestesias, convulsiones, coma, hiporreflexia, irritabilidad, disestesias, anomalías en el EEG, cardiomiopatía, insuficiencia respiratoria, incapacidad para el retiro del ventilador

Hematológicas: rabdomiólisis, anemia hemolítica, reducción de la liberación de oxígeno, disminución de quimiotaxis, fagocitosis y sobrevivencia plaquetaria; mioglobinuria, trombocitopenia

Musculoesqueléticas: osteomalacia, artralgias, fracturas en terreno patológico

Interacciones medicamentosas No administrar por vía oral al mismo tiempo que antiácidos que contengan aluminio y magnesio o sucralfato, que pueden actuar como quelantes de fosfato.

Interacción con alimentos Evítese administrar con oxalatos (es decir, moras, nueces, chocolate, frijol, apio, jitomate) o alimentos que contengan fitatos (p. ej., salvado, trigo entero).

Estabilidad Las sales de fosfato se precipitan cuando se mezclan con sales de calcio; su solubilidad mejora en las mezclas de nutrición parenteral que contienen aminoácidos; verificar con el médico para determinar su compatibilidad.

Mecanismo de acción El fósforo es un mineral esencial, que suele encontrarse en la naturaleza combinado con oxígeno, en forma de fosfato. Participa en la síntesis ósea, el metabolismo de calcio, como parte de las moléculas que regulan incontables coenzimas, pasos en la cascada de coagulación y funciones del sistema inmunológico. Es componente de la bicapa lipídica de las membranas celulares en forma de fosfolípidos, y de otros compuestos intracelulares como ácidos nucleicos y nucleoproteínas. Actúa como regulador para el mantenimiento del pH en plasma y orina. Cuando se administra por vía oral o rectal como laxante, ejerce efecto osmótico en el intestino delgado mediante atracción de agua hacia la luz intestinal, producción de distensión, y promoción de peristalsis y evacuación.

Farmacodinamia Inicio de la acción (catarsis):

Oral: 3 a 6 h

Rectal: 2 a 5 min

Farmacocinética

Absorción: oral: 1 a 20%

Eliminación: las formulaciones orales se excretan en heces; las IV en orina, pero más de 80 a 90% de la dosis se reabsorbe en el riñón

Dosificación usual

Nota: considerar la dosis de sodio al determinar la restitución adecuada de fosfato

Fósforo: oral: véase el cuadro en la página siguiente

(Continúa)

FOSFATO DE SODIO

Fosfato de sodio (Continúa)

Fósforo — RDA y requerimiento estimado promedio (REP)

Edad	RDA (mmol/día)	REP (mmol/día)
0 a 6 meses:	—	3.2 ^a
7 a 12 meses	—	8.9 ^a
1 a 3 años	14.8	12.3
4 a 8 años	16.1	13.1
9 a 18 años	40.3	34
19 a 30 años	22.6	18.7

^aIngesta adecuada (AI)

Hipofosfatemia: la hipofosfatemia no necesariamente implica depleción de fósforo. Esta puede ocurrir en presencia de fosfato corporal total bajo, normal o alto, y por tanto la depleción de fosfato puede ocurrir con niveles normales, bajos o elevados de fosfato en suero (Gaasbeek, 2005). Es difícil proporcionar lineamientos concretos para el tratamiento de la hipofosfatemia grave, porque el grado de deficiencia total corporal y la respuesta a la terapéutica son difíciles de predecir. Las dosis agresivas de fosfato pueden conducir a elevación transitoria en suero seguida por redistribución en los compartimientos intracelulares del tejido óseo. Se han estudiado diversos regímenes para la restitución de fosfato en adultos. Aunque los esquemas siguientes sólo se han estudiado en pacientes adultos, muchas Instituciones los utilizan en niños con seguridad y éxito.

Las dosis IV pueden incorporarse en los líquidos IV de mantenimiento del paciente; la infusión IV intermitente debe reservarse para situaciones de depleción grave. **Nota:** las dosis se indican como mmol de **fosfato** (véase también Información adicional)

Infusión IV intermitente: se recomienda la vía IV para la restitución en hipofosfatemia grave, porque las dosis altas de fosfato oral pueden causar diarrea y su absorción intestinal puede ser poco confiable.

Niños y adultos: **Nota:** no hay estudios prospectivos de restitución parenteral de fosfato en niños. Los siguientes lineamientos basados en el peso para la dosificación en adultos pueden emplearse con precaución en pacientes pediátricos. Los lineamientos difieren con base en el grado de enfermedad, el uso de nutrición parenteral total (NPT) y la gravedad de la hipofosfatemia

Lineamientos generales para restitución (Lentz, 1978): **Nota:** la dosis inicial puede incrementarse 25 a 50% si el paciente presenta síntomas de hipofosfatemia, y reducirse 25 a 50% si hay hipercalcemia

Dosis baja: 0.08 mmol/kg durante 6 h; usar si las pérdidas son recientes y no hay complicaciones

Dosis media: 0.16 a 0.24 mmol/kg durante 4 a 6 h; emplear si la concentración de fósforo sérico es de 0.5 a 1 mg/dL (0.16 a 0.32 mmol/L)

Dosis alta: 0.36 mmol/kg durante 6 h; administrar si fósforo sérico < 0.5 mg/dL (< 0.16 mmol/L)

Pacientes que reciben NPT (Clark, 1995):

Dosis baja: 0.16 mmol/kg en 4 a 6 h; usar si el fosfato en suero es de 2.3 a 3 mg/dL (0.73 a 0.96 mmol/L)

Dosis media: 0.32 mmol/kg en 4 a 6 h; emplear si el fósforo en suero es de 1.6 a 2.2 mg/dL (0.51 a 0.72 mmol/L)

Dosis alta: 0.64 mmol/kg en 8 a 12 h; administrar si fósforo en suero es < 1.5 mg/dL (< 0.5 mmol/L)

Pacientes adultos con traumatismo y enfermedad crítica que reciben NPT (Brown, 2006):

Dosis baja: 0.32 mmol/kg en el transcurso de 4 a 6 h; usar si el nivel de fósforo en suero es de 2.3 a 3 mg/dL (0.73 a 0.96 mmol/L)

Dosis media: 0.64 mmol/kg en el transcurso de 4 a 6 h; emplear si el nivel de fósforo en suero es 1.6 a 2.2 mg/dL (0.51 a 0.72 mmol/L)

Dosis alta: 1 mmol/kg en el transcurso de 8 a 12 h; administrar si fósforo en suero es < 1.5 mg/dL (< 0.5 mmol/L)

Método alternativo en pacientes con enfermedad crítica (Kingston, 1985):

Dosis baja: 0.25 mmol/dosis durante 4 h; usar si el fósforo en suero es de 0.51 a 1 mg/dL (0.16 a 0.32 mmol/L)

Dosis media: 0.5 mmol/kg durante 4 h; emplear si el nivel de fósforo en suero es < 0.5 mg/dL (< 0.16 mmol/L)

Adultos: 15 mmol/dosis durante 2 h; administrar si el fósforo en suero es < 2 mg/dL (0.65 mmol/L); puede repetirse a intervalos de 6 a 8 h (por lo menos 6 h por

dosis) si el fósforo en suero es < 2 mg/dL (0.65 mmol/L); no exceder 45 mmol/24 h (Rosen, 1995)

Mantenimiento:

Niños:

IV:

Neonatos: 0.8 a 1.5 mmol/kg/día

Lactantes y niños < 25 kg: 0.5 a 1.5 mmol/kg/día

Niños de 25 a 45 kg: 0.5 a 1 mmol/kg/día

Oral: 2 a 3 mmol/kg/día en varias fracciones (Incluyendo la Ingesta en la dieta; véase Información adicional)

Adultos:

IV: 50 a 70 mmol/día

Oral: 50 a 150 mmol/día divididos en fracciones (Incluyendo la Ingesta en la dieta; véase Información adicional)

Laxante:

Oral:

Fleef® Phospho-Soda®: oral:

Niños de 5 a 9 años: 5 mL como dosis única

Niños de 10 a 12 años: 10 mL como dosis única

Niños > 12 años y adultos: 20 a 30 mL como dosis única

VisicoP®: oral: debe administrarse con un vaso entero de agua

Niños de 5 a 9 años: dos a cuatro tabletas (~ 0.9 a 1.8 g de fosfato dlbásico de sodio y 2.4 a 4.8 g de fosfato monobásico de sodio) diarias como dosis única

Niños de 10 a 11 años: cuatro a nueve tabletas (~ 1.8 a 3.6 g de fosfato dlbásico de sodio y 4.8 a 9.6 g de fosfato monobásico de sodio) diarias como dosis única

Niños > 12 años y adultos: 9 a 20 tabletas (~ 3.6 a 8.1 g de fosfato dlbásico de sodio y 9.6 a 21.6 g de fosfato monobásico de sodio) diarias como dosis única

Adultos > 18 años: antes de la colonoscopia por fabricante: la noche anterior al procedimiento, administrar cuatro tabletas cada 15 min, hasta una dosis total de 20 tabletas; repetir antes del procedimiento con cuatro tabletas cada 15 min, hasta que se administre una dosis total de 40 tabletas

Rectal: Fleet® Enema:

Niños de 2 a 11 años: el contenido de un enema pediátrico de 2.25 onzas como dosis única; puede repetirse

Niños > 12 años y adultos: el contenido de un enema de 4.5 onzas como dosis única; puede repetirse

Administración

Oral: administrar con alimentos para reducir el riesgo de diarrea; el contenido de un paquete debe diluirse en 75 mL de agua antes de su administración; las tabletas deben tomarse con un vaso entero de agua; mantener ingesta adecuada de líquidos; diluir la solución oral con un volumen igual de agua fría

Parenteral: para infusión IV intermitente: línea periférica: diluir hasta una concentración máxima de 0.05 mmol/mL; catéter central: diluir hasta una concentración máxima de 0.12 mmol/mL (las concentraciones máximas se determinaron tomando en cuenta las concentraciones máximas de potasio); velocidad máxima de infusión: 0.6 mmol/kg/h. No infundir con líquidos IV que contengan calcio.

Parámetros para vigilancia Sodio, calcio y fósforo séricos; función renal, reflejos, producción de heces (uso como laxante).

Intervalo de referencia Nota: se observa una variación diurna con las cifras mínimas a las 11 AM, la meseta a las 4 PM y el máximo al iniciar la noche (Gaasbeek, 2005); 1 mmol/L de fosfato = 3.1 mg/dL de fósforo

Recién nacidos: 4.2 a 9 mg/dL de fósforo (1.36 a 2.91 mmol/L de fosfato)

6 semanas a 18 meses: 3.8 a 6.7 mg/dL de fósforo (1.23 a 1.6 mmol/L de fosfato)

18 meses a 3 años: 2.9 a 5.9 mg/dL de fósforo (0.94 a 1.91 mmol/L de fosfato)

3 a 15 años: 3.6 a 5.6 mg/dL de fósforo (1.16 a 1.81 mmol/L de fosfato)

> 15 años: 2.5 a 5 mg/dL de fósforo (0.81 a 1.62 mmol/L de fosfato)

Hipofosfatemia:

Moderada: 1 a 2 mg/dL de fósforo (0.32 a 0.65 mmol/L de fosfato)

Grave: < 1 mg/dL de fósforo (< 0.32 mmol/L de fosfato)

Información adicional Cada milimol de fosfato contiene 31 mg de fósforo elemental; 1 mmol/L de fosfato = 3.1 mg/dL de fósforo. La leche de vaca es una buena fuente de fosfato, con 1 mg/mL de fosfato elemental (0.032 mmol).

Cuando se redactan las indicaciones para uso de fosfato IV ocurre una confusión considerable relacionada con el uso de milimoles (mmol) **versus** miliequivalentes (mEq) para expresar los requerimientos de fosfato. Dado que el fosfato inorgánico existe como aniones mono y dibásicos, y la mezcla de valencias depende del pH, las Indicaciones en mEq no son confiables y pueden conducir a errores graves de (Continúa)

FOSFATO TRIBÁSICO DE CALCIO

Fosfato de sodio *(Continúa)*

dosificación. Además, el fosfato IV está disponible como sales de sodio o de potasio; en consecuencia, el contenido de estos cationes debe tomarse en cuenta cuando se indique fosfato. Las unidades más confiables para ordenar fosfato IV son los milimoles, especificando a continuación la sal de potasio o sodio.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Equipo:

Fleet® Accu-Prep®:

Solución oral (Fleet® Accu-Prep®): 2.4 g de fosfato monobásico de sodio monohidratado y 0.9 g de fosfato dibásico de sodio hepta hidratado por 5 mL (15 mL) [contiene 556 mg/5 mL de sodio, 62.25 mEq/5 mL de fosfato y benzoato de sodio; el paquete contiene seis frascos de dosis unitarias de 15 mL (igual a dos dosis de 45 mL)]

Toallitas anorrectales (Fleet® Relief™): clorhidrato de pramoxina al 1% y glicen'na al 12% (cuatro piezas)

Solución inyectable [sin conservadores]: 3 mmol de fósforo y 4 mEq por mL de sodio (5 mL, 15 mL, 50 mL)

Solución oral:

Fleet® Phospho-Soda®: 2.4 g de fosfato monobásico de sodio monohidratado y 0.9 g de fosfato dibásico de sodio heptahidratado por 5 mL (45 mL) [sin azúcar; contiene 556 mg/5 mL de sodio, benzoato de sodio, 62.25 mEq/5 mL de fosfato; sin sabor, o sabores jengibre y limón]

Solución rectal [enema]: 19 g de fosfato monobásico de sodio y 7 g de fosfato dibásico de sodio por dosis de 118 mL (135 mL)

Fleet® Enema: 19 g de fosfato monobásico de sodio y 7 g de fosfato dibásico de sodio por dosis de 118 mL (135 mL)

Fleet® Enema for Children: 9.5 g de fosfato monobásico de sodio y 3.5 g de fosfato dibásico de sodio por dosis de 59 mL (68 mL)

Tabletas orales:

OsmoPrep™: 1.102 g de fosfato monobásico de sodio monohidratado y 0.398 g de fosfato dibásico de sodio anhidro [1.5 g de fosfato de sodio/tableta; sin gluten]

Visicol®: 1.102 g de fosfato monobásico de sodio monohidratado y 0.398 g de fosfato dibásico de sodio anhidro [1.5 g de fosfato de sodio/tableta]

Referencias

- Brown KA, Dickerson RN, Morgan RN, et al. A New Graduated Dosing Régimen for Phosphorus Replacement in Patients Receiving Nutrition Support. *JPEN*. 2006;30(3):209-14.
- Clark CL, Sacks GS, Dickerson RN, et al. Treatment of Hypophosphatemia in Patients Receiving Specialized Nutrition Support Using a Graduated Dosing Scheme: results from a Prospective Clinical Trial. *Crit Care Med*. 1995;23(9):1504-11.
- Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Standing Committee on the Scientific Evaluation of dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. National Academy of Sciences, Washington, DC: National Academy Press, 1997.
- Gaasbeek A, Meinders AE. Hypophosphatemia: An Update on its Etiology and Treatment. *Am J Med*. 2005;118(10):1094-101.
- Kingston M, Al-Siba'i MB. Treatment of Severe Hypophosphatemia. *Crit Care Med*. 1985;13(1):16-8.
- Lentz RD, Brown DM, Kjellstrand CM. Treatment of Severe Hypophosphatemia. *Ann Intern Med*. 1978;89(6):941-4.
- Lloyd CW, Johnson CE. Management of Hypophosphatemia. *Clin Pharm*. 1988;7(2):123-8.
- Rosen GH, Boullata JI, O'Rangers EA, et al. Intravenous Phosphate Repletion Régimen for Critically Ill Patients With Moderate Hypophosphatemia. *Crit Care Med*. 1995;23(7):1204-10.

- **Fosfato monopotásico** véase Fosfato de potasio en la página 740
- **Fosfato sódico de betametasona** véase Betametasona en la página 218
- **Fosfato sódico de dexametasona** véase Dexametasona en la página 462
- **Fosfato sódico de prednisolona** véase Prednisolona en la página 1286
- **Fosfato sódico de prednisolona, oftálmico** véase Prednisolona en la página 1286
- **Fosfato sódico y fosfato potásico** véase Fosfato de potasio y fosfato de sodio en la página 743

Fosfato tribásico de calcio

Sinónimos Fosfato tricálcico

Categoría terapéutica Complemento electrolítico oral; Sal de calcio

Uso Prevención y tratamiento de deficiencia de calcio; complemento dietético; prevención y tratamiento adyuvantes de osteoporosis.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Véase Calcio en la página 262.

Advertencias Véase Calcio en la página 262. Evitar el uso de fosfato tribásico de calcio en pacientes en diálisis con hipercalcemia, o individuos cuyas concentraciones plasmáticas de PTH sean < 150 pg/mL en dos determinaciones consecutivas.

Precauciones Véase Calcio en la página 262.

Reacciones adversas Véase Calcio en la página 262.

Interacciones medicamentosas Véase Calcio en la página 262.

Interacción con alimentos Véase Calcio en la página 262.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción Modula las funciones de nervios y músculos a través de la regulación del umbral de los potenciales de acción; es necesario para mantener la integridad funcional de los sistemas nervioso, muscular y esquelético, así como la permeabilidad de la membrana celular y los capilares.

Farmacocinética Véase Calcio en la página 262.

Dosificación usual Oral:

RDA e ingesta adecuada: véase Calcio en la página 262.

Hipocalcemia (la dosis depende de la condición clínica y la concentración sérica de calcio): la dosis se expresa en miligramos de calcio elemental:

Niños: 45 a 65 mg/kg/día divididos en cuatro dosis

Adultos: 1 a 2 g, o más por día, divididos en tres a cuatro dosis

Prevención y tratamiento adyuvante de osteoporosis: adultos: 500 mg de calcio elemental dos a tres veces/día; la dosis recomendada incluye la ingesta dietética y debe ajustarse de acuerdo con la dieta del paciente; para mejorar la absorción no administrar más de 500 mg de calcio elemental/dosis

Ajuste de dosis en disfunción renal: $D_{cr} < 25 \text{ mL/min}$: podría requerirse ajuste de dosis con base en la concentración de calcio sérico

Parámetros para vigilancia Véase Calcio en la página 262.

Intervalo de referencia Véase Calcio en la página 262.

Información adicional

1 g de fosfato tribásico de calcio = 390 mg de calcio elemental = 19.3 mEq de calcio.

Por la mala correlación entre calcio ionizado sérico (libre) y calcio sérico total, en particular en estados con hipoalbuminemia o desequilibrio acidobásico, se recomienda la medición directa del calcio ionizado. Si no se dispone de calcio ionizado, en los estados con hipoalbuminemia, puede estimarse el calcio sérico total corregido mediante esta ecuación (asumiendo una albúmina normal de 4 g/dL):

Calcio total corregido = calcio sérico total + $0.8(4 - \text{albúmina sérica medida})$

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Comprimidos: 600 mg de calcio y 280 mg de fósforo [como fosfato tricalcico]

- **Fosfato tricálcico** véase Fosfato tribásico de calcio en la página 748

Fosfenitoína

Información relacionada

Fenitoína en la página 661

Tiempo de muestreo para determinación de niveles sanguíneos en la página 1896

Sinónimos Fosfenitoína sódica

Categoría terapéutica Anticonvulsivante hldantoínico

Uso Tratamiento de estado epiléptico convulsivo generalizado; utilizada para administración parenteral a corto plazo de fenitoína; prevención y tratamiento de convulsiones que responden a fenitoína.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a fosfenitoína, fenitoína, otras hidantoínas o cualquiera otro componente de la fórmula; bloqueo cardíaco de segundo y tercer grados, bloqueo sinoauricular, bradicardia sinusal, síndrome de Stokes-Adams.

Advertencias Su suspensión súbita puede precipitar estado epiléptico; vigilancia de la presión arterial y electrocardiográfica con dosis de impregnación IV; usar con cautela en pacientes con insuficiencia miocárdica e hipotensión graves. Suspender si se presenta exantema cutáneo; no reanudar el fármaco si el exantema es exfoliativo, purpúrico o ampular, o se sospechan lupus eritematoso sistémico (LES), síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica; suspender si ocurre hepatotoxicidad aguda; se informan toxicidad hematológica y linfadenopatía con el uso de fenitoína.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con porfiria. Considerar la cantidad de fosfato que la fosfenitoína provee en pacientes que requieren restricción de ese elemento. Pueden ocurrir alteraciones sensoriales (ardor, prurito, hormigueo, parestesias), en especial con las dosis más altas ($> 15 \text{ mg}$ equivalentes de fenitoína sódica (EF)/kg) y con velocidades de infusión máximas (véase Reacciones adversas); emplear con precaución y modificar la dosis en pacientes con disfunción (Continúa)

Fosfenitoína (Continúa)

hepática o renal. La seguridad de la fosfenitoína en pacientes pediátricos aún no se establece.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión (con la administración IV rápida); vasodilatación, taquicardia, bradicardia

Sistema nervioso central: lenguaje farfullante, mareo, somnolencia, cefalea, estado soporoso, ataxia, fiebre

Dermatológicas: exantema, dermatitis exfoliativa, edema facial

Endocrinas y metabólicas: agotamiento de ácido fólico, hiperglucemia

Gastrointestinales: náusea, vómito, disgeusia

Genitourinarias: dolor pélvico

Hematológicas: neutropenia, trombocitopenia, anemia (megaloblástica)

Locales: dolor en el sitio de la inyección; puesto que la fosfenitoína es hidrosoluble y tiene un pH más bajo (8.8) que la fenitoína (12), la irritación en el sitio de inyección o la flebitis son menores; IM: prurito local

Neuromusculares y esqueléticas: osteomalacia

Oculares: nistagmo, visión borrosa, diplopía

Otícas: tinnitus

Diversas: linfadenopatía, alteraciones sensoriales (ardor, prurito, hormigueo, parestesias) que ocurren de manera predominante en el área inguinal, pero pueden presentarse en la parte baja de espalda, abdomen, cabeza o cuello (estos efectos pueden relacionarse con la carga de fosfato); las parestesias y el prurito son más frecuentes con la administración IV que con la IM, y se relacionan con la dosis y la velocidad de infusión

Interacciones medicamentosas No se conocen fármacos que interfieran con la conversión de fosfenitoína en fenitoína; véanse en la monografía de Fenitoína en la página 661 sus interacciones.

Estabilidad Almacenar los frascos sin abrir en refrigeración; no conservarlos a temperatura ambiente por > 48 h; no usar frascos que contienen partículas. La fenitoína en concentraciones de 1 mg, 8 mg y 20 mg EF/mL en solución glucosada al 5% o salina normal es estable 30 días cuando se guarda a 25 ° 4°C en frascos de vidrio o bolsas para infusión de cloruro de polivinilo, y si se congela a "20°C en bolsas para infusión de cloruro de polivinilo. Después de extraerlas del congelador, estas soluciones son estables durante siete días a 25 ° 4°C.

La fosfenitoína inyectable no diluida (50 mg EF/mL) es estable en jeringas de polipropileno durante 30 días a 25, 4°C, o congelada a "20°C.

La fosfenitoína inyectable en concentraciones de 1 mg, 8 mg y 20 mg EF/mL preparada en solución glucosada al 5% con V1 salina normal, solución glucosada al 5% con V2 salina normal con KCl (20 mEq/L), solución glucosada al 5% con V, salina normal con KCL (40 mEq/L), solución de Ringer lactato, solución glucosada al 5% con Ringer lactato, solución glucosada al 10%, aminoácidos al 10%, manitol al 20%, hetaalmidón al 6% en solución salina normal o Plasma-Lyte® A, es estable en bolsas de cloruro de polivinilo durante siete días cuando se guarda a 25°C (temperatura ambiente).

Mecanismo de acción Es una sal éster difosfato de fenitoína, que actúa como profármaco hidrosoluble de fenitoína; después de administrarla, las esterasas plasmáticas y tisulares convierten la fosfenitoína en fosfato, formaldehído y fenitoína (molécula activa); la fenitoína actúa mediante estabilización de las membranas neuronales y disminución de la actividad convulsiva, por incremento de la salida o reducción del ingreso de iones de sodio a través de la membrana celular en la corteza motora, durante la generación de impulsos nerviosos.

Farmacocinética La farmacocinética de la fenitoína que deriva de fosfenitoína puede consultarse en la monografía correspondiente (véase Fenitoína en la página 661). Los parámetros que se indican a continuación corresponden a la fosfenitoína (el profármaco), a menos que se indique lo contrario. **Nota:** la farmacocinética de la fosfenitoína se estudió en un número limitado de niños de 5 a 18 años y se encontró que es similar a la farmacocinética que se observa en adultos jóvenes (véase Pellock, 1996).

Biodisponibilidad: IM, IV: 100%

Distribución: adultos: V_d: 4.3 a 10.8 L; el V_d de la fosfenitoína aumenta con la dosis y la velocidad de administración

Unión a proteínas: 95 a 99%, sobre todo a albúmina; la unión de la fosfenitoína con las proteínas es saturable (el porcentaje unido disminuye conforme su nivel total aumenta); la fosfenitoína desplaza la fenitoína de sus sitios de unión a proteínas; mientras la fosfenitoína se convierte en fenitoína, puede incrementar temporalmente la fracción libre de la segunda hasta 30%

Metabolismo: cada milimol de fosfenitoína se metaboliza en 1 mmol de fenitoína, fosfato y formaldehído; este último se convierte en formato, que a continuación se

FOSFENITOÍNA

metaboliza por un mecanismo dependiente de folato; la conversión de fosfenitoína en fenitoína aumenta con la dosis creciente y la velocidad de infusión, más probablemente por disminución de la unión de la fosfenitoína a proteínas

Conversión de fosfenitoína en fenitoína: vida media: 15 min

Tiempo para la conversión completa en fenitoína:

IM: 4 h

IV: 2 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima (fenitoína): IM: 3h

Eliminación: 0% se excreta por la orina

Dosificación usual La **dosis, concentración en soluciones y velocidad de infusión para fosfenitoína se expresan como EQUIVALENTES DE FENITOÍNA SÓDICA (EF)**.

La **fosfenitoína SIEMPRE debe prescribirse y dispensarse en mg EF**; de otra manera pueden ocurrir errores importantes de dosificación.

Recién nacidos, lactantes y niños: IV: Nota: la FDA aún no autoriza su empleo. Se ha llevado a cabo un número limitado de estudios clínicos en pacientes pediátricos; con base en los estudios farmacocinéticos, los expertos recomiendan lo siguiente (véase Fischer, 2003): seguir los lineamientos de dosificación IV pediátrica para ajustar las dosis de fosfenitoína en mg EF (es decir 1 mg de fenitoína = 1 mg EF de fosfenitoína). Se requieren más estudios pediátricos.

Adultos:

Dosis de Impregnación:

Estado epiléptico: IV: 15 a 20 mg EF/kg

Impregnación no urgente: IM, IV: 10 a 20 mg EF/kg

Dosis diaria de mantenimiento: inicial: IM, IV: 4 a 6 mg EF/kg; la dosis IM puede administrarse como dosis diaria única utilizando uno o dos sitios para la inyección; algunos pacientes podrían requerir una dosificación más frecuente

Sustitución IM o IV de fenitoína oral: Inicial: usar la misma dosis total diaria en EF de fosfenitoína (es decir, 1 mg de fenitoína = 1 mg EF de fosfenitoína); sus niveles en plasma pueden aumentar ligeramente con este método, porque la fenitoína sódica oral tiene una biodisponibilidad de 90% y el derivado IM o IV, 100%. Vigilar la respuesta clínica y los niveles de fenitoína a fin de guiar los ajustes posológicos, después de tres o cuatro días

Ajuste de dosis en disfunción renal o hepática:

Cirrosis: la depuración de fenitoína puede reducirse de manera importante y es aconsejable vigilar sus niveles en plasma tras ajustes de la dosis

Enfermedad renal o hepática y pacientes con hipoalbuminemia: la conversión de fosfenitoína en fenitoína puede aumentar (porque su unión con proteínas es menor) sin incremento similar en la depuración de fenitoína, lo que podría inducir aumento de la frecuencia y gravedad de efectos adversos

Administración Diluir con solución glucosada al 5% o salina normal hasta 1.5 a 25 mg EF/mL

Niños de 5 a 18 años: se utilizó una velocidad de administración de 3 mg EF/kg/min, con un máximo de 150 mg EF/min, en siete pacientes (véase Pellock, 1996)

Adultos: administrar a una velocidad de 100 a 150 mg EF/min, con una velocidad máxima de infusión de 150 mg EF/min

Parámetros para vigilancia Niveles séricos de fenitoína, biometría flemática completa con diferencial, plaquetas, glucosa sérica, enzimas hepáticas; presión arterial, electrocardiografía continua, función respiratoria con dosis de impregnación IV; niveles séricos de fenitoína libre y total en pacientes con hiperbilirrubinemia, hipoalbuminemia, disfunción renal, uremia o enfermedad hepática.

Intervalo de referencia Vigilar los niveles séricos de fenitoína; obtener los niveles de fenitoína 2 h después de terminar una infusión, o 4 h después de una inyección IM de fosfenitoína; véase en Fenitoína en la *página 661* el intervalo de referencia de este fármaco.

Interacción con pruebas de Niveles plasmáticos de fenitoína falsamente elevados (por reactividad cruzada con fosfenitoína) cuando se miden con técnicas de inmunoanálisis (p. ej., TD®, TD,FL,™, Emit™ 2000) antes de la conversión completa de fosfenitoína en fenitoína; véase Intervalo de referencia para encontrar los tiempos apropiados para medir los niveles de fenitoína. Esta última puede producir resultados falsamente bajos en las pruebas de dexametasona o metirapona.

Información adicional Equivalencia de dosificación: 15 mg de fosfenitoína sódica equivalen a 1 mg de fenitoína sódica, que es equivalente a 1 mg EF de fosfenitoína

Carga de fosfato: cada miligramo de EF de fosfenitoína proporciona 0.0037 mmol de fosfato

No se esperaría que la producción de formaldehído por fosfenitoína fuera clínicamente importante en adultos con el uso a corto plazo (p. ej., una semana); podrían alcanzarse concentraciones de fosfato y formaldehído potencialmente perjudiciales con una sobredosis de fosfenitoína. La fosfenitoína es más hidrosoluble (Continúa)

FUROSEMIDA

Fosfenitoína (Continúa)

que la fenitoína, y por consiguiente la solución inyectable no contiene propilenglicol; sus efectos antiarrítmicos deben ser similares a los de la fenitoína.

Su sobredosificación puede ocasionar letargo, náusea, vómito, hipotensión, síncope, taquicardia, bradicardia, asistolia, paro cardíaco, hipocalcemia y acidosis metabólica; se informan casos mortales.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como sal sódica: 75 mg/mL [equivalente a 50 mg/mL de fenitoína sódica] (2 mL, 10 mL)

Referencias

- Adams BD, Buckley NH, Kim JY, et al. Fosphenytoin May Cause Hemodynamically Unstable Bradycardias. *J Emerg Med.* 2006;30(1):75-9.
- Fischer JH, Cwik MS, Luer MS, et al. Stability of Fosphenytoin Sodium With Intravenous Solutions in Glass Bottles, Polyvinyl Chloride Bags, and Polypropylene Syringes. *Ann Pharmacother.* 1997;31(5):553-9.
- Koul R, Deleu D. Subtherapeutic Free Phenytoin Levels Following Fosphenytoin Therapy in Status Epilepticus. *Neurology.* 2002;58(1):147-8.
- Kriel RL, Cifuentes RF. Fosphenytoin in Infants of Extremely Low Birth Weight. *Pediatr Neurol.* 2001;24(3):219-21.
- McBryde KD, Wilcox J, Kher KK. Hyperphosphatemia Due to Fosphenytoin in a Pediatric ESRD Patient. *Pediatr Nephrol.* 2005;20(8):1182-5.
- Morlón LD. Clinical Experience With Fosphenytoin in Children. *J Child Neurol.* 1998;13(Suppl 1):S19-22.
- Ogutu BR, Newton CR, Muchohi SN, et al. Pharmacokinetics and Clinical Effects of Phenytoin and Fosphenytoin in Children With Severe Malaria and Status Epilepticus. *Br J Clin Pharmacol.* 2003;56(1):112-9.
- Pellock JM. Fosphenytoin Use in Children. *Neurology.* 1996;46(Suppl 1):S14-6.
- Takeoka M, Krishnamoorthy KS, Soman TB, et al. Fosphenytoin in Infants. *J Child Neurol.* 1998;13(11):537-40.

- **Fosfenitoína sódica** véase Fosfenitoína en la página 749
- **Fosfonoformato** véase Fosfarnet en la página 737
- **Fragmentos FAB antidigoxina ovinos** véase FAB inmunológico contra digoxina en la página 630
- **FTC** véase Emtricitabina en la página 556
- **FU** véase Fluorouracilo en la página 704
- **5-FU** véase Fluorouracilo en la página 704
- **Fumarato de clemastina** véase Clemastina en la página 372
- **Fumarato de formoterol** véase Formoterol en la página 732
- **Fumarato de Ketotifeno** véase Ketotifeno en la página 930
- **Fumarato disoproxilico de tenofovir** véase Tenofovir en la página 1444
- **Fumarato ferroso** véase Hierro (complementos orales y entéricos) en la página 827
- **Furazósín** véase Prazosín en la página 1285
- **Furoato de fluticasona** véase Fluticasona en la página 715
- **Furoato de mometasona** véase Mometasona en la página 1095

Furosemda

Información relacionada

Agentes antihipertensivos según su clase en la página 1650

Tratamiento del síndrome de lisis tumoral en la página 1747

Sinónimos Furosemda

Categoría terapéutica Agente antihipertensivo; Diurético de asa

Uso Tratamiento de edema relacionado con insuficiencia cardíaca congestiva y enfermedad hepática o renal; se utiliza sola o combinada con antihipertensivos para el tratamiento de la hipertensión.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la furosemda o cualquier componente de la fórmula; anuria.

Advertencias Los diuréticos de asa son diuréticos potentes; cantidades excesivas pueden ocasionar diuresis intensa con pérdida de líquidos y electrolitos.

Precauciones Cirrosis hepática (los cambios rápidos de líquidos y electrolitos pueden precipitar coma).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión ortostática

Sistema nervioso central: mareo, vértigo, cefalea

Dermatológicas: urticaria, fotosensibilidad

Endocrinas y metabólicas: hipopotasemia, hiponatremia, hipomagnesemia, hipocalcemia, hiperglucemia, hipocloremia, alcalosis, deshidratación, hiperuricemia

Gastrointestinales: pancreatitis, náusea; las soluciones orales pueden ocasionar diarrea a causa del contenido de sorbitol; anorexia, vómito, constipación, cólico

Hematológicas: agranulocitosis, anemia, trombocitopenia

Hepáticas: hepatitis isquémica, ictericia

Oticas: posible ototoxicidad

Renales: nefrocalcinosis, azoemia prerrenal, nefritis intersticial, hipercalemia

Interacciones medicamentosas La indometacina disminuye los efectos de la furosemida; disminución de la excreción de litio; disminución de la tolerancia a la glucosa con agentes hipoglucemiantes; incremento de la ototoxicidad con aminoglucósidos y ácido etacrínico; fármacos cuya acción se modifica por la depleción de potasio (p. ej., digoxina); incremento de la actividad anticoagulante de warfarina; incremento de la toxicidad por salicilatos por disminución de su excreción; disminución de los efectos de furosemida si se administra al mismo tiempo que sucralfato.

Interacción con alimentos No mezclar con soluciones ácidas; limitar el consumo de regalaz natural (causa retención de sodio y agua, e incrementa la excreción de potasio).

Estabilidad La furosemida inyectable debe almacenarse a temperatura ambiente controlada y protegerse de la luz; la exposición a esta última puede cambiar su color; no usar soluciones de furosemida si tienen un color amarillo. La refrigeración puede producir precipitación o cristalización; sin embargo, es posible solubilizarla de nuevo a temperatura ambiente o por calentamiento sin afectar su estabilidad; las soluciones de furosemida son inestables en medios ácidos, pero muy estables en los básicos; la solución para infusión mezclada con soluciones salina normal o glucosada al 5% es estable 24 h a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción Inhibe la reabsorción de sodio y cloro en el asa ascendente de Henle y el túbulo renal distal, e interfiere con el sistema de cotransporte de cloro, con lo que causa incremento de la excreción de agua, potasio, sodio, cloro, magnesio y calcio.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

Oral: 30 a 60 min

IM: 30 min

IV: 5 min

Efecto máximo: oral: 1 a 2 h

Duración:

Oral: 6 a 8 h

IV: 2 h

Farmacocinética

Absorción: 65% en pacientes con función renal normal; disminuye a 45% en enfermos con insuficiencia renal

Unión a proteínas: 98%

Vida media: adultos:

Función renal normal: 30 min

Insuficiencia renal: 9 h

Eliminación: 50% de la dosis oral y 80% de la IV se excretan sin modificar en la orina en el transcurso de 24 h; el resto se elimina por otras vías no renales, que incluyen metabolismo hepático y excreción del fármaco sin cambios en las heces

Dosificación usual

Recién nacidos, prematuros: (véase Información adicional)

Oral: biodisponibilidad deficiente por esta vía; se han utilizado dosis de 1 a 4 mg/kg/dosis una o dos veces al día

IM, IV: 1 a 2 mg/kg/dosis administrados cada 12 a 24 h

Lactantes y niños:

Oral: 2 mg/kg una vez al día; si hay respuesta, pueden aumentarse 1 a 2 mg/kg/dosis cada 6 a 8 h; no exceder 6 mg/kg/dosis. En la mayoría de los casos no es necesario sobrepasar las dosis individuales de 4 mg/kg o una frecuencia de dosificación de una o dos veces al día

IM, IV: 1 a 2 mg/kg/dosis cada 6 a 12 h

Infusión IV continua: 0.05 mg/kg/h; ajustar la dosis hasta alcanzar el efecto clínico deseado

Adultos:

Oral: inicial: 20 a 80 mg/dosis; aumentar 20 a 40 mg/dosis a intervalos de 6 a 8 h; el intervalo usual de la dosis de mantenimiento es dos veces al día o cada día; puede aumentarse hasta 600 mg/día en estados edematosos graves

Hipertensión (**JNC 7**): 20 a 80 mg/día divididos en dos fracciones

IM, IV: 20 a 40 mg/dosis; repetir en 1 a 2 h según se requiera y aumentar 20 mg/dosis hasta obtener el efecto deseado; intervalo de dosificación usual: 6 a 12 h;

(Continúa)

FUROSEMIDA

Furosemda (Continúa)

la dosis usual para edema pulmonar agudo es de 40 mg IV; si no es adecuada, la dosis puede aumentarse a 80 mg

Nota: los lineamientos ACC/AHA 2005 para insuficiencia cardíaca congestiva crónica recomiendan una dosis IV de 40 mg, seguida por infusión continua de 10 a 40 mg/h. Infusión IV continua: dosis en bolo Inicial de 20 a 40 mg/kg, seguida por infusión continua de 10 a 40 mg/h. Si la producción urinaria es < 1 mL/kg/h, aumentar según sea necesario hasta un máximo de 80 a 160 mg/h; el riesgo relacionado con velocidades de infusión más altas (80 a 160 mg/h) debe ponderarse contra estrategias alternativas

Insuficiencia cardíaca congestiva refractaria: oral, IV: se han empleado dosis hasta de 8 g/día

Ajuste de dosis en disfunción renal: adultos: insuficiencia renal aguda: se han utilizado dosis altas (hasta 1 a 3 g/día, oral/IV) para iniciar la respuesta deseada; evitar su empleo en estados oligúricos

Diálisis: no se elimina mediante hemodiálisis ni diálisis peritoneal; no se requieren dosis complementarias

Ajuste de dosis en enfermedad hepática: disminución del efecto natriurético con incremento de la sensibilidad a hipopotasemia y depleción de volumen en cirrosis; vigilar sus efectos, en particular con dosis elevadas

Administración

Oral: puede administrarse con alimento o leche para disminuir las molestias gastrointestinales

Parenteral: IV: puede administrarse sin diluir IV directa, a una velocidad máxima de 0.5 mg/kg/min para dosis < 120 mg y 4 mg/min para dosis > 120 mg; también puede diluirse para infusión de 1 a 2 mg/mL (concentración máxima: 10 mg/mL) a pasar durante 10 a 15 min (con la velocidad máxima mencionada)

Parámetros para vigilancia Electrolitos séricos, función renal, presión arterial, audición (si se usan dosis altas).

Información para el paciente Puede causar reacciones de fotosensibilidad (es decir, es posible que la exposición al sol ocasione quemaduras graves, exantema, enrojecimiento o comezón), evitar la exposición a la luz solar y fuentes de luz artificial (lámparas de sol cabinas/camas para bronceado); usar ropa protectora, sombreros de ala ancha, anteojos para el sol y filtro solar en los labios (FPS > 15); usar filtro solar (filtro solar de amplio espectro o filtro físico (preferible) o bloqueador solar con FPS > 15); contactar al médico si ocurren reacciones.

Información adicional Estudios con una sola dosis en los que se utilizó furosemda nebulizada a razón de 1 a 2 mg/kg/dosis (diluida hasta un volumen de 2 mL con solución salina normal) muestran que es efectiva para mejorar la función pulmonar en lactantes prematuros con displasia broncopulmonar sometidos a ventilación mecánica; no se observaron efectos secundarios sistémicos ni sobre la diuresis.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 10 mg/mL (2 mL, 4 mL, 8 mL, 10 mL)

Solución oral: 10 mg/mL (60 mL, 120 mL) [sabor naranja]; 40 mg/5 mL (5 mL, 500 mL) [sabores pina y durazno]

Tabletas: 20 mg, 40 mg, 80 mg

Referencias

Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA*. 2003;289(19):2560-72.

Copeland JG, Campbell DW, Plachelka JR, et al. Diuresis With Continuous Infusion of Furosemide After Cardiac Surgery. *Am J Surg*. 1983;146(6):796-9.

Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult-Summary Article: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(6):1T 16-43.

Pai VB, Nahata MC. Aerosolized Furosemide in the Treatment of Acute Respiratory Distress and Possible Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Neonates. *Ann Pharmacother*. 2000;34(3):386-92.

Rastogi A, Luayon M, Ajayi OA, et al. Nebulized Furosemide in Infants With Bronchopulmonary Dysplasia. *J Pediatr*. 1994;125(6 Pt 1):976-9.

Rudy DW, Voelker JR, Greene PK, et al. Loop Diuretics for Chronic Renal Insufficiency: A Continuous Infusion Is More Efficacious Than Bolus Therapy. *Ann Intern Med*. 1991;115(5):360-6.

- **Furosemda** véase Furosemda en la página 752
- **FVIII/FvW** véase Factor antihemofílico/factor de von Willebrand (complejo, humano) en la página 637

Gabapentina

Información relacionada

Fármacos anticonvulsivantes en la *página 1894*

Categoría terapéutica Anticonvulsivante, diversos

Uso Adyuvante para el tratamiento de convulsiones parciales en niños > 12 años y adultos (con convulsiones secundarias generalizadas o sin ellas); adyuvante para el tratamiento de convulsiones parciales en niños de 3 a 12 años; adyuvante en el manejo del dolor neuropático; tratamiento de la neuralgia posherpética en adultos.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la gabapentina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Se informan fenómenos adversos neuropsiquiátricos como labilidad emocional (p. ej., problemas conductuales), hostilidad, conductas agresivas, trastorno del pensamiento (como problemas para la concentración y desempeño escolar) e hipercinesia (p. ej., hiperactividad e inquietud) en pacientes pediátricos (véase Reacciones adversas); su suspensión súbita puede precipitar estado epiléptico o incrementar las crisis; disminuir la dosis de manera gradual cuando menos durante una semana.

Precauciones Usar con cautela y reducir la dosis en pacientes con disfunción renal; en ratas macho (pero no en hembras) que recibieron gabapentina se observó incidencia alta de adenocarcinoma pancreático acinar, cuya importancia clínica en el ser humano se desconoce; su efectividad en niños < 3 años aún no se establece.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema periférico

Sistema nervioso central: somnolencia, mareo, ataxia, fatiga, depresión, nerviosismo, fiebre; fenómenos neuropsiquiátricos adversos en niños de 3 a 12 años: labilidad emocional (problemas conductuales, 6%); hostilidad (incluyendo conductas agresivas, 5.2%); hipercinesia (hiperactividad, inquietud, 4.7%); trastorno del pensamiento (problemas para la concentración y desempeño escolar, 1.7%); Nota: aunque la intensidad de casi todos estos fenómenos neuropsiquiátricos adversos pediátricos es leve o moderada podría ser necesario suspender la gabapentina; los niños con retraso mental y trastornos por déficit de atención podrían tener un riesgo mayor de efectos secundarios conductuales

Dermatológicas: prurito

Endocrinas y metabólicas: ganancia ponderal

Gastrointestinales: dispepsia, constipación, náusea, vómito

Genitourinarias: impotencia

Hematológicas: leucopenia

Neuromusculares y esqueléticas: dorsalgia, disartria, temblor, mialgia

Oculares: nistagmo, diplopia

Interacciones medicamentosas Los antiácidos reducen 20%, la biodisponibilidad de la gabapentina (espaciar su administración cuando menos 2 h). La morfina puede aumentar los niveles séricos de gabapentina (vigilar a los pacientes en busca de depresión del SNC; reducir la dosis de morfina o gabapentina según sea lo adecuado); la hidrocodona puede aumentar los niveles séricos de gabapentina; la gabapentina puede disminuir los niveles séricos de hidrocodona de manera dependiente de la dosis; el naproxén puede aumentar 12 a 15% la absorción de gabapentina; la cimetidina puede disminuir la depuración de gabapentina (efecto menor); es posible que la gabapentina incremente los niveles de noretindrona (efecto menor); la gabapentina no altera la farmacocinética de otros fármacos antiepilépticos.

Interacción con alimentos El alimento aumenta un poco su rapidez y grado de absorción (área bajo la curva y concentración máxima aumentan 14%).

Estabilidad Refrigerar la solución oral; almacenar las cápsulas y tabletas a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción Aún no se define por completo; es muy probable que se fije a un neuroreceptor no definido en el cerebro, tal vez relacionado o idéntico a un sitio que semeja la proteína portadora de aminoácidos del sistema L; aunque es similar estructuralmente al neurotransmisor inhibidor ácido gammaaminobutírico (GABA), la gabapentina no afecta de manera significativa el sistema GABA; no se une a receptores GABA, tampoco afecta su captación neuronal ni simula sus efectos.

Farmacocinética

Absorción: muy rápida; a través de un proceso activo saturable (es decir, transporte facilitado); dependiente de la dosis

Distribución: V_d : adultos: 50 a 60 L, o 0.65 a 1.04 L/kg; las concentraciones en líquido cefalorraquídeo son ~ 20% de las del plasma; pasa a la leche materna

Unión a proteínas: < 3% (sin importancia clínica)

(Continúa)

GABAPENTINA

Gabapentina (Continúa)

Metabolismo: no se metaboliza

Biodisponibilidad: ~ 60% (dosis de 300 mg tres veces/día); su biodisponibilidad disminuye con dosis crecientes; su biodisponibilidad es de 27% con dosis de 1 600 mg administradas tres veces al día

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: lactantes > 1 mes; niños de hasta 12 años y adultos: 2 a 3 h

Vida media, eliminación:

Lactantes > 1 mes y niños hasta 12 años: 4.7 h

Adultos, normales: 5.3 h (intervalo: 5 a 9); la vida media aumenta con la disminución de la función renal; pacientes anúricos adultos: 132 h; adultos en hemodiálisis: 3.8 h

Eliminación: se excreta sin modificar en orina (75 a 80%) y heces (10 a 20%)

Depuración: (**Nota:** la depuración oral aparente es directamente proporcional la D.); su depuración en lactantes es muy variable; la depuración oral (por kg) en niños < 5 años es más alta que en > 5 años

Dosificación usual Oral: **Nota:** no exceder 12 h entre las dosis con la dosificación tres veces/día:

Anticonvulsivante:

Niños de 3 a 12 años: inicial: 10 a 15 mg/kg/día divididos en tres dosis/día; incrementar la dosis durante ~ 3 días; dosis usual: niños de 3 a 4 años: 40 mg/kg/día divididos en tres dosis/día; niños > 5 a 12 años: 25 a 35 mg/kg/día divididos en tres dosis/día; en un estudio a largo plazo se toleraron bien dosis hasta de 50 mg/kg/día

Niños > 12 años y adultos: inicial: 300 mg tres veces/día; incrementar la dosis si es necesario; dosis usual: 900 a 1 800 mg/día divididos en tres dosis/día; dosis hasta de 2 400 mg/día divididos en tres dosis/día se toleran bien a largo plazo; dosis máxima: 3 600 mg/día

Dolor neuropático:

Niños: se dispone de información limitada; algunos centros utilizan las dosis siguientes: inicial: 5 mg/kg/dosis al acostarse; día 2: incrementar a 5 mg/kg/dosis dos veces al día; día 3: aumentar a 5 mg/kg/dosis tres veces/día; ajustar hasta lograr el efecto deseado; intervalo de dosis usual: 8 a 35 mg/kg/día divididos en tres dosis diarias (Galloway, 2000)

Adultos: inicial: 100 mg tres veces/día; ajustar para lograr el efecto deseado; las dosis pueden aumentarse 300 mg/día a intervalos semanales; dosis de 900 mg/día parecen ser más eficaces; intervalo de dosis habitual: 1 800 a 2 400 mg/día dividida en tres dosis/día; dosis máxima: se han estudiado 3 600 mg/día (véase Laird, 2000)

Neuralgia posherpética: adultos: inicial: día 1: 300 mg/día; día 2: 300 mg dos veces/día; día 3: 300 mg tres veces/día; ajustar la dosis según se requiera para alivio del dolor, hasta 600 mg tres veces/día; se han estudiado dosis de 1 800 a 3 600 mg/día; las dosis > 1 800 mg/día no mostraron beneficio adicional

Ajuste de dosis en disfunción renal:

Niños < 12 años: aún no se estudia la dosificación en caso de disfunción renal

Niños > 12 años y adultos: véase el cuadro

Ajuste de dosis de gabapentina en disfunción renal

Depuración de creatinina (mL/min)	Intervalo de dosis diaria total (mg/día)	Regímenes posológicos (dosis de mantenimiento) (mg)					
> 60	900 a 3 600	300, tres veces/día	400, tres veces/día	600, tres veces/día	800, tres veces/día	1 200, tres veces/día	
> 30 a 59	400 a 1400	200, dos veces/día	300, dos veces/día	400, dos veces/día	500, dos veces/día	700, dos veces/día	
> 15 a 29	200 a 700	200/día	300/día	400/día	500/día	700/día	
15'	100 a 300	100/día	125/día	150/día	200/día	300/día	
Hemodiálisis*		Dosis complementaria con hemodiálisis					
		125 mg	150 mg	200 mg	250 mg	350 mg	

*D_{cr} < 15 mL/min: reducir la dosis diaria en proporción con la depuración de creatinina

*La dosis complementaria debe administrarse después de sesiones de 4 h de hemodiálisis (los pacientes en hemodiálisis también deben recibir dosis de mantenimiento con base en la función renal, como se anota en la parte superior del cuadro)

Administración Oral: puede proporcionarse sin relación con las comidas; la administración con los alimentos suele disminuir los efectos gastrointestinales adversos; la dosis puede administrarse con una combinación de formas de dosificación; no administrar en el transcurso de 2 h del uso de antiácidos que contengan magnesio o aluminio

GANCICLOVIR

En un estudio pediátrico (Khurana, 1996) el contenido de la cápsula se mezcló en bebidas (como jugo de naranja) o con alimentos (p. ej., puré de manzana) para pacientes que no podían ingerir la cápsula; ahora se dispone de una solución oral.

Parámetros para vigilancia Frecuencia y duración de las convulsiones; función renal; peso; conducta en niños.

Intervalo de referencia El nivel sérico mínimo eficaz puede ser 2 ug/mL; **no es necesario vigilar en forma sistemática los niveles del medicamento.**

Interacción con pruebas de Proteínas urinarias positivas falsas con la prueba N-Multistix SG®.

Información para el paciente Tomarla sólo en la forma prescrita; puede causar mareo o estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede causar somnolencia y otros síntomas y signos de depresión del SNC; no operar maquinaria o conducir un vehículo en tanto no se conozca la respuesta individual al fármaco.

Implicaciones para la atención de enfermería Las dosis deben ajustarse con base en la respuesta clínica; el contenido de la cápsula tiene sabor amargo.

Información adicional La gabapentina no es eficaz contra crisis de ausencia, ni induce enzimas hepáticas.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 100 mg, 300 mg, 400 mg

Solución oral:

Neurontin®: 250 mg/5 mL (480 mL) [sabores frescos de fresa y anís]

Tabletas: 100 mg, 300 mg, 400 mg, 600 mg, 800 mg

Referencias

Andrews CO, Fischer JH. Gabapentin: A New Agent for the Management of Epilepsy. *Ann Pharmacother.* 1994;28(10):1188-96.

Bourgeois BF. Antiepileptic Drugs in Pediatric Practice. *Epilepsia.* 1995;36(Suppl 2):S34-45.

Galloway KS, Yaster M. Pain and Symptom Control in Terminally Ill Children. *Pediatr Clin North Am.* 2000;47(3):711-46.

Khurana DS, Riviere J, Helmers S, et al. Efficacy of Gabapentin Therapy in Children With Refractory Partial Seizures. *J Pediatr.* 1996;128(6):829-33.

Laird MA, Gidal BE. Use of Gabapentin in the Treatment of Neuropathic Pain. *Ann Pharmacother.* 2000;34(6):802-7.

Lee DC, Steingard RJ, Cesena M, et al. Behavioral Side Effects of Gabapentin in Children. *Epilepsia.* 1996;37(1):87-90.

Leiderman D, Garofalo E, LaMoreaux L. Gabapentin Patients With Absence Seizures: Two Double-Blind, Placebo Controlled Studies. *Epilepsia.* 1993;34(Suppl 6):45 (abstract).

Pellock JM. Managing Pediatric Epilepsy Syndromes With New Antiepileptic Drugs. *Pediatrics.* 1999;104(5 Pt 1):1106-16.

Pressler KL, Jabbar JT, Rose DF, et al. Gabapentin and Aggression in Pediatric Patients: A Review of the Literature. *Journal of Pediatric Pharmacy Practice.* 1998;3(2): 100-5.

- **GAH** véase Factor antihemofílico (humano) en la página 640
- **Galactosidasa A alfa humana recombinante** véase Agalsidasa beta en la página 90
- **Gamafos** véase Amifostina en (a página 123
- **Gammaglobulina** véase Inmunoglobulina (intramuscular) en la página 880
- **Gammaglobulina equina contra timocitos humanos** véase Globulina antitimocito (equina) en la página 771

Ganciclovir

Sinónimos DHPG sódico; GCV sódico; Nordesoxiguanosina

Categoría terapéutica Agente antiviral oral; Agente antiviral parenteral

Uso Tratamiento de retinitis por citomegalovirus (CMV) en pacientes inmunocomprometidos, así como infecciones gastrointestinales y neumonitis por CMV; prevención de enfermedad por CMV en pacientes con trasplante en quienes se diagnostica CMV latente o activo; el ganciclovir también tiene actividad antiviral contra los virus de herpes simple tipos 1 y 2.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a ganciclovir, aciclovir o cualquier componente de la fórmula; recuento absoluto de neutrófilos < 500/mm³; recuento de plaquetas < 25 000/mm³.

Advertencias El ganciclovir puede afectar de manera adversa la espermatogénesis y la fecundidad; por su potencial mutágeno, es necesario tomar medidas anticonceptivas en mujeres y varones durante el tratamiento con el fármaco, y cuando menos 90 días después de él; el ganciclovir posee potencial carcinógeno.

Precauciones Podría ser necesario ajustar la dosis o interrumpir el tratamiento con ganciclovir en pacientes con neutropenia, trombocitopenia o ambas, y en individuos con deficiencia de la función renal; usar con extrema cautela en niños, porque su (Continúa)

GANCICLOVIR

Ganciclovir (Continúa)

seguridad a largo plazo aún no se determina y es posible que tenga efectos carcinógenos y adversos a largo plazo sobre la reproducción.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema, arritmias, hipertensión

Sistema nervioso central: cefaleas, convulsiones, confusión, nerviosismo, mareo, alucinaciones, coma, fiebre, encefalopatía, malestar general

Dermatológicas: exantema, prurito, urticaria, acné

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, pancreatitis

Hematológicas: neutropenia (ganciclovir oral se acompaña de neutropenia menos intensa y menos infecciones bacterianas que la presentación IV), trombocitopenia, leucopenia, anemia, eosinofilia

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas

Locales: flebitis

Oculares: desprendimiento de retina, fotofobia, visión anormal, pérdida de la visión

Renales: hematuria, aumento de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica

Respiratorias: disnea

Interacciones medicamentosas Zidovudina (pancitopenia), imipenem/cilastatina (convulsiones), fármacos inmunosupresores aumentan la supresión de médula ósea; anfotericina B, tacrolimus y ciclosporina aumentan su nefrotoxicidad; el probenecid disminuye la depuración renal de ganciclovir; aumenta el ABC de didanosina (incrementa el riesgo de neuropatía periférica, pancreatitis).

Interacción con alimentos Las comidas ricas en grasa pueden incrementar 22% su área bajo la curva.

Estabilidad La solución reconstituida es estable 12 h a temperatura ambiente; no **refrigerar**; reconstituir con agua estéril para inyección, **no** con agua bacteriostática, porque los parabenos pueden causar precipitación; las soluciones de ganciclovir IV diluidas en solución glucosada al 5% o salina normal con concentración < 10 mg/mL son estables por 24 h.

Mecanismo de acción El ganciclovir se fosforila en un sustrato que inhibe de manera competitiva la unión del trifosfato de desoxiguanosina con la polimerasa de ADN; el trifosfato de ganciclovir compite con el trifosfato de desoxiguanosina por la incorporación en el ADN viral, e interfiere con la elongación de la cadena de ADN; esto inhibe la multiplicación viral.

Farmacocinética

Absorción: oral: deficiente

Distribución: se distribuye en la mayor parte de líquidos, tejidos y órganos del cuerpo, incluyendo ojos y cerebro

Unión a proteínas: 1 a 2%

Biodisponibilidad: ayuno: 5%; después de aumento: 6 a 9%

Vida media (prolongada con función renal deficiente):

Recién nacidos de 2 a 49 días: 2.4 h

Adultos: promedio: 2.5 a 3.6 h (intervalo: 1.7 a 5.8 h)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 2 a 2.5 h

Eliminación: la mayor parte (80 a 99%) se excreta como fármaco sin modificar en la orina

Diálisis: 40 a 50% se elimina con una hemodiálisis de 4 h

Dosificación usual

Infusión IV lenta:

Infección congénita por CMV: recién nacidos y lactantes: datos preliminares indican que puede ser más eficaz una dosis inicial más alta, de 15 mg/kg/día divididos cada 12 h, y un tratamiento más prolongado

Retinitis: niños > 3 años y adultos:

Terapéutica de Inducción: 10 mg/kg/día divididos cada 12 h, en infusión de 1 a 2 h por 14 a 21 días

Terapéutica de sostén: 5 mg/kg/día en dosis diaria única por siete días/semana o 6 mg/kg/día por cinco días/semana.

Prevención de enfermedad por CMV en receptores de trasplante: niños y adultos:

Inicial: 10 mg/kg/día divididos cada 12 h por 7 a 14 días, seguidos de 5 mg/kg/día una vez/día, siete días/semana, o 6 mg/kg/día una vez/día, cinco días/semana por 100 días

Pacientes receptores de trasplante de pulmón-corazón y pulmón (donador positivo a CMV con receptor positivo a CMV): 6 mg/kg/día, una vez/día por 28 días

Otras Infecciones por CMV: niños y adultos: inicial: 10 mg/kg/día divididos cada 12 h durante 14 a 21 días, o 7.5 mg/kg/día divididos cada 8 h; tratamiento de sostén: 5 mg/kg/día en dosis diaria única por siete días/semana, o 6 mg/kg/día por cinco días/semana.

Oral (después de tratamiento de inducción con ganciclovir IV):

Niños: dosis de sostén, profilaxia de enfermedad por CMV: en un estudio con 36 niños de 6 meses a 16 años, 30 mg/kg/dosis cada 8 h con alimento proporcionaron niveles séricos similares al régimen de 1 000 mg tres veces/día, que es eficaz para el tratamiento de sostén de la retinitis por CMV en adultos (véase Frenkel, 2000)

Adultos: mantenimiento: 1 000 mg tres veces/día o 500 mg seis veces/día, cada 3 h durante las horas de vigilia

Implante intravítreo de liberación sostenida: retinitis por CMV:

Niños > 9 años: un implante cada seis a nueve meses aunado a ganciclovir, 30 mg/kg/dosis oral, tres veces/día

Adultos: un implante cada seis a nueve meses aunado a ganciclovir, 1 a 1.5 g orales tres veces/día

Ajuste de dosis en disfunción renal:

Oral: adultos:

D_{cr} 50 a 69 mL/min: administrar 1 500 mg/día o 500 mg tres veces/día

D_{cr} 25 a 49 mL/min: administrar 1 000 mg/día o 500 mg dos veces/día

D_{cr} 10 a 24 mL/min: administrar 1.25 mg/kg cada 24 h

D_{cr} <10 mL/min: administrar 1.25 mg/kg/dosis tres veces/semana después de hemodiálisis

Inducción IV:

D_{cr} 50 a 69 mL/min: administrar 2.5 mg/kg cada 12 h

D_{cr} 25 a 49 mL/min: administrar 2.25 mg/kg cada 24 h

D_{cr} 10 a 24 mL/min: administrar 1.25 mg/kg cada 24 h

D_{cr} < 10 mL/min: administrar 1.25 mg/kg/dosis tres veces/semana después de la hemodiálisis

Mantenimiento IV:

D_{cr} 50 a 69 mL/min: administrar 2.5 mg/kg/dosis cada 24 h

D_{cr} 25 a 49 mL/min: administrar 1.25 mg/kg/dosis cada 24 h

D_{cr} 10 a 24 mL/min: administrar 0.625 mg/kg/dosis cada 24 h

D_{cr} < 10 mL/min: administrar 0.625 mg/kg/dosis tres veces/semana después de la hemodiálisis

Administración

Cuando se prepara y administra ganciclovir, seguir las mismas precauciones utilizadas con fármacos antineoplásicos.

Oral: no abrir ni machacar las cápsulas de ganciclovir; proporcionar con alimento

Parenteral: no administrar IM o SC porque el ganciclovir inyectable reconstituido puede causar irritación tisular intensa a causa de su pH alto; administrar por infusión IV lenta durante cuando *menos* 1 h con una concentración que no exceda 10 mg/mL

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial y plaquetas, diuresis, creatinina sérica, exámenes oftalmológicos, pruebas de enzimas hepáticas, presión arterial, análisis de orina.

Implicaciones para la atención de enfermería Manipular y desechar según los lineamientos publicados para fármacos citotóxicos; evitar el contacto directo de piel o mucosas con el polvo de las cápsulas o la solución IV; a fin de reducir al mínimo el riesgo de flebitis, administrar a través de una vena grande con flujo sanguíneo adecuado; mantener una hidratación apropiada.

Información adicional Contenido de sodio en 1 g: 4 mEq

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto descontinuado

Cápsulas: 250 mg, 500 mg

Cytovene®: 250 mg, 500 mg [DSC]

Implante intravítreo (Vitrasert®): 4.5 mg [liberación gradual durante cinco a ocho meses]

Inyección, polvo para reconstituir, como sal sódica: 500 mg

Otras preparaciones Puede prepararse una suspensión oral de 100 mg/mL en una campana de flujo vertical, vaciando ocho cápsulas de 250 mg de ganciclovir en un mortero de vidrio húmedo y triturarlas con Ora-Sweet® hasta formar una pasta uniforme. Añadir 50 mL de Ora-Sweet® a la pasta, mezclar y transferir el contenido a un frasco de tereftato de polietileno de color ámbar. Lavar el mortero con 50 mL de Ora-Sweet® y verter su contenido en el frasco. Enjuagar el mortero con el último tercio del vehículo y transferir el líquido al frasco. Añadir vehículo suficiente para obtener un volumen de 200 mL. La suspensión es estable por 123 días cuando se guarda a 23 a 25°C.

Anazi NH, Swenson CF, Dentinger PJ. Stability of Ganciclovir in Extemporaneously Compounded Oral Liquid. *Am J Health Syst Pharm.* 1999;56(17):1738-41.

(Continúa)

GENTAMICINA

Ganciclovir (Continúa)

Referencias

- Fletcher C, Sawchuk R, Chincock B, et al. Human Pharmacokinetics of the Antiviral Drug DHPG. *Clin Pharmacol Ther.* 1986;40(3):281-6.
- Frenkel LM, Capparelli EV, Dankner WM, et al. Oral Ganciclovir in Children: Pharmacokinetics, Safety, Tolerance, and Antiviral Effects. *J Infect Dis.* 2000;182(8):1616-24.
- Goodrich JM, Bowden RA, Fisher L, et al. Ganciclovir Prophylaxis to Prevent Cytomegalovirus Disease After Allogeneic Marrow Transplant. *Ann Intern Med.* 1993;118(3):173-8.
- Gudnason T, Beiani KK, Balfour HH Jr. Ganciclovir Treatment of Cytomegalovirus Disease in Immunocompromised Children. *Pediatr Infect Dis J.* 1989;8(7):436-40.
- Kaplan JE, Masur H, Holmes KK. Guidelines for Preventing Opportunistic Infections Among HIV-Infected Persons - 2002 Recommendations of the USPHS and IDSA. *MMWR.* 2002;51(RR-8):1-46.
- Merigan TC, Renlund DG, Keay S, et al. A Controlled Trial of Ganciclovir to Prevent Cytomegalovirus Disease After Heart Transplantation. *N Engl J Med.* 1992;326(18):1182-6.

- **GAT** véase Globulina antitímocito (de conejo) en la página 769
- **GAT** véase Globulina antitímocito (equina) en la página 771
- **GCH** véase Clorhexidina en la página 393
- **GCH** véase Gonadotropina coriónica en la página 781
- **G-CSF** véase Filgrastim en la página 680
- **GCV sódico** véase Ganciclovir en la página 757

Gentamicina

Información relacionada

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Tiempo de muestreo para determinación de niveles sanguíneos en la página 1896

Sinónimos Sulfato de gentamicina

Categoría terapéutica Antibiótico aminoglucósido; Antibiótico oftálmico; Antibiótico tópico

Uso Tratamiento de infecciones bacterianas sensibles, por lo general microorganismos gramnegativos, que incluyen *Pseudomonas*, *E. coli*, *Proteus*, *Serratia* y *Staphylococcus* grampositivos; tratamiento de infecciones óseas, de SNC, vías respiratorias, piel y tejidos blandos, así como abdominales y de vías urinarias, endocarditis y septicemia; se utiliza combinada con ampicilina como terapéutica empírica para sepsis en recién nacidos; prevención de endocarditis bacteriana antes de procedimientos quirúrgicos en pacientes con riesgo alto; se utiliza tópicamente para el tratamiento de infecciones superficiales de la piel u oftálmicas causadas por bacterias sensibles.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna (en pequeñas cantidades)/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a gentamicina, cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias) u otros aminoglucósidos.

Advertencias Los aminoglucósidos parenterales se relacionan con nefrotoxicidad u ototoxicidad importantes; la ototoxicidad es directamente proporcional a la cantidad de fármaco administrado y la duración del tratamiento; tinitus o vértigo indican lesión vestibular y sordera bilateral irreversible inminente; el daño renal suele ser reversible y se acompaña de disminución de la depuración de creatinina y de la densidad urinaria específica, elevación de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica, cilindros en orina, oliguria y proteinuria; la administración de gentamicina una vez al día se vincula con una reacción pirógena similar a aquella por endotoxina (fiebre, escalofrío, hipotensión, taquicardia). Algunos productos contienen sulfitos, que pueden causar reacciones alérgicas en personas sensibles. Los aminoglucósidos pueden ocasionar daño fetal cuando se administran a embarazadas; se conocen varios informes de sordera congénita bilateral total irreversible en pacientes pediátricos expuestos *in útero*.

Precauciones Usar con cautela en recién nacidos a causa de la inmadurez renal, que prolonga la vida media de la gentamicina, y en pacientes con disfunción renal preexistente, deterioro auditivo o vestibular, hipocalcemia, miastenia grave y padecimientos que deprimen la transmisión neuromuscular; modificar la dosis en individuos con disfunción renal y recién nacidos sometidos a oxigenación extracorpórea por membrana (OECM).

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: vértigo, ataxia, inestabilidad de la marcha, mareo, cefalea, fiebre

Dermatológicas: exantema, prurito, eritema

Endocrinas y metabólicas: hipomagnesemia

Gastrointestinales: náusea, vómito, anorexia

Genitourinarias: disminución de la densidad urinaria específica, cilindros en orina, posible pérdida de electrolitos

Hematológicas: granulocitopenia, trombocitopenia, eosinofilia

Hepáticas: elevación de AST y ALT

Locales: tromboflebitis

Neuromusculares y esqueléticas: bloqueo neuromuscular, calambres, temblor, debilidad

Oculares: neuritis óptica; uso oftálmico: ardor, sensación punzante, hiperemia, epífora

Otícas: ototoxicidad (puede relacionarse con niveles séricos altos de aminoglucósidos que persisten por periodos prolongados) con tinitus, pérdida de la audición; la toxicidad inicial suele causar percepción de ruidos de tono alto

Renales: nefrotoxicidad (niveles mínimos altos) con proteinuria, disminución de la velocidad de filtración glomerular, creatinina sérica alta

Interacciones medicamentosas Aumento de su toxicidad: uso concurrente de anfotericina B, magnesio, cefalosporinas, penicilinas, diuréticos de asa, vancomicina, cisplatino, indometacina; potencia el efecto de bloqueadores neuromusculares y toxina botulínica.

Estabilidad Incompatible con penicilinas, cefalosporinas, heparina.

Mecanismo de acción Inhibe el inicio de la síntesis de proteínas bacterianas, por unión con las subunidades ribosómicas 30S y 50S, lo que induce la formación de una membrana celular defectuosa.

Farmacocinética

Absorción: oral: se absorbe poco (< 2%)

Distribución: atraviesa la placenta; se distribuye sobre todo en el líquido extracelular y en la mayor parte de los tejidos; penetración deficiente al líquido cefalorraquídeo; acumulación del fármaco en la corteza renal; cantidades pequeñas pasan a bilis, esputo, saliva, lágrimas y leche materna

V_d : aumenta en recién nacidos y con fiebre, edema, ascitis, sobrecarga de líquidos; el V_d está disminuido en pacientes deshidratados

Recién nacidos: 0.45 ± 0.1 L/kg

Lactantes: 0.4 ± 0.1 L/kg

Niños: 0.35 ± 0.15 L/kg

Adolescentes: 0.3 ± 0.1 L/kg

Adultos: 0.2 a 0.3 L/kg

Unión a proteínas: < 30%

Vida media:

Recién nacidos:

< 1 semana: 3 a 11.5 h

1 semana a 1 mes: 3 a 6 h

Lactantes: 4 a 1 h

Niños: 2 a 1 h

Adolescentes: 1.5 ± 1 h

Adultos con función renal normal: 1.5 a 3 h

Anuria: 36 a 70 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

IM: 30 a 90 min

IV: 30 min después de una infusión de 30 min

Eliminación: su depuración se relaciona de manera directa con la función renal; se elimina casi por completo por la filtración glomerular del fármaco sin modificar

Depuración:

Recién nacidos: 0.045 ± 0.01 L/kg/h

Lactantes: 0.1 ± 0.05 L/kg/h

Niños: 0.1 ± 0.03 L/kg/h

Adolescentes: 0.09 ± 0.03 L/kg/h

Díálisis: dializable (50 a 100%)

Dosificación usual La dosis debe basarse en una estimación del peso corporal ideal, excepto en recién nacidos (la dosis neonatal se basa en el peso real a menos que el paciente tenga hidrocefalia o hidropesía fetal):

Recién nacidos: IM, IV:

Recién nacido prematuro, < 1 000 g: 3.5 mg/kg/dosis cada 24 h

0 a 4 semanas, < 1 200 g: 2.5 mg/kg/dosis cada 18 a 24 h

Edad posnatal < 7 días: 2.5 mg/kg/dosis cada 12 h

Edad posnatal > 7 días:

1 200 a 2 000 g: 2.5 mg/kg/dosis cada 8 a 12 h

> 2 000 g: 2.5 mg/kg/dosis cada 8 h

Dosis inicial para recién nacidos a término que reciben OEM: **IV**: 2.5 mg/kg/dosis cada 18 h; las dosis subsecuentes deben individualizarse con base en los niveles séricos del fármaco; cuando la OEM se suspende, podría ser necesario reajustar la dosis debido a los cambios del agua corporal

Dosificación una vez al día:

Recién nacidos prematuros con función renal normal: 3.5 a 4 mg/kg/dosis cada 24 h

(Continúa)

GENTAMICINA

Gentamicina (Continúa)

Recién nacidos a término con función renal normal: 3.5 a 5 mg/kg/dosis cada 24 h
Lactantes y niños < 5 años: IM, IV: 2.5 mg/kg/dosis cada 8 h*

Dosificación una vez al día en pacientes con función renal normal: 5 a 7.5 mg/kg/dosis cada 24 h

Profilaxia de endocarditis (pacientes con riesgo alto): 1.5 mg/kg (máximo: 120 mg), 30 min antes de iniciar el procedimiento, aunada a ampicilina o vancomicina (en pacientes alérgicos a la penicilina)

Infección pulmonar en fibrosis quística: 2.5 a 3.3 mg/kg/dosis cada 6 a 8 h

Pacientes en hemodiálisis: 1.25 a 1.75 mg/kg/dosis después de la diálisis

Niños > 5 años: IM, IV: 2 a 2.5 mg/kg/dosis cada 8 h*

Dosificación una vez al día en niños con función renal normal: 5 a 7.5 mg/kg/dosis cada 24 h

Profilaxia de endocarditis (pacientes con riesgo alto): 1.5 mg/kg (máximo: 120 mg), 30 min antes de iniciar el procedimiento, aunada a ampicilina o vancomicina (en pacientes alérgicos a la ampicilina)

Infección pulmonar en fibrosis quística: 2.5 a 3.3 mg/kg/dosis cada 6 a 8 h

Pacientes en hemodiálisis: 1.25 a 1.75 mg/kg/dosis después de la diálisis

*Algunos pacientes podrían requerir dosis más altas o frecuentes (p. ej., cada 6 h) si los niveles séricos lo indican (p. ej., en fibrosis quística, pacientes con quemaduras mayores o individuos granulocitopénicos febriles); modificar la dosis según las necesidades individuales determinadas mediante la función renal, niveles séricos del fármaco y parámetros clínicos específicos

Intraventricular o intratecal (**usar un preparado sin conservador**):

Recién nacidos: 1 mg/día

Lactantes > 3 meses y niños: 1 a 2 mg/día

Adultos: 4 a 8 mg/día

Lactantes, niños y adultos:

Tópico: aplicar tres o cuatro veces/día

Oftálmico:

Ungüento: aplicar dos o tres veces/día

Solución: instilar una o dos gotas cada 2 a 4 h; hasta dos gotas cada hora en infecciones graves

Adultos: IM, IV: 3 a 6 mg/kg/día divididos en dosis cada 8 h; en estudios con dosificación una vez al día se utilizaron dosis IV de 4 a 6.6 mg/kg

Profilaxia de endocarditis (pacientes con riesgo alto): 1.5 mg/kg (máximo: 120 mg), 30 min antes de iniciar el procedimiento, más ampicilina o vancomicina (en pacientes alérgicos a la ampicilina)

Pacientes en hemodiálisis: 0.5 a 0.7 mg/kg/dosis después de la diálisis

Ajuste de dosis en disfunción renal: IM, IV: 2.5 mg/kg** (D_{cr} < 60 mL/min/1.73 m²)
o

D_{cr} 40 a 60 mL/min: administrar cada 12 h

D_{cr} 20 a 40 mL/min: administrar cada 24 h

D_{cr} < 20 mL/min: administrar la dosis normal, después vigilar los niveles

**Es necesario obtener dos o tres determinaciones de niveles séricos después de la dosis inicial, para estimar los parámetros farmacocinéticos del paciente (p. ej., vida media, V_d), a fin de determinar la frecuencia y cantidad de las dosis subsiguientes

Administración

Oftálmica: la solución de gentamicina no debe utilizarse para inyección subconjuntival. La solución puede instilarse en el ojo afectado o aplicarse una cantidad pequeña de ungüento en el saco conjuntival. Evitar contaminar la punta del gotero o del tubo de ungüento. Solución: aplicar presión digital sobre el saco lagrimal durante la instilación y por 1 a 2 min después de ella, a fin de disminuir el riesgo de absorción y efectos sistémicos

Parenteral: administrar por vía IM, infusión IV intermitente lenta durante 30 a 60 min, o inyección directa en 15 min; la concentración para administración IV no debe exceder 10 mg/mL; administrar otros antibióticos, como penicilinas y cefalosporinas, cuando menos 1 h antes o después de gentamicina

Tópica: aplicar con suavidad una cantidad pequeña en el área afectada limpia

Parámetros para vigilancia Examen general de orina, diuresis, nitrógeno ureico en sangre, creatinina sérica, niveles séricos máximo y mínimo de gentamicina, prueba de audición, biometría hemática completa con diferencial.

No todos los lactantes y niños que reciben aminoglucósidos requieren vigilancia de los niveles séricos de éstos. Las indicaciones para vigilar el nivel sérico de aminoglucósidos incluyen:

Tratamiento > 5 días

Pacientes con disminución o cambios de la función renal

Enfermos con mala respuesta terapéutica

Lactantes < 3 meses

GLIBURIDA

Constitución corporal atípica (obesidad, volumen de líquido extracelular expandido)

Necesidad clínica de dosis más altas a intervalos más cortos (p. ej., fibrosis quística, quemaduras, endocarditis, meningitis, pacientes graves, microorganismo relativamente resistente)

Pacientes en hemodíalisis o con diálisis peritoneal ambulatoria crónica

Signos de nefrotoxicidad u ototoxicidad

Uso concomitante de otros fármacos nefrotóxicos

Intervalo de referencia

Máximo: 4 a 12 ug/mL; los niveles máximos son dos a tres veces mayores con los regímenes de dosificación una vez al día

Mínimo: 0.5 a 2 ug/mL

Interacción con pruebas de Los niveles de aminoglucósidos que se miden en sangre obtenida através de catéteres centrales de Silastic® en ocasiones proporcionan cifras altas falsas.

Información para el paciente Informar al médico cualquier mareo, o sensación de campanilleo o plenitud en los oídos.

Implicaciones para la atención de enfermería Medir los niveles del fármaco después de la tercera o cuarta dosis, excepto en recién nacidos y pacientes con función renal que cambia con rapidez, en quienes deben medirse antes; los niveles séricos máximos de gentamicina se alcanzan 30 min después de terminar una infusión IV de 30 min, de inmediato al finalizar una infusión IV de 1 h, o 1 h después de una inyección intramuscular; los niveles mínimos se obtienen 30 min antes de la dosis siguiente; proporcionar hidratación y perfusión adecuadas al paciente.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto descontinuado

Crema tópica, como sulfato: al 0.1% (15 g)

Infusión IV, como sulfato [premezclada en solución salina normal]: 40 mg (50 mL), 60 mg (50 mL, 100 mL), 70 mg (50 mL), 80 mg (50 mL, 100 mL), 90 mg (100 mL), 100 mg (50 mL, 100 mL), 120 mg (100 mL)

Solución inyectable, como sulfato [diluyente ADD-Vantage]: 10 mg/mL (6 mL, 8 mL, 10 mL)

Solución inyectable, como sulfato: 40 mg/mL (2 mL, 20 mL) [puede contener metabisulfito de sodio]

Solución inyectable pediátrica, como sulfato: 10 mg/mL (2 mL, 6 mL, 8 mL, 10 mL) [puede contener metabisulfito de sodio]

Solución inyectable, como sulfato [sin conservador]: 10 mg/mL (2 mL)

Ungüento oftálmico, como sulfato: al 0.3% (3.5 g)

Ungüento tópico, como sulfato: al 0.1% (15 g, 30 g)

Solución oftálmica, como sulfato: al 0.3% (5 mL, 15 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

Genoptic®: al 0.3% (1 mL) [contiene cloruro de benzalconio] [DSC]

Gentak®: al 0.3% (5 mL; 15 mL [DSC]) [contiene cloruro de benzalconio]

Referencias

Bhatt-Mehta V, Johnson CE, Schumacher RE. Gentamicin Pharmacokinetics in Term Neonates Receiving Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Pharmacotherapy*. 1992;12(1):28-32.

Gilbert DN. Once-Daily Aminoglycoside Therapy. *Antimicrob Agents Chemother*. 1991;35(3):399-405.

Kraus DM, Pai MP, Rodvold KA. Efficacy and Tolerability of Extended-Interval Aminoglycoside Administration in Pediatric Patients. *Pediatr Drugs*. 2002;4(7):469-84.

Reimche LD, Rooney ME, Hindmarsh KW, et al. An Evaluation of Gentamicin Dosing According to Renal Function in Neonates With Suspected Sepsis. *Am J Perinatol*. 1987;4(3):262-5.

Shevchuk YM, Taylor DM. Aminoglycoside Volume of Distribution in Pediatric Patients. *DICP*. 1990;24(3):273-6.

- **Gentamicina y prednisona** véase Prednisona y gentamicina en la página 1290
- **GG** véase Guaifenesina en la página 785
- **G87084B** véase Remifentanyl en la página 1343
- **Glargina** véase Insulina glargina en la página 888
- **Glibencilamida** véase Gliburida en la página 763
- **Glibenclamida** véase Gliburida en la página 763

GLIBURIDA

Sinónimos Glibencilamida; Glibenclamida

Categoría terapéutica Agente hipoglucemiante oral; Agente hipoglucemiante sulfonilureico; Agente para tratamiento de diabetes mellitus

Uso Tratamiento de diabetes mellitus tipo II (no insulino dependiente, DMNID) cuando no es posible controlar la hiperglucemia con dieta; puede utilizarse de manera concomitante con metformina o insulina para mejorar el control glucémico.

Factor de riesgo para el embarazo C

(Continúa)

GLIBURIDA

GLIBURIDA (Continúa)

Lactancia No se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a gliburida, cualquier componente de la fórmula u otras sulfonamidas; diabetes mellitus tipo 1 (insulinodependiente, DM1D), cetoacidosis diabética con coma o sin él.

Advertencias Se observan similitudes químicas entre sulfonamidas, sulfonilureas, inhibidores de la anhidrasa carbónica, tiazidas y diuréticos de asa (excepto ácido etacrínico), y aunque en la etiqueta del producto sólo está contraindicado específicamente el uso de la gliburida en pacientes con alergia a sulfonamidas, existe el riesgo de reacción cruzada en pacientes con alergias a cualquiera de estos compuestos; no usar cuando la reacción previa fue grave. La etiqueta del producto indica que los fármacos hipoglucemiantes orales pueden relacionarse mayor mortalidad cardiovascular en comparación con el tratamiento con dieta o dieta aunada a insulina; los datos que apoyan esta vinculación son limitados y varias investigaciones, inclusive un estudio clínico prospectivo grande (UKPDS), no apoyan tal relación.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con Insuficiencia suprarrenal o hipofisaria; las reacciones hipoglucemiantes son más frecuentes en individuos debilitados y desnutridos, pacientes con afección leve o deficiencia de la función hepática o renal; también puede ocurrir hipoglucemia por ingestión calórica inadecuada, ejercicio energético o uso concurrente de otros fármacos hipoglucemiantes.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea, mareo

Dermatológicas: prurito, exantema, urticaria, fotosensibilidad

Endocrinas y metabólicas: hipoglucemia, ganancia ponderal

Gastrointestinales: náusea, plenitud epigástrica, pirosis, constipación, diarrea, anorexia

Genitourinarias: nicturia

Hematológicas: leucopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica, anemia aplásica, supresión de médula ósea, granulocitosis

Hepáticas: ictericia colestásica, elevación de enzimas hepáticas

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, parestias

Oculares: visión borrosa

Renales: efecto diurético (menor), urolitiasis

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450.

Los fármacos que tienden a producir hiperglucemia (p. ej., diuréticos, corticosteroides, fenotiacinas, productos de tiroides, estrógenos, anticonceptivos orales, fenitoína, ácido nicotínico, simpatomiméticos, fármacos bloqueadores de canales de calcio, rifampicina e isoniazida) pueden causar pérdida del control glucémico; reacciones tipo disulfiram con alcohol. Fármacos que incrementan los efectos hipoglucemiantes de la gliburida: cloranfenicol, Inhibidores de la monoaminoxidasa, antibióticos de fluoroquinolona y probenecid; puesto que este medicamento se une intensamente a proteínas, el uso de otros fármacos que se unen a proteínas puede producir efectos adversos cuando la terapéutica con gliburida se inicia o suspende; los fármacos bloqueadores adrenérgicos beta pueden deteriorar la tolerancia a la glucosa, aumentar la frecuencia o gravedad de la hipoglucemia, bloquear la taquicardia inducida por ésta, retrasar la rapidez de recuperación de la glucemia después de hipoglucemia inducida por fármacos y alterar la respuesta hemodinámica a la hipoglucemia.

Interacción con alimentos El alimento no afecta su absorción.

Mecanismo de acción Estimula la liberación de insulina de las células beta pancreáticas, reduce la producción hepática de glucosa y aumenta la sensibilidad a la insulina en tejidos blanco periféricos.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 45 a 60 min

Efecto máximo: 1.5 a 3 h

Duración: presentaciones convencionales: 16 a 24 h; presentaciones micronizadas: 12 a 24 h

Disminución promedio de la glucemia en ayuno (cuando se utiliza como monoterapia): 60 a 70 mg/dL

Farmacocinética

Absorción: se absorbe con seguridad y casi completamente

Distribución V_d : 0.125 L/kg

Metabolismo: se metaboliza por completo en un metabolito moderadamente activo y varios inactivos

Unión a proteínas: alta (> 99%)

Vida media: bifásica: vida media de eliminación terminal: promedio: 1.4 a 1.8 h (intervalo: 0.7 a 3 h); puede prolongarse por insuficiencia renal o hepática

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: presentación convencional: 4 h; presentación micronizada: 2 a 3 h

Eliminación: 30 a 50% de la dosis se excreta por la orina en forma de metabolitos en las primeras 24 h; el resto de los metabolitos se elimina por la biliar

Díálisis: no dializable

Dosificación usual Adultos: oral: las formulaciones de gliburida micronizada **no** son bioequivalentes con las formulaciones convencionales y es necesario reajustar las dosis cuando se cambia a los pacientes de una formulación a la otra

Tratamiento de diabetes mellitus no insulino dependiente en pacientes **no tratados previamente**:

Tabletas:

Inicial: 2.5 a 5 mg/día; en pacientes que son más sensibles a fármacos hipoglucemiantes (véase Precauciones), comenzar con 1.25 mg/día; ajustar con incrementos no mayores de 2.5 mg/día a intervalos semanales

Sostén: 1.25 a 20 mg/día administrados en dosis única dividida; máximo: 20 mg/día; dosis > 10 mg deben dividirse en dos dosis diarias

Tabletas micronizadas:

Inicial: 1.5 a 3 mg/día; en pacientes que son más sensibles a fármacos hipoglucemiantes (véase Precauciones), comenzar con 0.75 mg/día; ajustar con incrementos no mayores de 1.5 mg/día a intervalos semanales

Sostén: 0.75 a 12 mg/día administrados en dosis única o dividida; las dosis > 6 mg/día deben dividirse en dos dosis diarias

Tratamiento de diabetes mellitus no insulino dependiente en pacientes que se **mantenían con insulina**: la dosis inicial depende de la dosis previa de insulina; véase el cuadro

Dosis diaria previa de insulina (U)	Dosis inicial de gliburida (mg presentación convencional)	Dosis inicial de gliburida (mg presentación micronizada)	Cambio de la dosis de insulina (después de iniciar gliburida)
< 20	2.5 a 5	1.5 a 3	Suspender
20 a 40	5	3	Suspender
> 40	5 (ajustar con incrementos de 1.25 a 2.5 mg cada 2 a 10 días)	3 (ajustar con incrementos de 0.75 a 1.5 mg cada 2 a 10 días)	Reducir 50% la dosis de insulina (disminuir gradualmente hasta suspender la insulina conforme se incrementa la dosis de gliburida)

Ajuste de dosis en disfunción renal: D_{cr} < 50 mL/min: no se recomienda

Ajuste de dosis en disfunción hepática: usar dosis inicial y de sostén conservadoras, y evitar usarla en la enfermedad grave

Administración Oral: puede proporcionarse con alimento cada mañana, 30 min antes del desayuno o con la primera comida principal

Parámetros para vigilancia Signos y síntomas de hipoglucemia, glucemia preprandial, hemoglobina A_{1c}.

Intervalo de referencia Intervalo deseado:

Glucemia: preprandial: 80 a 120 mg/dL; al acostarse: 100 a 140 mg/dL

Hemoglobina glucosilada (hemoglobina A_{1c}): < 7%

Información para el paciente No cambiar la dosis ni suspenderla sin consultar al médico; evitar el consumo de alcohol en tanto se toma este medicamento, ya que puede causar reacción grave. Conservar ingesta dietética y rutina de ejercicios regulares; siempre llevar consigo una fuente de azúcar; si se experimenta una reacción hipoglucémica, ponerse en contacto de inmediato con el médico; informar efectos secundarios graves o persistentes, vómito prolongado o síntomas similares a influenza, exantema cutáneo, susceptibilidad a equimosis o hemorragias, o cambios en el color de orina o heces. Rara vez causa reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede producir quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento o prurito de la piel); evitar la exposición directa a la luz solar.

Información adicional Cuando se cambia de otros fármacos hipoglucemiantes del tipo de las sulfonilureas a gliburida, con excepción de clorpropamida, la administración del otro fármaco puede suspenderse de inmediato. Por la vida media de eliminación prolongada de la clorpropamida, suele ser aconsejable un intervalo de dos o tres días sin medicamento antes de iniciar la gliburida.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 1.25 mg, 2.5 mg, 5 mg

Tabletas micronizadas: 1.5 mg, 3 mg, 6 mg

(Continúa)

GLICERINA

GMBURIDA (Continúa)

Referencias

DeFronzo RA. Pharmacologic Therapy for Type 2 Diabetes Mellitus. *Ann Intern Med.* 1999;131(4):281-303.
Intensive Blood-Glucose Control With Sulphonylureas or Insulin Compared With Conventional Treatment and Risk of Complications in Patients With Type 2 Diabetes (UKPDS 33) UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet.* 1998;352(9131):837-53.

Glicerina

Sinónimos Glicerol

Categoría terapéutica Laxante osmótico

Uso Tratamiento de constipación; reducción de la presión intraocular; disminución del edema corneal; la glicerina se ha administrado por vía oral para reducir la presión intracraneal; se emplea como laxante en recién nacidos, para promover la excreción de bilirrubina por decremento de la circulación enterohepática, descenso del tiempo de tránsito gastrointestinal y estimulación de la eliminación de meconio.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la glicerina o cualquier componente de la fórmula; deshidratación grave, anuria.

Precauciones Usar la glicerina oral con cautela en pacientes con enfermedad cardíaca, renal o hepática, y en diabéticos.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: mareo, cefalea, confusión, desorientación

Endocrinas y metabólicas: hiperglucemia, deshidratación

Gastrointestinales: diarrea, náusea, tenesmo, sed, cólico, vómito, irritación local

Locales: dolor o irritación con la solución oftálmica (podría ser necesario aplicar un anestésico oftálmico tópico antes de administrar la glicerina)

Estabilidad Proteger del calor; evitar su congelamiento.

Mecanismo de acción

Rectal: fármaco deshidratante que incrementa la presión osmótica; extrae líquido hacia el colon y, en consecuencia, estimula la defecación

Oftálmico: su acción osmótica reduce el edema y resuelve la opacidad corneal

Oral: la glicerina aumenta la presión osmótica del plasma al extraer agua de los espacios extravasculares hacia la sangre, y origina decremento de la presión intraocular e intracraneal

Farmacodinamia

Inicio de acción del supositorio o enema de glicerina: 15 a 30 min

Inicio de acción de disminución de la presión intraocular: 10 a 30 min

Duración: 4 a 8 h

La hipertensión intracraneal disminuye 10 a 60 min después de una dosis oral

Duración: alrededor ~ 2 a 3 h

Farmacocinética

Absorción:

Oral: se absorbe bien

Rectal: absorción deficiente

Metabolismo: principalmente hepático; 20% se metaboliza en los riñones

Vida media: 30 a 45 min

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 60 a 90 min

Eliminación: sólo un porcentaje pequeño del fármaco sin modificar se excreta en la orina

Dosificación usual

Constipación: rectal: administrar en dosis única con poca frecuencia

Recién nacidos: 0.5 mL/kg/dosis de solución rectal, como enema

Niños < 6 años: un supositorio infantil según se requiera, o 2 a 5 mL de solución rectal como enema

Niños > 6 años y adultos: un supositorio para adultos según se requiera, o 5 a 15 mL de solución rectal como enema

Niños y adultos:

Reducción de la presión intraocular: oral: 1 a 1.8 g/kg administrados 1 a 1.5 h antes de la cirugía; pueden proporcionarse dosis adicionales a intervalos de 5 h

Reducción de la presión intracraneal: oral: 1.5 g/kg/día divididos cada 4 h; también se utiliza 1 g/kg/dosis cada 6 h

Reducción del edema corneal: oftálmico: instilar una o dos gotas en cada ojo cada 3 ó 4 h

Administración

Oral: puede añadirse jugo de naranja o limón a una solución oral sin sabor al 50%; vertir la solución sobre hielo machacado y bebería a través de un popote, para mejorar el sabor

Oftálmica: Instilar gotas en el ojo; evitar contaminar la punta del gotero

Rectal: Insertar el supositorio en el recto y retener por 15 min

Parámetros para vigilancia Glucemia, presión intraocular, evacuaciones fecales.
 Información para el paciente No usar si experimenta dolor abdominal, náusea o vómito.

Implicaciones para la atención de enfermería Tener cautela durante la inserción del supositorio para evitar perforación intestinal, sobre todo en recién nacidos; indicar al paciente que se acueste después de administrar glicerina oral a fin de prevenir o aliviar cefalea.

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Solución oftálmica estéril (Bausch & Lomb® Computer Eye Drops); al 1% (15 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

Solución oral (Osmoglyn®): al 50% (220 mL) [sabor limón] [DSC]

Solución rectal:

Fleet® BabyLax®: 2.3 g/2.3 mL (4 mL) [6 unidades por caja]

Fleet® Liquid Glycerin Suppositories: 5.6/5.5 mL (7.5 mL) [4 unidades por caja]

Supositorio rectal: al 82.5% (12s, 25s) [infantil]; al 82.5% (12s, 24s, 24s, 50s, 100s) [adulto]

Colace® Adult/Children: 2.1 g (12s, 24s, 48s, 100s)

Colace® Infant/Children: 1.2 g (12s, 24s)

Fleet® Glycerin Suppositories: 1 g (12s) [infantil]; 2 g (12s, 24s, 50s) [adulto]

Fleet® Glycerin Suppositories Maximum Strength: 3 g (18s) [adulto]

Sani-Supp®: al 82.5%. (10s, 25s) [infantil]; al 82.5% (10s, 25s, 50s) [adulto]

Referencias

- Heinemeyer G. Clinical Pharmacokinetic Considerations in the Treatment of Increased Intracranial Pressure. *Clin Pharmacokinet.* 1987;13(1):1-25.
 Rottenberg DA, Hurwitz BJ, Posner JB. The Effect of Oral Glycerol on Intraventricular Pressure in Man. *Neurology.* 1977;27(7):800-8.
 Zenk KE, Koepfel RM, Liem LA. Comparative Efficacy of Glycerin Enemas and Suppository Ghips in Neonates. *Clin Pharm.* 1993;12(11):846-8.

- Glicerol véase **Glicerina** en la página 766
- Glidiazinamida véase **Glipizida** en la página 767

Glipizida

Información relacionada

Medicamentos de los que una sola dosis puede ser fatal para lactantes y preescolares en la página 1915

Sinónimos Glidiazinamida

Categoría terapéutica Agente hipoglucemiante oral; Agente hipoglucemiante sulfonilurelico; Agente para tratamiento de diabetes mellitus

Uso Tratamiento de diabetes mellitus tipo II (no insulino dependiente, DMNID) cuando no es posible controlar la hiperglucemia con dieta; puede utilizarse de manera concomitante con metformina o insulina a fin de mejorar el control glucémico.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a glipizida, otras sulfonamidas o cualquier componente de la fórmula; diabetes mellitus tipo 1 (insulino dependiente, DMID), cetoacidosis diabética con coma o sin él.

Advertencias Se observan similitudes químicas entre sulfonamidas, sulfonilureas, inhibidores de la anhidrasa carbónica, tiazidas y diuréticos de asa (excepto ácido etacrínico), y aunque en la etiqueta del producto sólo está contraindicado específicamente el uso de la gliburida en pacientes con alergia a sulfonamidas, existe el riesgo de reacción cruzada en pacientes con alergias a cualquiera de estos compuestos; no usar cuando la reacción previa fue grave. La etiqueta del producto indica que los fármacos hipoglucemiantes orales pueden relacionarse con mayor mortalidad cardiovascular en comparación con el tratamiento con dieta o dieta aunada a insulina; los datos que apoyan esta vinculación son limitados y varias Investigaciones, inclusive un estudio clínico prospectivo grande (UKPDS), no apoyan tal relación.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con insuficiencia suprarrenal o hipofisaria; las reacciones hipoglucemiantes son más frecuentes en individuos debilitados y desnutridos, pacientes con afección leve o deficiencia de la función hepática o renal; también puede ocurrir hipoglucemia por ingestión calórica inadecuada, ejercicio enérgico o uso concurrente de otros fármacos hipoglucemiantes; la administración de la formulación de liberación prolongada en pacientes con tiempo de tránsito intestinal marcadamente reducido, por ejemplo, síndrome de intestino corto, puede inducir en niveles plasmáticos más bajos y disminución de su efecto.

(Continúa)

GLIPIZIDA

GlipiZIDA (Continúa)

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema, rubor, hipertensión, arritmias, síncope

Sistema nervioso central: cefalea, mareo, estado soporoso, insomnio, ansiedad, depresión, migraña, nerviosismo, confusión, vértigo

Dermatológicas: exantema, urticaria, fotosensibilidad, prurito

Endocrinas y metabólicas: hipoglucemia, hiponatremia, ganancia ponderal

Gastrointestinales: anorexia, náusea, vómito, diarrea, plenitud epigástrica, flatulencia, constipación, pirosis, dolor abdominal

Genitourinarias: disuria, poliuria

Hematológicas: discrasias sanguíneas, anemia aplásica, anemia hemolítica, supresión de médula ósea, trombocitopenia, agranulocitosis

Hepáticas: ictericia colestásica, elevación de enzimas hepáticas

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, calambres, mialgias, temblor, hipertonía

Oculares: visión borrosa, dolor ocular, conjuntivitis, hemorragia retiniana

Renales: efecto diurético (leve), secreción inadecuada de hormona antidiurética, urolitiasis

Respiratorias: rinitis, disnea, faringitis

Diversas: diaforesis

Interacciones medicamentosas Los fármacos que tienden a producir hiperglucemia (p. ej., diuréticos, corticosteroides, fenotiacinas, productos de tiroides, estrógenos, anticonceptivos orales, fenitoína, ácido nicotínico, simpatomiméticos, fármacos bloqueadores de canales de calcio, rifampicina e isoniazida) pueden causar pérdida del control glucémico; reacciones tipo disulfiram con alcohol. Fármacos que incrementan los efectos hipoglucemiantes de la glipizida: cloranfenicol, inhibidores de la monoaminoxidasa, antibióticos de fluoroquinolona y probenecid; puesto que este medicamento se une intensamente a proteínas, el uso de otros fármacos que se unen a proteínas puede producir efectos adversos cuando la terapéutica con glipizida se inicia o suspende; los fármacos bloqueadores adrenérgicos beta pueden deteriorar la tolerancia a la glucosa, aumentar la frecuencia o gravedad de la hipoglucemia, bloquear la taquicardia inducida por ésta, retrasar la rapidez de recuperación de la glucemia después de hipoglucemia inducida por fármacos y alterar la respuesta hemodinámica a la hipoglucemia. La glipizida puede incrementar los niveles séricos de ciclosporina y tacrolimus; la colestiramina disminuye la absorción de glipizida; el fluconazol puede aumentar los niveles de glipizida (promedio de aumento de su área bajo la curva: 56.9%).

Interacción con alimentos El alimento retarda su absorción, pero no afecta el grado de ésta o las concentraciones máximas obtenidas.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; proteger de la luz.

Mecanismo de acción Estimula la liberación de insulina de las células beta pancreáticas, reduce la producción hepática de glucosa y aumenta la sensibilidad a la insulina en tejidos blanco periféricos.

Farmacodinamia

Inicio de acción: formulación de liberación inmediata: 15 a 30 min; formulación de liberación prolongada: 2 a 3 h

Efecto máximo: formulación de liberación inmediata: 2 a 3 h; formulación de liberación prolongada: 6 a 12 h

Duración: formulación de liberación inmediata: 12 a 24 h; formulación de liberación prolongada: 24 h

Disminución promedio de la glucemia preprandial (cuando se utiliza como monoterapia): 60 a 70 mg/dL

Farmacocinética

Absorción: rápida y completa

Distribución V_d : adultos: 10 L

Unión a proteínas: 92 a 99%

Metabolismo: hepático extenso, en metabolitos inactivos

Biodisponibilidad: 80 a 100%

Vida media: adultos: 2 a 5 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

Formulación de liberación inmediata: 1 a 3 h

Formulación de liberación prolongada: 6 a 12 h

Eliminación: < 10% del medicamento se excreta en la orina como fármaco sin cambios; 90% se excreta como metabolitos en la orina, y 10% en las heces

Dosificación usual Adultos: oral:

Tratamiento de diabetes mellitus no insulnodependiente en pacientes **no tratados previamente**: inicial: 5 mg/día en tabletas de liberación inmediata o liberación prolongada; ajustar la dosis con incrementos de 2.5 a 5 mg/día a intervalos de tres a siete días con las tabletas de liberación inmediata, o 5 mg diariamente a intervalos de por lo menos siete días con las tabletas de liberación prolongada; si la dosis diaria total de tabletas de liberación inmediata es > 15 mg, dividirla en dos

GLOBULINA ANTITIMOCITO (DE CONEJO)

dosis diarias; dosis diaria máxima de tabletas de liberación inmediata: 40 mg; dosis diaria máxima de tabletas de liberación prolongada: 20 mg

Nota: los pacientes pueden cambiar de las tabletas de liberación inmediata a las de liberación prolongada administrando la dosis diaria total equivalente más cercana, una vez al día

Tratamiento de diabetes mellitus no Insulinodependiente en pacientes **que se mantenían con insulina:**

Dosis de insulina < 20 U/día: usar la dosis inicial recomendada y suspender de Inmediato la Insulina

Dosis de Insulina > 20 U/día: usar la dosis inicial recomendada y reducir 50% la dosis diaria de Insulina; continuar la supresión de la dosis diaria de insulina de manera gradual durante varios días según se tolere, con incrementos paulatinos de la glipizida

Ajuste de dosis en disfunción renal: D_{cr} < 10 mL/min: algunos investigadores recomiendan no utilizarla

Ajuste de dosis en disfunción hepática: reducir la dosis inicial a 2.5 mg/día

Administración Oral: administrar las tabletas de liberación inmediata 30 min antes de una comida; las tabletas de liberación prolongada deben ingerirse enteras y administrarse con el desayuno; no cortar, machacar ni masticar.

Parámetros para vigilancia Signos y síntomas de hipoglucemia, glucemia preprandial, hemoglobina glucosilada (hemoglobina A_{1c}).

Intervalo de referencia Intervalo deseado:

Glucemia: preprandial: 80 a 120 mg/dL; al acostarse: 100 a 140 mg/dL

Hemoglobina glucosilada (hemoglobina A_{1c}): < 7%

Información para el paciente No cambiar la dosis ni suspenderla sin consultar al médico; evitar el consumo de alcohol en tanto se toma este medicamento, ya que puede causar reacción grave. Conservar Ingesta dietética y rutina de ejercicios regulares; siempre llevar consigo una fuente de azúcar; si se experimenta una reacción hipoglucémica, ponerse en contacto de inmediato con el médico; informar efectos secundarios graves o persistentes, vómito prolongado o síntomas similares a Influenza, exantema cutáneo, susceptibilidad a equimosis o hemorragias, o cambios en el color de orina o heces. Cuando se toman tabletas de liberación prolongada, no es raro encontrar una tableta en las heces; se trata de la cubierta no absorbible que contenía el fármaco activo. Rara vez causa reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede ocasionar quemadura solar grave, erupción, enrojecimiento o comezón de la piel); evitar la exposición directa a la luz solar.

Información adicional Cuando se cambia de otro fármaco hipoglucemiante del tipo de las sulfonilureas a glipizida, con excepción de cloropropamida, la administración del otro medicamento puede suspenderse de Inmediato; por la vida media de eliminación prolongada de la cloropropamida, puede ser aconsejable un Intervalo de dos o tres días sin medicamento antes de Iniciar la glipizida.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 5 mg, 10 mg

Tabletas de liberación prolongada: 2.5 mg, 5 mg, 10 mg

Referencias

DeFronzo RA. Pharmacologic Therapy for Type 2 Diabetes Mellitus. *Ann Intern Med.* 1999;31(4):281-303.
Intensive Blood-Glucose Control With Sulphonylureas or Insulin Compared With Conventional Treatment and Risk of Complications in Patients With Type 2 Diabetes (UKPDS 33) UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet.* 1998, 352(9131):837-53.

Globulina antitímocito (de conejo)

Sinónimos GAT; Inmunoglobulina antitímocito

Categoría terapéutica Agente inmunosupresor

Uso Prevención, tratamiento o ambos del rechazo agudo de trasplante renal, de médula ósea, corazón y pulmones, hígado, intestino o multivisceral, junto con otros agentes inmunosupresores. Terapéutica de anemia aplásica refractaria a inmunoglobulina antitímocito (equina).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a globulina antitímocito, proteínas de conejo o cualquiera de sus componentes; enfermedad viral aguda.

Advertencias Sólo deben administrarla médicos con experiencia en terapéutica inmunosupresora o tratamiento de pacientes trasplantados; es necesario tener a disposición recursos de laboratorio y médicos de apoyo para tratar al paciente. Se informa anafilaxia con el uso de globulina antitímocito (de conejo). Debe contarse con adrenalina, oxígeno y equipo de reanimación para tratar la anafilaxia. Puede (Continúa)

GLOBULINA ANTITIMOCITO (DE CONEJO)

Globulina antitimocito (de conejo) *(Continúa)*

presentarse trombocitopenia o neutropenia por anticuerpos con reacción cruzada, que se reversion después de reducir la dosis o suspender el fármaco.

Precauciones Su infusión IV puede causar fiebre y escalofríos. Infundir lentamente la primera dosis durante un mínimo de 6 h en una vena de flujo alto; 1 h antes de la infusión, premedicar con corticosteroides, acetaminofén, un antihistamínico o todos los anteriores, para reducir la incidencia de efectos secundarios. Reducir la dosis en pacientes con recuento de leucocitos de 2 000 a 3 000 células/mm³ o si el recuento de plaquetas se encuentra entre 50 000 y 75 000 células/mm³. Considerar suspender la globulina antitimocito (de conejo) si el recuento de leucocitos es < 2 000 células/mm³ o las plaquetas son < 50 000 células/mm³.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión o hipertensión, taquicardia, edema periférico

Sistema nervioso central: fiebre, cefalea, escalofrío, malestar general, mareo, astenia

Endocrinas y metabólicas: hiperpotasemia

Gastrointestinales: dolor abdominal, diarrea, náusea, vómito

Hematológicas: trombocitopenia, neutropenia, leucopenia

Respiratorias: disnea

Diversas: incremento del riesgo de infección, linfoma, enfermedad linfoproliferativa postrasplante; anafilaxia; diaforesis

Interacciones medicamentosas Inmunosupresores (efectos inmunosupresores aditivos o inmunosupresión excesiva).

Estabilidad Almacenar el frasco intacto en refrigeración; proteger de la luz; no congelar. Permitir que el diluyente y el contenido del frasco alcancen la temperatura ambiente antes de su reconstitución; usar durante las primeras 4 h después de la reconstitución si se encuentra a temperatura ambiente; compatible con soluciones de glucosa al 5% o salina normal; compatible con administración en Y con succinato sódico de hidrocortisona, y 100 U/mL de heparina en solución de glucosa al 5% o salina normal; incompatible con 2 U/mL de heparina en solución de glucosa al 5%.

Mecanismo de acción Es posible que implique la eliminación de linfocitos T reactivos a antígenos (células asesinas) en sangre periférica o alteración de la función de las células T.

Farmacodinamia Inicio de acción (depleción de células T): un día

Farmacocinética Vida media: dos o tres días

Dosificación usual IV: (consultarse protocolos individuales):

Niños:

Trasplante de médula ósea: 1.5 a 3 mg/kg/día una vez al día, por cuatro días consecutivos antes del trasplante

Tratamiento de enfermedad de injerto contra huésped: 1.5 mg/kg/dosis una vez al día o cada tercer día

Trasplante renal:

Inducción: 1 a 2 mg/kg/día una vez al día por cuatro o cinco días, iniciados al momento del trasplante

Rechazo agudo: 1.5 mg/kg/día una vez al día por 7 a 14 días

Trasplante de corazón y pulmones:

Inducción: 1 a 2 mg/kg/día según el número basal de plaquetas, una vez al día por cinco días

Rechazo: 2 mg/kg/día una vez al día por cinco días

Trasplante hepático, intestinal o multivisceral:

Acondicionamiento o inducción: pretrasplante: 2 mg/kg; primer día posoperatorio: 3 mg/kg

Rechazo: 1.5 mg/kg/día una vez al día por 7 a 14 días, con base en los resultados de la biopsia; dosis máxima: 2 mg/kg/dosis

Adultos:

Rechazo agudo de trasplante renal: 1.5 mg/kg/día una vez al día por 7 a 14 días

Anemia aplásica: 3.5 mg/kg/día una vez al día por cinco días

Administración Parenteral: administrar por infusión IV lenta durante 6 a 12 h para acondicionamiento o inducción, o durante 6 h para tratamiento inicial de rechazo agudo; infundir a lo largo de 4 h las dosis subsiguientes si la primera se tolera. Administrar a través de un filtro de 0.22 micras en línea, a través de una vía central o una vena de flujo alto, con una concentración de 0.5 a 2 mg/mL en solución salina normal o glucosada al 5%.

Parámetros para vigilancia Recuento de linfocitos; biometría hemática completa con diferencial y recuento plaquetario, signos vitales durante la administración.

Interacción con pruebas de Interferencia potencial con pruebas inmunitarias con anticuerpos de conejo.

Implicaciones para la atención de enfermería Quizá sea necesario pretratar a los pacientes con un antipirético, antihistamínico y corticosteroide 1 h antes de cada dosis de globulina antitimocito (de conejo). El prurito leve y el eritema pueden tratarse con un antihistamínico. Los escalofríos y la fiebre pueden tratarse mediante

GLOBULINA ANTITIMOCITO (EQUINA)

la disminución de la velocidad de la infusión o la administración de una dosis adicional de corticosteroide. Si ocurre anafilaxia, suspender la infusión de inmediato.
Información adicional Debe administrarse tratamiento antiviral profiláctico durante el uso de globulina antitimocito (de conejo).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir: 25 mg

Referencias

- Di Filippo S, Boissonnat P, Sassolas F, et al. Rabbit Arithymocyte Globulin as Induction Immunotherapy in Pediatric Heart Transplantation. *Transplantation*. 2003;75(3):354-8.
- Horan JT, Liesveld JL, Fenton P, et al. Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Multiply Transfused Patients With Sickle Cell Disease and Thalassemia After Low-Dose Total Body Irradiation, Fludarabine, and Rabbit Anti-thymocyte Globulin. *Bone Marrow Transplant*. 2005;35(2):171-7.
- Starzl TE, Murase N, Abu-Elmagd K, et al. Tolerogenic Immunosuppression for Organ Transplantation. *Lancet*. 2003;361(9368):1502-10.
- Trissel LA and Saenz CA. Physical Compatibility of Antithymocyte Globulin (Rabbit) With Heparin Sodium and Hydrocortisone Sodium Succinate. *Am J Health Syst Pharm*. 2003;60(16):1650-2.

Globulina antitimocito (equina)

Sinónimos Gammaglobulina equina contra timocitos humanos; GAT; Inmunoglobulina antitimocito; Inmunoglobulina linfocítica

Categoría terapéutica Agente inmunosupresor

Uso Prevención y tratamiento del rechazo de aloinjerto; tratamiento de anemia aplásica moderada o grave en pacientes que no se consideran candidatos adecuados para trasplante de médula ósea; prevención de la enfermedad de injerto contra huésped después del trasplante de médula ósea.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/tener cautela.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la ATG, cualquiera de sus componentes u otras gammaglobulinas equinas; leucopenia, trombocitopenia o ambas, graves y que no remiten.

Advertencias Sólo deben utilizarla módicos con experiencia en terapéutica inmunosupresora o en tratamiento de pacientes con trasplante renal; es necesario contar con recursos de laboratorio y médicos de apoyo rápidamente disponibles para el manejo del paciente. En cualquier momento durante la terapéutica con ATG puede ocurrir anafilaxia (los síntomas suelen incluir hipotensión, insuficiencia respiratoria, dolor torácico, exantema y taquicardia). Es necesario disponer de adrenalina y oxígeno para tratamiento de tal cuadro.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, hipertensión, taquicardia, edema

Sistema nervioso central: convulsiones, fiebre, cefalea, escalofrío

Dermatológicas: exantema, prurito, urticaria

Gastrointestinales: diarrea, náusea, estomatitis

Hematológicas: leucopenia, trombocitopenia, hemolisis, anemia

Locales: tromboflebitis

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, dolor torácico, en flanco o espalda; debilidad

Renales; insuficiencia renal aguda

Respiratorias: disnea

Diversas: linfadenopatía, enfermedad del suero, sudoración nocturna; la anafilaxia puede manifestarse por hipotensión o insuficiencia respiratoria

Estabilidad Guardar en refrigeración; diluir en solución salina normal o V2 salina normal; cuando se diluye hasta 4 mg/mL, la solución de GAT para administración es estable durante 24 h; no se recomienda usar soluciones de dextrosa; puede ocurrir precipitación en soluciones con una concentración salina baja (es decir, glucosa al 5%).

Mecanismo de acción Puede implicar la eliminación de linfocitos T reactivos a antígenos (células asesinas) en sangre periférica, o alteración de la función de las células T.

Farmacocinética

Distribución: mala en tejidos linfoides; se une a linfocitos, granulocitos, plaquetas circulantes y células en la médula ósea

Vida media: plasmática: 1.5 a 12 días

Eliminación: — 1% de la dosis se excreta en la orina

Dosificación usual Antes de administrar la dosis inicial de GAT se recomienda realizar una prueba cutánea intradérmica; usar 0.1 mL de una dilución 1:1 000 de GAT en solución salina normal; evaluar la prueba cutánea cada 15 min durante 1 h; una reacción local >10 mm de diámetro con roncha, eritema o ambas, debe considerarse positiva
(Continúa)

GLUBIONATO DE CALCIO

Globulina antitimocito (equina) (Continúa)

IV:

Niños:

Protocolo para anemia aplásica: 10 a 20 mg/kg/día durante ocho a catorce días, o 40 mg/kg/día una vez al día durante 4 h por cuatro días; a continuación, proporcionar 10 a 30 mg/kg/dosis cada tercer día por siete dosis más

Alloinjerto cardíaco: 10 mg/kg/día por siete días o según el protocolo

Alloinjerto renal: 5 a 25 mg/kg/día o según el protocolo

Niños y adultos:

Prevención de rechazo: 15 mg/kg/día por catorce días; a continuación administrar cada tercer día siete dosis más; la dosis inicial debe administrarse en el transcurso de 24 h antes o después del trasplante

Tratamiento de rechazo: 10 a 15 mg/kg/día por catorce días; a continuación administrar cada tercer día por siete dosis más

Administración Parenteral: administrar a través de una línea central; el empleo de venas de flujo alto minimiza la aparición de flebitis y trombosis; administrar por venoclisis lenta a través de un filtro en línea de 0.2 a 1 mieras en 4 a 8 h, con concentración no mayor de 4 mg/mL

Parámetros para vigilancia Perfil de linfocitos; biometría hemática completa con diferencial y recuento plaquetario, signos vitales durante la administración, pruebas de función renal.

Implicaciones para la atención de enfermería Podría ser necesario tratar previamente a los pacientes con un antipirético, antihistamínico, corticosteroide o todos ellos, para prevenir escalofrío, fiebre, prurito y eritema.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 50 mg/mL (5 mL)

Referencias

- Rosenfeld SJ, Kimball J, Vining D, et al. Intensive Immunosuppression With Antithymocyte Globulin and Cyclosporine as Treatment for Severe Acquired Aplastic Anemia. *Blood*. 1995;85(11):3058-65.
- Whitehead B, James I, Helms P, et al. Intensive Care Management of Children Following Heart and Heart-Lung Transplantation. *Intensive Care Med*. 1990;16(7):426-30.

Glubionato de calcio

Categoría terapéutica Complemento electrolítico oral; Sal de calcio

Uso Tratamiento y restitución en la deficiencia de calcio; complemento dietético; prevención y tratamiento adyuvante de osteoporosis.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Véase Calcio en la *página 262*.

Advertencias Véase Calcio en la *página 262*.

Precauciones Véase Calcio en la *página 262*.

Reacciones adversas Véase Calcio en la *página 262*.

Interacciones medicamentosas Véase Calcio en la *página 262*.

Interacción con alimentos Véase Calcio en la *página 262*.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción El calcio modula el desempeño de los nervios y músculos a través de la regulación del umbral de excitación de su potencial de acción; es necesario para mantener la integridad funcional de los sistemas nervioso, muscular y esquelético, así como la permeabilidad de la membrana celular y los capilares.

Farmacocinética Véase Calcio en la *página 262*.

Dosificación usual Oral:

RDA e ingesta adecuada: véase Calcio en la *página 262*

Hipocalcemia (la dosis depende de la condición clínica y la concentración sérica de calcio):

Dosis en mg de calcio elemental:

Recién nacidos: 50 a 150 mg/kg/día divididos en cuatro a seis fracciones; no exceder 1 g/día

Niños: 45 a 65 mg/kg/día divididos en cuatro fracciones

Adultos: 1 a 2 g, o más, por día, divididos en tres o cuatro dosis

Dosis en mg de glubionato de calcio:

Recién nacidos: 1 200 mg/kg/día divididos en cuatro a seis fracciones

Lactantes y niños: 600 a 2 000 mg/kg/día divididos en cuatro a seis dosis, hasta un máximo de 9 g/día

Adultos: 6 a 18 g/día divididos en varias fracciones

Prevención y tratamiento adyuvante de osteoporosis: adultos: 500 mg de calcio elemental dos o tres veces/día; la dosis recomendada incluye la ingesta dietética y

GLUCAGON (SINTETIZADO A PARTIR DE ADN^R)

debe ajustarse de acuerdo con la dieta del paciente; para mejorar su absorción no administrar más de 500 mg de **calcio elemental**/dosis

Ajuste de dosis en disfunción renal: D_{cr} < 25 mL/min: podría requerirse ajuste con base en la concentración de calcio sérico

Administración Oral: administrar con líquidos abundantes con los alimentos o justo después de éstos; si se usa para quelación de fosfato, administrar con el estómago vacío antes de los alimentos para optimizar su efectividad

Parámetros para vigilancia Véase Calcio en la página 262.

Intervalo de referencia Véase Calcio en la página 262.

Información adicional 1 g de glubionato de calcio = 400 mg de calcio elemental = 20 mEq de calcio.

Por la mala correlación entre calcio ionizado sérico (libre) y calcio sérico total, en particular en estados con hipoalbuminemia o desequilibrio acidobásico, se recomienda la medición directa del calcio ionizado. Si no se dispone de calcio ionizado, en los estados con hipoalbuminemia, puede estimarse el calcio sérico **total** corregido mediante esta ecuación (asumiendo una albúmina normal de 4 g/dL):

Calcio total corregido = calcio sérico total + 0.8(4 - albúmina sérica medida)

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Jarabe:

Calclone: 1.8 g/5 mL (480 mL) [equivalente a 115 mg de calcio elemental/5 mL; contiene ácido benzoico; sabores caramelo y naranja]

Glucagon (sintetizado a partir de ADN^r)

Información relacionada

Antídotos de uso común en caso de sobredosificación aguda en la página 1902

Sinónimos Clorhidrato de glucagon

Categoría terapéutica Agente hipoglucemiante

Uso Tratamiento de hipoglucemia; auxiliar diagnóstico en el examen radiológico del tubo gastrointestinal cuando se requiere un estado hipotónico; se utiliza con cierto éxito como estimulante cardíaco en el tratamiento de casos graves de sobredosis de un fármaco bloqueador adrenérgico beta.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al glucagon o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Usar con cautela en pacientes con antecedente de insulina, feocromocitoma o ambos; ya que el glucagon agota los depósitos de glucógeno, el paciente debe recibir complementos de carbohidratos tan pronto sea físicamente posible.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión

Dermatológicas: urticaria

Gastrointestinales: náusea, vómito

Respiratorias: insuficiencia respiratoria

Diversas: reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Aumenta el efecto anticoagulante de la warfarina; la fenitoína inhibe el efecto estimulante del glucagon sobre la liberación de insulina por las células de los Islotes; el propranolol inhibe parcialmente el efecto hiperglucemiante del glucagon.

Estabilidad El glucagon (sintetizado a partir de ADN^r) para inyección (Lilly) debe almacenarse a temperatura ambiente controlada; el glucagon (sintetizado a partir de ADN^r) para inyección (GlucaGen[®]) debe refrigerarse; ambos inyectables deben utilizarse de inmediato después de reconstituírlos.

Mecanismo de acción El glucagon (sintetizado a partir de ADN^r) se elabora mediante Ingeniería genética y es idéntico al glucagon humano. Estimula la cicliza de adenilato para que aumente la producción de AMPc. Promueve la gluconeólisis y gluconeogénesis hepáticas, y aumenta los valores de glucemia; produce efectos inotrópicos y cronotrópicos positivos.

Farmacodinamia

Efecto en la glucemia (después de la dosis de 1 mg):

Inicio de acción: IM: 8 a 10 min; IV: 1 min

Duración: IM: 12 a 27 min; IV: 9 a 17 min

Efecto en el tubo gastrointestinal:

Inicio de acción: 1 a 10 min

Duración: 12 a 30 min

(Continúa)

GLUCONATO DE CALCIO

Glucagon (sintetizado a partir de ADN^r) (Continúa)

Farmacocinética

Distribución: V_d: 0.25 L/kg

Metabolismo: se degrada extensamente en hígado y riñones

Vida media: plasmática: 8 a 18 min

Depuración: 13.5 mL/kg/min

Dosificación usual

Hipoglucemia o tratamiento de choque insulínico: IM, IV, SC (puede repetirse en 20 min según se requiera);

Recién nacidos, lactantes y niños < 20 kg: 0.02 a 0.03 mg/kg, o 0.5 mg

Niños > 20 kg y adultos: 1 mg

Auxiliar diagnóstico: adultos: IM, IV: 0.25 a 2 mg, 10 min antes del procedimiento

Administración Parenteral: la reconstitución con el diluyente que incluye el fabricante proporciona una solución de 1 mg/mL; si se utilizan dosis mayores de 2 mg, diluir con agua estéril para inyección en lugar del diluyente; administrar por inyección IV directa, IM o SC

Parámetros para vigilancia Glucemia, presión arterial.

Información adicional 1 U = 1 mg

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir, como clorhidrato:

Glucagen®: 1 mg [equivalente a 1 U; contiene 107 mg de lactosa]

Glucagen®, Diagnostic Kit: 1 mg [equivalente a 1 U; contiene 107 mg de lactosa; empacado con agua estéril]

Glucagen® HypoKit™: 1 mg [equivalente a 1 U; contiene 107 mg de lactosa; empacado con jeringa prellenada que contiene agua estéril]

Glucagon™: 1 mg [equivalente a 1 U; contiene 49 mg de lactosa]

Glucagon Diagnostic Kit, Glucagon Emergency Kit: 1 mg [equivalente a 1 U; contiene 49 mg de lactosa; empacado con una jeringa con diluyente que contiene 12 mg/mL de glicerina y agua para Inyección]

- **Glucocerebrosidasa véase Alglucerasa en la página 107**

Gluconato de calcio

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de quemaduras por ácido fluorhídrico; Complemento electrolítico oral; Complemento electrolítico parenteral; Sal de calcio

Uso Tratamiento y prevención de la depleción de calcio; terapéutica de tetania hipocalcémica; hipermagnesemia, trastornos cardíacos por hiperpotasemia, hipocalcemia o toxicidad por agentes bloqueadores de canales del calcio; prevención y tratamiento adyuvante de osteoporosis; tratamiento tópico de quemaduras por ácido fluorhídrico.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Véase Calcio en la página 262.

Advertencias Véase Calcio en la página 262.

Precauciones Véase Calcio en la página 262.

Reacciones adversas Véase Calcio en la página 262.

Interacciones medicamentosas Véase Calcio en la página 262.

Interacción con alimentos Véase Calcio en la página 262.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; las soluciones parenterales son incompatibles con las formulaciones de bicarbonatos, fosfatos y sulfatos; su combinación ocasiona precipitación. La compatibilidad con mezclas de nutrición parenteral total que contienen fosfato y calcio depende de la fórmula de aminoácidos parenterales y su concentración.

Mecanismo de acción El calcio modula el desempeño de los nervios y músculos a través de la regulación del umbral de excitación de su potencial de acción; es necesario para mantener la integridad funcional de los sistemas nervioso, muscular y esquelético, así como la permeabilidad de la membrana celular y los capilares.

Farmacocinética Véase Calcio en la página 262.

Dosificación usual RDA e ingesta adecuada: véase Calcio en la página 262.

Hipocalcemia (la dosis depende de la condición clínica y la concentración sérica de calcio): oral:

La dosis se expresa en miligramos de calcio elemental:

Recién nacidos: 50 a 150 mg/kg/día divididos en cuatro a seis dosis; no exceder 1 g/día

Niños: 45 a 65 mg/kg/día divididos en cuatro dosis

GLUCONATO DE CALCIO

Adultos: 1 a 2 g, o más por día, divididos en tres o cuatro dosis

Dosis expresada en mg de **gluconato de calcio**:

Recién nacidos: 500 a 1 500 mg/kg/día divididos en cuatro a seis fracciones

Lactantes y niños: 500 a 725 mg/kg/día divididos en tres o cuatro fracciones

Adultos: 500 mg a 2 g dos a cuatro veces/día

Hipocalcemia (la dosis depende de la condición clínica y la concentración sérica de calcio): IV: la dosis se expresa en mg de **gluconato de calcio**:

Recién nacidos: 200 a 800 mg/kg/día como infusión continua o dividida en cuatro fracciones

Lactantes y niños: 200 a 500 mg/kg/día como infusión continua o dividida en cuatro fracciones

Adultos: 2 a 15 g/día como infusión continua o dividida en varias dosis

Paro cardíaco en presencia de hiperpotasemia o hipocalcemia, Intoxicación por magnesio o por antagonistas del calcio: IV, IO: la dosis se expresa en mg de **gluconato de calcio**:

Recién nacidos, lactantes y niños: 60 a 100 mg/kg/dosis (máximo: 3 g/dosis); puede repetirse en 10 min si es necesario; si es efectivo, considerar infusión IV

Adultos: 500 a 800 mg (máximo: 3 g/dosis); puede repetirse en 10 min si es necesario

Hipocalcemia secundaria a transfusión de sangre con citrato: IV: administrar 0.45 mEq de **calcio elemental** por cada 100 mL de sangre transfundida

Tetania: IV: dosis expresada en mg de **gluconato de calcio**:

Recién nacidos, lactantes y niños: 100 a 200 mg/kg/dosis; a pasar en 5 a 10 min; puede repetirse después de 6 h, o continuar con una infusión con una dosis máxima de 500 mg/kg/día

Adultos: 1 a 3 g a pasar en 10 a 30 min; puede repetirse después de 6 h

Calcio para mantenimiento: IV:

Recién nacidos: 3 a 4 mEq/kg/día

Lactantes y niños < 25 kg: 1 a 2 mEq/kg/día

Niños 25 a 45 kg: 0.5 a 1.5 mEq/kg/día

Niños > 45 kg y adultos: 0.2 a 0.3 mEq/kg/día, o 10 a 20 mEq/día

Prevención y tratamiento adyuvante de osteoporosis: adultos: 500 mg de **calcio elemental** dos o tres veces/día; la dosis recomendada incluye la ingesta dietética y debe ajustarse con base en la dieta del paciente; para mejorar la absorción no administrar más de 500 mg de **calcio elemental**/dosis.

Ajuste de dosis en disfunción renal: $D_{cr} < 25$ mL/min: podría requerirse ajuste con base en las concentraciones de calcio sérico

Quemaduras por ácido fluorhídrico (HF) (concentración de HF < 20%): tópica: de manera anecdótica se han utilizado diversas preparaciones tópicas de calcio para el tratamiento de la exposición dérmica a soluciones de HF; el carbonato de calcio se emplea en concentraciones que van desde 2.5 hasta 33%; la formulación tópica de gluconato de calcio debe prepararse (véase Otras preparaciones); aplicar tópicamente según se requiera

Administración

Oral: administrar con líquidos abundantes con los alimentos o justo después de éstos; si se usa para la quelación de fosfato, administrar con el estómago vacío antes de las comidas para optimizar su efectividad; el polvo puede añadirse a los alimentos

Parenteral:

IV: para inyección IV directa infundir como bolo lento en el transcurso de 3 a 5 min o a una velocidad máxima de 50 a 100 mg de cloruro de calcio/min; en caso de paro cardíaco, el cloruro de calcio puede administrarse en 10 a 20 seg

Infusión IV: diluir hasta 50 mg/mL e infundir a 120 a 240 mg/kg (0.6 a 1.2 mEq de calcio/kg) durante 1 h

No inyectar sales de calcio por vía IM ni SC, porque pueden inducir necrosis grave y esfacelación; la extravasación del calcio puede tener el mismo efecto. Para administración IV, no utilizar venas de la piel cabelluda ni venas pequeñas de manos o pies. No es para administración intraarterial.

Tópica: dar masaje con la suspensión de carbonato de calcio en el área expuesta durante 15 min

Parámetros para vigilancia Véase Calcio en la página 262.

Intervalo de referencia Véase Calcio en la página 262.

Información adicional 1 g de gluconato de calcio = 90 mg de calcio elemental = 4.5 mEq de calcio.

Por la mala correlación entre calcio ionizado sérico (libre) y calcio sérico total, en particular en estados con hipoalbuminemia o desequilibrio acidobásico, se recomienda la medición directa del calcio ionizado. Si no se dispone de una cuantificación del calcio libre en estados con hipoalbuminemia, puede estimarse el (Continúa)

GLUCONATO DE MAGNESIO

Gluconato de calcio (*Continúa*)

calcio sérico **total** corregido mediante la siguiente ecuación (asumiendo una albúmina normal, de 4 g/dL):

Calcio total corregido = calcio sérico total + 0.8 (4 - albúmina sérica medida)

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable [sin conservadores]: al 10% [100 mg/mL] (10 mL, 50 mL, 100 mL, 200 mL) [equivalente a 9 mg de calcio elemental/mL; 0.46 mEq de calcio/mL]

Polvo: 347 mg/cucharada (480 g)

Tabletas: 500 mg [equivalente a 45 mg de calcio elemental]; 650 mg [equivalente a 58.5 mg de calcio elemental]; 975 mg [equivalente a 87.75 mg de calcio elemental]

Otras preparaciones Para preparar jalea de gluconato de calcio, triturar una tableta de 3.5 g de gluconato de calcio hasta obtener un polvo fino; agregar el contenido de un tubo de 5 oz de lubricante quirúrgico soluble en agua (p. ej., jalea K-Y®) o añadir un ampul de 3.5 g de gluconato de calcio a 5 oz de lubricante quirúrgico soluble en agua (puede sustituirse por carbonato de calcio; no usar cloruro de calcio a causa de su potencial irritante),

- **Gluconato de clorhexidina** véase Clorhexidina en la página 393

Gluconato de magnesio

Categoría terapéutica Complemento electrolítico oral; Sal de magnesio

Uso Tratamiento y prevención de hipomagnesemia; complemento dietético.

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a sales de magnesio o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); insuficiencia renal grave, daño miocárdico, bloqueo cardíaco, pacientes con colostomía o ileostomía, obstrucción, impacción o perforación intestinales, apendicitis, dolor abdominal.

Advertencias Existen múltiples formulaciones de sales de magnesio; debe ponerse mucha atención a la sal que se elige cuando se prescribe o administra magnesio; **la selección incorrecta o la sustitución de una sal por otra sin un ajuste de dosis adecuado puede dar como resultado sobredosificación o subdosificación graves.**

La solución de Magonate® contiene benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente fatal ("síndrome de jadeo") en neonatos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas; evitar el uso de solución de Magonate® en neonatos.

Precauciones Véase Magnesio en la página 1005.

Reacciones adversas Véase Magnesio en la página 1005.

Interacciones medicamentosas Véase Magnesio en la página 1005.

Mecanismo de acción El magnesio es importante como cofactor en muchas reacciones enzimáticas del cuerpo. Por lo menos 300 enzimas dependen de él para funcionar con normalidad. Se sabe que sus acciones sobre la lipasa lipoproteica son importantes para reducir el colesterol sérico. El magnesio es necesario para mantener las concentraciones séricas de potasio y calcio, a causa de su efecto sobre el túbulo renal. En el corazón, el magnesio actúa como bloqueador de los canales del calcio. También activa la ATPasa de sodio y potasio en la membrana celular, con lo cual promueve la polarización en reposo e induce arritmias.

Farmacodinamia Véase Magnesio en la página 1005.

Farmacocinética Véase Magnesio en la página 1005.

Dosificación usual Oral: **Nota:** lograr las concentraciones óptimas de magnesio mediante terapéutica oral puede ser difícil, por la propensión del magnesio a causar diarrea: la restitución IV puede ser más apropiada, en particular en situaciones de deficiencia grave

Prevención y tratamiento de hipomagnesemia:

Niños: 10 a 20 mg/kg de magnesio **elemental** por dosis hasta cuatro veces/día

Adultos: 500 a 1 000 mg tres veces/día

Ajuste de dosis en disfunción renal: los pacientes con insuficiencia renal grave no deben recibir magnesio a causa de la toxicidad que su acumulación produce. Es necesario vigilar los niveles séricos de magnesio de los individuos con D_{cr} < 25 mL/min que tomen este mineral

Administración Oral:

Solución: mezclar con agua y administrar en ayuno

Tabletas: tomar con un vaso entero de agua

GLUCONATO DE POTASIO

Parámetros para vigilancia Véase Magnesio en la página 1005.

Intervalo de referencia Véase Magnesio en la página 1005.

Información adicional 500 mg de gluconato de magnesio = 27 mg de magnesio elemental = 27 mEq de magnesio.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución:

Magonate®: 1 000 mg/5 mL (480 mL) [4.8 mEq/5 mL de magnesio; equivalente a 54 mg/5 mL de magnesio elemental; contiene benzoato de sodio]

Tabletas: 500 [2.4 mEq de magnesio; equivalente a 27 mg de magnesio elemental]

Gluconato de potasio

Categoría terapéutica Complemento electrolítico oral

Uso Tratamiento o prevención de hipopotasemia.

Factor de riesgo para el embarazo A

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cualquier componente de los complementos de potasio; disfunción renal grave, enfermedad de Addison no tratada, calambres por calor, hiperpotasemia, traumatismo tisular grave; las presentaciones orales sólidas están contraindicadas en pacientes que tienen una causa estructural, patológica, farmacológica o todas ellas, de retraso o detención del tránsito gastrointestinal.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con afección cardíaca, renal o ambas; individuos que reciben ahorradores de potasio.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: confusión

Endocrinas y metabólicas: hiperpotasemia

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, lesiones gastrointestinales, flatulencia

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad muscular, parestesias, parálisis flácida

Interacciones medicamentosas Diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de sal e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina pueden incrementar el potasio sérico.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción El potasio es el principal catión del líquido intracelular y resulta esencial para la conducción de impulsos nerviosos en corazón, cerebro y músculo esquelético; contracción de músculos cardíaco, esquelético y liso, y mantenimiento de función renal, equilibrio acidobásico, metabolismo de carbohidratos y secreción de ácido gástrico.

Farmacocinética

Absorción: buena en el tubo gastrointestinal proximal

Distribución: entra a las células por transporte activo desde el líquido extracelular

Eliminación: sobre todo en orina; piel y heces (cantidades pequeñas); la mayor parte del potasio se reabsorbe en intestino

Dosificación usual Oral (las dosis se presentan como mliequivalentes de potasio):

Requerimiento diario normal:

Niños: 2 a 3 mEq/kg/día

Adultos: 40 a 80 mEq/día

Prevención de hipopotasemia durante terapéutica diurética:

Niños: 1 a 2 mEq/kg/día en una o dos fracciones

Adultos: 25 a 100 mEq/día divididos en dos a cuatro fracciones

Tratamiento de hipopotasemia:

Niños: 2 a 5 mEq/kg/día; no exceder 1 a 2 mEq/día como dosis única; si la pérdida de potasio es intensa o continua, la IV debe considerarse la vía de administración de preferencia

Adultos: 40 a 100 mEq/día divididos en dos a cuatro dosis

Administración Oral: las tabletas de liberación sostenida y con matriz cérica deben tomarse enteras; no triturarlas ni masticarlas; administrar con alimentos

Parámetros para vigilancia Potasio sérico, glucosa, cloro, pH, diuresis (si está indicado).

Información adicional 9.4 g de potasio equivalen a ~ 40 mEq de éste (4.3 mEq de potasio/g gluconato de potasio). La hipopotasemia es arritmógena, en particular en caso de isquemia o toxicidad por digitálicos. Los datos de hipopotasemia en el ECG incluyen achatamiento de la onda T. Conforme ésta disminuye, pueden aparecer ondas U. El intervalo QT no se prolonga. La hiperpotasemia puede presentarse como ondas T simétricas altas y picudas. La elevación del segmento ST puede presentarse en la hiperpotasemia grave. El complejo QRS se ensancha de manera progresiva con ondas eventuales ondas sinusales aparentes. La hiperpotasemia también induce bradicardia y anomalías de la conducción AV.

(Continúa)

GLUCOPIRROLATO

Gluconato de potasio *(Continúa)*

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es [limitada, en particular para los genéricos]; consultar la etiqueta del producto específico).

Comprimido: 595 mg [equivalentes a 99 mg de potasio]

Cápsulas: 99 mg [la dosis se expresa como base]

Tabletas: 99 mg [la dosis se expresa como base]; 550 mg [equivalentes a 90 mg de potasio]; 595 mg [equivalentes a 99 mg de potasio]

Tabletas de liberación programada: 95 mg [la dosis se expresa como base]

- **Gluconato de quinidina** véase Quinidina en la página 1331
- **Gluconato ferroso** véase Hierro (complementos orales y entéricos) en la página 827
- **Gluconato férrico de sodio** véase Hierro (complementos parenterales) en la página 830

Glucopirrolato

Información relacionada

Compatibilidad de medicamentos mezclados en una jeringa en la página 1924

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos Bromuro de glucopirronio

Categoría terapéutica Agente anticolinérgico; Agente antiespasmódico gastrointestinal

Uso Adyuvante en el tratamiento de la enfermedad ulcerosa péptica; inhibición de salivación y secreciones excesivas en el aparato respiratorio; reversión del efecto muscarínico de fármacos colinérgicos, como neostigmina y piridostigmina, durante la reversión del bloqueo neuromuscular.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al glucopirrolato o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); glaucoma de ángulo agudo; hemorragia aguda; taquicardia; colitis ulcerosa; uropatía obstructiva; íleo paralítico; miastenia grave; atonía intestinal; enfermedad obstructiva del tubo gastrointestinal; megacolon tóxico como complicación de colitis ulcerativa.

Advertencias Lactantes, pacientes con síndrome Down, y niños con parálisis espástica o daño cerebral pueden ser hipersensibles sus efectos antimuscarínicos. Vigilar de cerca a pacientes con disfunción renal, porque la depuración se prolonga. Puede ocurrir excitación paradójica en lactantes y niños pequeños.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con fiebre, hipertiroidismo, enfermedad hepática o renal, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, infecciones gastrointestinales, diarrea, esofagitis por reflujo.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: taquicardia, hipotensión ortostática, fibrilación ventricular, palpitaciones

Sistema nervioso central: estado soporoso, nerviosismo, cefalea, Insomnio, confusión, pérdida de la memoria, fatiga, ataxia, excitación paradójica (lactantes y niños menores)

Dermatológicas: exantema, sequedad

Gastrointestinales: xerostomía, constipación, náusea, vómito, sequedad faríngea, disfagia

Genitourinarias: retención urinaria, disuria

Locales: irritación en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad

Oculares: visión borrosa, fotofobia

Respiratorias: sequedad nasal

Diversas: disminución de la sudoración

Interacciones medicamentosas Fenotiacinas, meperidina, amantadina, antidepressivos tricíclicos y quinidina (efecto anticolinérgico aditivo); matriz cética de cloruro de potasio (aumenta la gravedad de lesiones de la mucosa gastrointestinal inducidas por potasio); antiácidos (disminuyen su absorción); reducción de los efectos de la levodopa.

Estabilidad Inestable a pH ? 6; compatible en la misma jeringa con atropina, benzoquinamida, clorpromacina, codeína, difenhidramina, droperidol, fentanil, hidromorfona, hidroxizina, lidocaina, meperidina, prometazina, morfina, neostigmina, oximorfona, procaína, procloroperazina, promazina, piridostigmina, escopolamina, triflupromazina y trimetobenzamida.

GONADORRELINA

Mecanismo de acción Inhibe la acción muscarínica de la acetilcolina en sitios neuroefectores parasimpáticos posganglionares en músculo liso, glándulas secretoras y SNC.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

Oral: 1 h

IM, SC: 15 a 30 min

IV: 1 a 10 min

Efecto máximo: IM, SC: 30 a 45 min

Duración: (efectos anticolinérgicos):

Oral: 8 a 12 h

Parenteral: 7 h

Farmacocinética

Absorción: oral: deficiente y errática; 10% de absorción

Distribución: no penetra de manera adecuada al SNC

V_d : adultos: 0.42 ± 0.22 L/kg

Vida media:

Lactantes: 21.6 a 130 min

Niños: 19.2 a 99.2 min

Adultos: 0.83 ± 0.13 h

Eliminación: principalmente sin modificar, por vía biliar (70 a 90%)

Depuración: adultos: 0.54 ± 0.14 L/kg/h

Dosificación usual

Niños:

Control de secreciones:

Oral: 40 a 100 ug/kg/dosis tres o cuatro veces/día

IM, IV: 4 a 10 ug/kg/dosis cada 3 ó 4 h

Preoperatorio: IM:

< 2 años: 4 a 9 ug/kg, 30 a 60 min antes del procedimiento; pueden repetirse 4 ug/kg en el transoperatorio, sin exceder 0.1 mg/día en intervalos de 2 a 3 min

> 2 años: 4 ug/kg, 30 a 60 min antes de la intervención; pueden repetirse 4 ug/kg en el transoperatorio, sin exceder 0.1 mg/día en intervalos de 2 a 3 min

Niños y adultos: reversión de efectos muscarínicos de fármacos colinérgicos: IV: 0.2 mg por 1 mg de neostigmina o 5 mg de piridostigmina administrados

Adultos:

Úlcerapéptica:

Oral: 1 a 2 mg dos o tres veces/día

IM, IV: 0.1 a 0.2 mg tres o cuatro veces/día; puede aumentarse a 0.4 mg tres o cuatro veces/día

Preoperatorio: IM: 4 ug/kg, 30 a 60 min antes del procedimiento; pueden repetirse 4 ug/kg en el transoperatorio, sin exceder 0.1 mg/día en intervalos de 2 a 3 min

Administración

Oral: puede administrarse sin relación con las comidas

Parenteral: diluir a una concentración de 2 (ug/mL (concentración máxima: 200 ug/mL); infusión IV durante 15 a 20 min; puede administrarse por IV directa a una velocidad máxima de 20 ng/min, y por vía IM

Parámetros para vigilancia

 Frecuencia cardíaca.

Información para el paciente Puede causar sequedad bucal, estado soporoso y visión borrosa, así como deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; tener cautela durante el ejercicio o el clima cálido, porque el sobrecalentamiento puede causar insolación.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Solución inyectable: 0.2 mg/mL (1 mL, 2 mL, 5 mL, 20 mL)

Robinul®: 0.2 mg/mL (1 mL, 2 mL, 5 mL, 20 mL) [contiene alcohol bencílico]

Tabletas: 1 mg, 2 mg

- **Glucosa** véase Dextrosa en la página 480
- **Glucosa anhidra** véase Dextrosa en la página 480
- **Glulisina** véase Insulina glulisina en la página 889
- **GM-CSF** véase Sargramostim en la página 1383
- **GnRH** véase Gonadorelina en la página 779

Gonadorelina

Sinónimos Acetato de gonadorelina; Clorhidrato de gonadorelina; GnRH; Hormona liberadora de gonadotropina; Hormona liberadora de hormona luteinizante; LH-RH; LRH

(Continúa)

GONADORRELINA

Gonadorrelina (Continúa)

Categoría terapéutica Agente diagnóstico de la función de la hormona gonadotrópica; Gonadotropina

Uso Evaluación de la función gonadotrópica hipotalamohipofisaria; se utiliza para valorar la regulación anormal de la gonadotropina, como en la pubertad precoz y tardía; tratamiento de amenorrea hipotalámica primaria.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la gonadorrelina o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias).

Advertencias Pueden ocurrir reacciones anafilácticas consecutivas a la administración de múltiples dosis; existe la posibilidad de embarazo múltiple si se administra con bomba de pulsos.

El diluyente para la inyección contiene alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción de SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar el uso de productos de gonadorrelina que contienen alcohol bencílico en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: rubor

Sistema nervioso central: sensación de inestabilidad, cefalea

Dermatológicas: exantema cutáneo

Gastrointestinales: náusea, molestia abdominal

Locales: dolor, prurito, edema

Diversas: reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Andrógenos, estrógenos, progestágenos y glucocorticoides afectan la secreción hipofisaria de gonadotropinas; espironolactona y levodopa pueden aumentar las concentraciones de gonadotropina; es posible que anticonceptivos orales y digoxina disminuyan las concentraciones de gonadotropina; fenotiacinas y antagonistas de dopamina pueden amortiguar la respuesta a la gonadorrelina.

Estabilidad Prepararla justo antes de su uso; una vez reconstituida, almacenarla a temperatura ambiente y administrarla en el transcurso de un día; desechar la porción no utilizada.

Mecanismo de acción Estimula la liberación de hormona luteinizante (LH) de la porción anterior de la glándula hipófisis.

Farmacodinamia

Inicio de acción: después de su administración, la liberación máxima de LH ocurre en el transcurso de 20 min

Duración: 3 a 5 h

Farmacocinética Vida media: 4 min

Dosificación usual

Niños: IV: (como clorhidrato): 100 ng para valorar la regulación anormal de gonadotropinas

Niños > 12 años y adultos: IV, SC (como clorhidrato): 100 ug; en mujeres, administrar durante la fase inicial del ciclo menstrual (días 1 a 7)

Adultos: IV (como acetato): 5 ng (Intervalo: 1 a 20 ug) cada 90 min por siete días mediante bomba de pulsos; intervalo de tratamiento recomendado: 21 días

Administración Parenteral:

Clorhidrato: diluir en 3 mL de solución salina normal; administrar la dosis total IV en 30 seg

Acetato: llenar una bolsa reservorio previamente esterilizada con la solución reconstituida; administrar IV mediante bomba de pulsos

Parámetros para vigilancia Hormonas luteinizante y estimulante del foliculo en plasma.

Valoración de la función hipotalámica-hipofisaria: extraer muestras de sangre para LH 15 min y justo antes de la dosis de gonadorrelina; a continuación 15, 30, 45, 60 y 120 min después de la misma

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Injectable, polvo para reconstituir, como clorhidrato: 100 ug [el diluyente contiene alcohol bencílico].

Referencias

Pescavitz OH, Comité F, Hench K, et al. The NIH Experience With Precocious Puberty: Diagnostic Subgroups and Response to Short-Term Luteinizing Hormone-Releasing Hormone Analogue Therapy. *J Pediatr.* 1986;108(1):47-54.

Gonadotropina coriónica

Sinónimos GCH; HGC

Categoría terapéutica Estimulante de la ovulación; Gonadotropina

Uso Tratamiento de hipogonadismo hipogonadotrópico y criptorquidia prepuberal; induce la ovulación y el embarazo en mujeres infértiles anovulatorias.

Factor de riesgo para el embarazo X

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la gonadotropina coriónica o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); pubertad temprana, carcinoma prostático u otras neoplasias dependientes de andrógenos; embarazo.

Advertencias La hCG no es eficaz en el tratamiento de la obesidad. La hCG sólo deben usarla médicos con experiencia en la atención de trastornos de infertilidad. Puede causar síndrome de hiperestimulación ovárica (SHEO); si éste es grave, el tratamiento debe suspenderse y la paciente hospitalizarse. El SHEO ocasiona acumulación rápida (< 24 h a 7 días) de líquido en cavidad peritoneal, tórax y pericardio, que puede agravarse si se presenta un embarazo; vigilar en busca de crecimiento ovárico. Su empleo puede llevar a nacimientos múltiples, tromboembolia arterial, crecimiento o rotura de quistes ováricos preexistentes, con formación de hemoperitoneo.

Algunas formulaciones contienen alcohol bencílico, que puede ocasionar reacciones alérgicas en personas susceptibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal en recién nacidos ("síndrome de jadeo"); el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratorias, respiración jadeante, disfunción del SNC (convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar la administración de Pregnyl® en recién nacidos. Estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con asma, trastornos convulsivos, migraña, enfermedades cardíacas o renales; puede inducir pubertad temprana en niños tratados por criptorquidia; suspender si aparecen signos de pubertad precoz; su seguridad y eficacia en niños < 4 años aún no se establecen.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema, tromboembolia arterial

Sistema nervioso central: irritabilidad, inquietud, depresión, fatiga, cefalea, comportamiento agresivo

Endocrinas y metabólicas: ginecomastia, pubertad temprana, hiperestimulación ovárica (véase Advertencias), crecimiento o rotura de quistes ováricos preexistentes

Locales: dolor en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: cierre prematuro de epífisis

Respiratorias: disnea

Diversas: reacciones de hipersensibilidad

Estabilidad Una vez reconstituido con el diluyente provisto es estable 30 a 90 días (según el preparado) si se almacena entre 2 y 15°C.

Mecanismo de acción Estimula la producción de hormonas esteroides gonadales al ocasionar que los testículos produzcan andrógenos; es un sustituto de la hormona luteinizante (LH) para estimular la ovulación.

Farmacocinética

Distribución: se distribuye sobre todo en testículos y ovarios

Vida media: bifásica:

Inicial: 11 h

Terminal: 23 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 6 h

Eliminación: — 10 a 12% se excreta sin cambios en la orina en 24 h; cantidades detectables pueden seguir excretándose en la orina hasta por tres a cuatro días

Dosificación usual

Niños: **IM** (se describen muchos regímenes):

Criptorquidia prepuberal:

1 000 a 2 000 U/m²/dosis tres veces por semana durante tres semanas, o 4 000

U tres veces por semana durante tres semanas o

5 000 U cada 48 h, para un total de cuatro inyecciones o

500 U tres veces por semana durante cuatro a seis semanas

(Continúa)

Gonadotropina coriónica (Continúa)

Hipogonadismo hipogonadotrópico:

500 a 1 000 U tres veces por semana durante tres semanas, seguidas de la misma dosis dos veces por semana durante tres semanas

o

1 000 a 2 000 U tres veces por semana

o

4 000 U tres veces por semana durante seis a nueve meses; disminuir la dosis a 2 000 U tres veces por semana por tres meses adicionales

Adultos:

Inducción de la ovulación: 5 000 a 10 000 U al día siguiente de aplicar la última dosis de menotropinas

Inducción de espermatogénesis relacionada con hipogonadismo hipogonadotrópico: varones: los regímenes de tratamiento varían (intervalo: 1 000 a 2 000 U dos o tres veces por semanas). Administrar hCG hasta que las concentraciones séricas de testosterona se normalicen (puede requerir dos o tres meses de terapéutica); después puede añadirse folitropina alfa o gonadotropina menopáusica para inducir la espermatogénesis; continuar la hCG a la dosis necesaria para mantener las concentraciones de testosterona

Administración Parenteral: sólo **IM**

Parámetros para vigilancia

Varones: concentraciones séricas de testosterona, espermatobioscopia

Mujeres: ultrasonido, concentraciones de estradiol, o ambos, para valorar el desarrollo de los folículos, ultrasonido para evaluar número y tamaño de los folículos; ovulación (temperatura corporal basal, concentración de progesterona sérica, menstruación, sonografía)

Intervalo de referencia Depende de la aplicación y la metodología; < 3 mUI/mL (SI: < 3 mU/L) suelen ser normales (no embarazada).

Interacción con pruebas de Reacción cruzada con radioinmunoanálisis de gonadotropinas, en especial LH.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir: 10 000 U [empacado con diluyente; el diluyente contiene alcohol bencílico y manitol]

Pregnyl®: 10 000 U [empacado con diluyente; el diluyente contiene alcohol bencílico]

• **GP 47680** véase Oxcarbacepina en la página 1194

• **GR38032R** véase Ondansetrón en la página 1180

Granisetron

Sinónimos BRL 43694

Categoría terapéutica Antagonista del receptor 5-HT₃; Antiemético

Uso Profilaxis y tratamiento de náusea y emesis relacionados con quimioterapia y radiación; prevención de náusea y vómito.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a granisetron, otros antagonistas del receptor 5-HT₃, o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias).

Advertencias Algunos productos inyectables contienen alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción de SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar el uso de productos que contienen alcohol bencílico en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas; la solución oral de granisetron contiene benzoato de sodio; evitar su administración a recién nacidos.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con hepatopatía o mujeres embarazadas. Emplear con precaución después de cirugía abdominal; puede enmascarar íleo o distensión gástrica.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipertensión, hipotensión, arritmias (como bradicardia, fibrilación auricular), bloqueo AV, angina, síncope

Sistema nervioso central: agitación, ansiedad, estimulación del SNC, cefalea, insomnio, somnolencia, fiebre, mareo

Dermatológicas: exantema

Gastrointestinales: constipación, diarrea, disgeusia, dolor abdominal

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, astenia

Diversas: reacciones alérgicas

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450.

Ya que el granisetron es metabolizado por enzimas hepáticas del citocromo P450, los inductores o inhibidores de este sistema pueden cambiar su depuración y su vida media.

Estabilidad Tabletas e inyecciones: almacenar a temperatura ambiente, proteger de la luz; estable cuando menos 24 h si se mezcla en solución de glucosa al 5%; diluyente multidosis (con conservador) es estable 30 días después de abrirlo

Mecanismo de acción Antagonista selectivo del receptor 5-HT₂; bloqueador de serotonina tanto en la periferia en terminales nerviosas vagales, como a nivel central en la zona quimiorreceptora desencadenante del vómito.

Farmacodinamia

Inicio de acción: IV: 1 a 3 min

Duración: IV: < 24 h

Farmacocinética

Distribución V_d: 2 a 3 L/kg; se distribuye con amplitud en todo el organismo

Unión a proteínas: 65%

Metabolismo: hepático por N-desmetilación, oxidación y conjugación; algunos metabolitos pueden tener actividad antagonista de 5-HT₂

Vida media:

Pacientes de cáncer: 10 a 12 h

Voluntarios sanos: 3 a 4 h

Eliminación: principalmente no renal; 8 a 15% de la dosis se excreta sin modificar en la orina

Dosificación usual

Tratamiento de emesis inducida por quimioterapia: la dosis inicial se administra justo antes de la quimioterapia (en los 15 a 60 min previos)

Niños > 2 años y adultos: IV: recomendación del fabricante: 10 ug/kg; o como una alternativa basada en investigación clínica: 20 a 40 ug/kg/día divididos una o dos veces/día; máximo: 3 mg/dosis o 9 mg/día

Como tratamiento para náusea y vómito intercurrentes, durante las primeras 24 h posteriores a la quimioterapia; suelen administrarse dos o tres infusiones IV repetidas (la misma dosis):

Adultos: oral: 2 mg una vez/día o 1 mg dos veces/día

Tratamiento de náusea y vómito posoperatorios, antes de la inducción para cirugía, justo antes de la reversión de la anestesia o después del procedimiento: IV:

Niños > 4 años y adultos: 20 a 40 ug/kg en dosis única después de la intervención quirúrgica; sin exceder 1 mg

Adultos: 0.1 mg administrados como dosis única; la FDA aún no aprueba esta dosis; las tendencias en los estudios aleatorios, doble ciegos, multicéntricos, para determinación de dosificación, muestran que las dosis de 0.1 mg, 0.2 mg y 0.3 mg son más efectivas que el placebo para náusea y vómito posoperatorios (Gan, 2005; Taylor, 1997; Shillington, 2005); 1 mg es la dosis aprobada por la FDA

Administración

Oral: administrar cuando menos 1 h antes de la quimioterapia, y a continuación 12 h más tarde; agitar bien la suspensión oral antes de usarla

Parenteral: IV: infundir durante 30 seg sin diluir o diluida en un volumen pequeño de solución salina normal o glucosada al 5%, y administrada durante 5 min, o diluida en 20 a 50 mL de solución salina normal o glucosada al 5% e infundida en 30 min a 1 h

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 1 mg/mL (1mL, 4 mL) [contiene alcohol bencílico]

Solución inyectable [sin conservador]: 0.1 mg/mL (1 mL)

Solución oral: 2 mg/10 mL (30 mL) [contiene benzoato de sodio; sabor naranja]

Tabletas: 1 mg

(Continúa)

GRISEOFULVINA

Granisetron (Continúa)

Otras preparaciones

Puede elaborarse una suspensión de 0.2 mg/mL triturando 12 tabletas de 1 mg. Añadir 30 mL de agua destilada, mezclar bien y transferir a un frasco. Lavar el mortero con 10 mL de jarabe de cereza y añadir al frasco. Agregar suficiente jarabe de cereza para obtener un volumen final de 60 mL. Etiquetar "Agítese bien"; es estable 14 días a temperatura ambiente o en refrigeración (Quercía, 1997).

Puede hacerse una suspensión de 50 µg/mL triturando una tableta de 1 mg. Añadir metilcelulosa al 1% y jarabe NF hasta un volumen total de 20 mL (también puede usarse Ora-Sweet® u Ora-Plus® en lugar de metilcelulosa y jarabe); agitar bien; es estable 91 días en refrigeración (Nahata, 1998)

Nahata MC, Morosco RS, Hipple TF. Stability of Granisetron Hydrochloride in Two Oral Suspensions. *Am J Health Syst Pharm.* 1998;55(23):2511-3.

Quercia RA, Zhang J, Fan C, et al. Stability of Granisetron Hydrochloride in an Extemporaneously Prepared Oral Liquid. *Am J Health Syst Pharm.* 1997;54(12):1404-6.

Referencias

ASHP Therapeutic Guidelines on the Pharmacologic Management of Nausea and Vomiting in Adult and Pediatric Patients Receiving Chemotherapy or Radiation Therapy or Undergoing Surgery. *Am J Health Syst Pharm.* 1999;56(8):729-64.

Gan TJ, Coop A, Philip BK. A Randomized, Double-Blind Study of Granisetron Plus Dexamethasone Versus Ondansetron Plus Dexamethasone to Prevent Postoperative Nausea and Vomiting in Patients Undergoing Abdominal Hysterectomy. *Anesth Analg.* 2005;101(5):1323-9.

Hahnen K, Quintana E, Pinkerton CR, et al. A Randomized Comparison of Intravenously Administered Granisetron Versus Chlorpromazine Plus Dexamethasone in the Prevention of Ifosfamide-Induced Emesis in Children. *J Pediatr.* 1995;126(2):309-13.

Lemerle J, Amaral D, Southall DP, et al. Efficacy and Safety of Granisetron in the Prevention of Chemotherapy-Induced Emesis in Paediatric Patients. *Eur J Cancer.* 1991;27(9):1081-3.

Shillington A, et al. Retrospective Cohort Study of Granisetron Administration for Postoperative Nausea and Vomiting Prophylaxis and Treatment. *Hosp Pharm.* 2005;40(7):592-8.

Taylor AM, Rosen M, Diemunsch PA, et al. A Double-Blind, Parallel-Group, Placebo-Controlled, Dose-Ranging, Multicenter Study of Intravenous Granisetron in the Treatment of Postoperative Nausea and Vomiting in Patients Undergoing Surgery With General Anesthesia. *J Clin Anesth.* 1997;9(8):658-63.

Griseofulvina

Sinónimos Griseofulvina microscópica; Griseofulvina ultramicroscópica

Categoría terapéutica Agente antimicótico sistémico

Uso Tratamiento de infecciones de tina de piel, cabello y uñas causadas por especies sensibles de *Microsporum*, *Epidermophyton* o *Trichophyton*.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la griseofulvina o cualquier componente de la fórmula; hepatopatía grave, porfiria (interfiere con el metabolismo de la porfirina); embarazadas (puede causar daño fetal).

Advertencias Se conocen informes de lupus eritematoso o síndromes tipo lupus en pacientes que reciben griseofulvina.

Precauciones Evitar la exposición a luz solar intensa a fin de prevenir reacciones de fotosensibilidad; usar con cautela en pacientes con hipersensibilidad a la penicilina, por posible reactividad cruzada.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: fatiga, confusión, deterioro del juicio, insomnio, cefalea, incoordinación, mareo

Dermatológicas: exantema, urticaria, fotosensibilidad, reacción tipo eritema multiforme, edema angioneurótico (raro)

Endocrinas y metabólicas: efectos estrogénicos en niños

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, candidiasis oral

Hematológicas: leucopenia, granulocitopenia

Hepáticas: hepatotoxicidad

Neuromusculares y esqueléticas: parestesias en manos y pies (con tratamiento prolongado)

Renales: proteinuria

Diversas: síndrome similar a lupus

Interacciones medicamentosas Inductor de la isoenzima CYP1A2 del citocromo P450.

El fenobarbital disminuye los niveles de griseofulvina; esta última reduce la eficacia de warfarina y anticonceptivos orales, disminuye las concentraciones de ciclosporina y potencia los efectos del alcohol, además de causar rubor y taquicardia.

Interacción con alimentos Las comidas grasosas aumentan la absorción de la griseofulvina.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente y proteger de la luz.

Mecanismo de acción Inhibe la mitosis de la célula micótica en la metafase, por alteración de la estructura del huso mitótico; se une a la queratina humana y la torna resistente a invasión micótica.

Farmacocinética

Absorción: la absorción de la griseofulvina ultramicroscópica es casi completa: la absorción de la griseofulvina microscópica es variable (25 a 70% de una dosis oral); se absorbe en el duodeno

Distribución: se deposita en la capa de queratina de piel, pelo y uñas; se concentra en hígado, grasa y músculo esquelético; atraviesa la placenta

Metabolismo: extenso en hígado

Vida media: 9 a 22 h

Eliminación: < 1% se excreta sin modificar en la orina; también se elimina en heces y sudor

Dosificación usual Oral:

Niños: > 2 años

Pequeña: 10 a 20 mg/kg/día en dosis única o dividida en dos dosis

Ultramicroscópica: 5 a 10 mg/kg/día en dosis única o divididos en dos fracciones; dosis máxima: 750 mg/día divididos en dos fracciones, para infecciones micóticas como tina de pies o uñas, que son más difíciles de erradicar

Adultos:

Microscópica: 500 a 1000 mg/día en dosis única o dividida

Ultramicroscópica: 330 a 375 mg/día en dosis única o dividida; se han utilizado dosis hasta de 750 mg/día para infecciones más difíciles de erradicar, como tina de pies y uñas

La duración del tratamiento depende del sitio de Infección:

Tina del cuerpo: dos a cuatro semanas

Tina de la cabeza: cuatro a seis semanas o más

Tina de los pies: cuatro a ocho semanas

Tina de las uñas: tres a seis meses o más

Administración Oral: administrar con una comida grasosa (crema de cacahuate o helado para incrementar su absorción), o con alimento o leche para evitar molestias gastrointestinales; agitar bien la suspensión antes de usarla. Las tabletas con griseofulvina ultramicroscópica pueden deglutirse enteras, o pulverizarse y espolvorearse sobre una cucharada de puré de manzana y tomarse de inmediato sin masticar

Parámetros para vigilancia Pruebas periódicas de función renal, hepática y hematopoyética.

Interacción con pruebas de Concentraciones urinarias de ácido vanililmandélico positivas falsas.

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol. Es posible que ocasione reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede producir quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento y prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes luminosas artificiales (lámparas solares, cabinas/camas para bronceado); utilizar ropa protectora, sombreros de ala ancha, anteojos para el sol y protector solar labial (FPS > 15); usar un protector solar [protector solar de amplio espectro o protector solar físico (de preferencia) o un bloqueador para el sol con FPS > 15]; ponerse en contacto con el médico si ocurre una reacción.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Suspensión oral, griseofulvina microscópica: 125 mg/5 mL (120 mL)

Grifulvin®: 125 mg/5 mL (120 mL) [contiene alcohol al 0.2%]

Tabletas, griseofulvina microscópica: 500 mg

Tabletas, griseofulvina ultramicroscópica: 125 mg, 250 mg

Referencias

- Fleece D, Gaughan JP, Aronoff SC. Griseofulvin Versus Terbinafine in the Treatment of Tinea Capitis: A Meta-analysis of Randomized, Clinical Trials. *Pediatrics*. 2004;114(5):1312-5.
Ginsburg CM, McCracken GH Jr, Petruska M, et al. Effect of Feeding on Bioavailability of Griseofulvin in Children. *J Pediatr*. 1983;102(2):309-11.

- * **Griseofulvina microscópica** véase *Griseofulvina en la página 784*
- **Griseofulvina ultramicroscópica** véase *Griseofulvina en la página 784*

Guaifenesina

Alertas especiales

Muertes de lactantes relacionadas con medicamentos para tos y resfriado - enero de 2007
(Continúa)

GUAIFENESINA

Guaifenesina (Continúa)

Los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) publicaron un Informe sobre el uso de medicamentos para la tos y el resfriado en niños < 2 años. En este grupo de edad, con frecuencia se utilizan productos que contienen descongestionantes nasales (p. ej., pseudoefedrina), antihistamínicos (p. ej., carbinoxamina), supresores de la tos (p. ej., dextrometorfán) y expectorantes. Los CDC observaron que durante 2004 y 2005, ~ 1 519 niños < 2 años recibieron atención en los departamentos de urgencias por efectos adversos, Incluso sobredosis, relacionados con estos medicamentos. Durante este periodo, la muerte de tres lactantes < 6 meses se atribuyó a medicamentos para tos y resfriado.

La seguridad y eficacia del uso de productos para tos y resfriado en niños < 2 años es limitada. La FDA observa que no existen usos aprobados para los medicamentos OTC en niños < 2 años. Se recuerda a los médicos que interroguen respecto al uso de producto OTC para evitar la exposición a medicamentos múltiples que contengan el mismo ingrediente. A los cuidadores se les recuerda que los medicamentos de venta sin receta para tos y resfriado no deben administrarse a niños < 2 años, excepto bajo la dirección específica de su médico.

Para información adicional, referirse a Centers for Disease Control, "Infant Deaths Associated with Cough and Cold Medications - Two States, 2005", MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2007;56(1):1-4, en el sitio en la red de los CDC:

<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5601a1.htm>

Información relacionada

Preparados OTC pediátricos para tos y resfriado en la página 1715

Sinónimos GG; Guayacolato de glicerol

Categoría terapéutica Expectorante

Uso Expectorante empleado para el tratamiento sintomático de la tos.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la guaifenesina o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias).

Advertencias Algunos productos contienen benzoato de sodio; el ácido benzoico es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (>99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas; evitar el uso de productos que contienen benzoato de sodio en recién nacidos.

Precauciones Algunos productos contienen fenilalanina, que debe utilizarse con cautela en pacientes con fenilcetonuria.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: somnolencia, cefalea, mareo

Dermatológicas: exantema

Gastrointestinales: náusea, vómito, dolor

Mecanismo de acción Se piensa que actúa como expectorante, por irritación de la mucosa gástrica y estimulación de formación de secreciones en las vías respiratorias; en consecuencia incrementa los volúmenes de líquido en vías respiratorias y disminuye la viscosidad de las flemas.

Farmacocinética Absorción: se absorbe bien

Dosificación usual Oral:

Niños:

< 2 años: 12 mg/kg/día divididos en seis dosis

2 a 5 años: 50 a 100 mg cada 4 h, sin exceder 600 mg/día

6 a 11 años: 100 a 200 mg cada 4 h, o como producto de liberación prolongada, 600 mg cada 12 h, sin exceder 1.2 g/día

Niños > 12 años y adultos: 200 a 400 mg cada 4 h, o como producto de liberación prolongada, 600 a 1 200 mg cada 12 h; sin exceder 2.4 g/día

Administración Oral: administrar con una gran cantidad de líquido para asegurar su acción adecuada; no triturar ni masticar la tableta de liberación prolongada

Interacción con pruebas de Puede causar interferencia colorimétrica con ciertas determinaciones de laboratorio de ácidos 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) y vanililmandélico.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Granulos orales:

Mucinex® Children's Mini-Melts™: 50 mg/paquete (12s) [contiene 0.6 mg de fenilalanina/paquete y 6 mg de magnesio/paquete; sabor uva]

GUAIFENESINA Y CODEÍNA

Mucinex® Júnior Mini-Melts™: 100 mg/paquete (12s) [contiene 1 mg de fenilalanina/paquete y 10 mg de magnesio/paquete; sabor goma de mascar]
Líquido: 100 mg/5 mL (120, 480 mL)
Diabetic Tussin EX™: 100 mg/5 mL (120 mL) [sin alcohol, colorantes ni azúcar; contiene 8.4 mg de fenilalanina/ 5 mL]
Ganidin NR: 100 mg/5 mL (480 mL) (sabor frambuesa)
Organidin® NR: 100 mg/5 mL (480 mL) [contiene benzoato de sodio; sabor frambuesa]
Siltussin DAS: 100 mg/5 mL (120 mL) [sin alcohol, colorante ni azúcar; sabor fresa]
Jarabe: 100 mg/5 mL (120 mL, 480 mL)
Gulatuss™: 100 mg/5 mL (120 mL, 480 mL) [sin alcohol; sabores frutas y menta]
Phanasin®: 100 mg/5 mL (120 mL, 240 mL) [sin alcohol ni azúcar; sabor menta]
Phanasin® Diabetic Choice: 100 mg/5 mL (120 mL) [sin alcohol ni azúcar; sabor menta]
Robtussin®: 100 mg/5 mL (5 mL, 10 mL, 15 mL, 30 mL, 120 mL, 240 mL, 480 mL) [sin alcohol; contiene benzoato de sodio]
Scot-Tussin® Expectorant: 100 mg/5 mL (120 mL) [sin alcohol, colorante ni azúcar; contiene ácido benzoico; sabor uva]
Siltussin SA: 100 mg/5 mL (120 mL, 240 mL, 480 mL) [sin alcohol ni azúcar; sabor fresa]
Vicks® Casero™ Chest Congestión Relief: 100 mg/6.25 mL (120 mL, 480 mL) [contiene 5.5 mg de fenilalanina/12.5 mL, 32 mg de sodio/12.5 mL y benzoato de sodio; sabor miel y mentol]
Tabletas: 200 mg, 400 mg
Alfen Jr: 400 mg [sin colorante]
Tabletas de liberación prolongada: 600 mg

Guaifenesina y codeína

Información relacionada

Preparados OTC pediátricos para tos y resfriado *en la página 1715*

Sinónimos Codeína y guaifenesina

Categoría terapéutica Antitusígeno; Expectorante; Preparado para la tos

Uso Control temporal de la tos secundaria a irritación leve de faringe y bronquios.

Restricciones C-v

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a guaifenesina, codeína o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Algunos productos contienen benzoato de sodio; el ácido benzoico es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (>99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas; evitar el uso de productos que contienen benzoato de sodio en recién nacidos.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con reacciones de hipersensibilidad a otros agonistas opioides derivados de fenantrenos (morfina, hidrocodona, hidromorfona, levorfanol, oxycodona, oximorfona). Algunos productos contienen fenilalanina, que debe utilizarse con cautela en pacientes con fenilcetonuria.

Reacciones adversas

Codeína:

Cardiovasculares: palpitaciones, bradicardia, vasodilatación periférica

Sistema nervioso central: depresión de SNC, mareo, estado soporoso, sedación, hipertensión intracraneal

Dermatológicas: prurito por liberación de histamina

Endocrinas y metabólicas: liberación de hormona antidiurética

Gastrointestinales: náusea, vómito, constipación, espasmo de vías biliares

Genitourinarias: espasmo de vías urinarias

Oculares: miosis

Respiratorias: depresión respiratoria

Diversas: liberación de histamina, dependencia física y psicológica con su uso prolongado

Guaifenesina:

Sistema nervioso central: estado soporoso, cefalea

Dermatológicas: exantema

Gastrointestinales: náusea, vómito

Interacciones medicamentosas Los medicamentos depresores del SNC tienen propiedades sedantes aditivas.

Mecanismo de acción Véanse las monografías individuales de Guaifenesina *en la página 785* y Codeína *en la página 262*.

(Continúa)

GUAIFENESINA Y DEXTROMETORFÁN

Guaifenesina y codeína (Continúa)

Dosificación usual Oral:

Niños:

2 a 6 años: 1 a 1.5 mg/kg de codeína/día divididos en cuatro dosis administradas cada 4 a 6 h (dosis máxima: 30 mg/24 h)

6 a 12 años: 5 mL cada 4 h, no exceder 30 mL/24 h

> 12 años: 10 mL cada 4 h, hasta 60 mL/24 h

Adultos: 5 a 10 mL o una tableta cada 4 a 6 h; no exceder 120 mg (60 mL) de codeína/día o seis tabletas/día

Administración Oral: administrar con gran cantidad de líquido para asegurar la acción apropiada; puede administrarse con alimento a fin de disminuir náusea y molestias gastrointestinales por codeína

Interacción con pruebas de Puede causar Interferencia colorimétrica con ciertas determinaciones de laboratorio de ácidos 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) y vanililmandélico.

Información para el paciente Puede Inducir dependencia; no suspender abruptamente.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Líquido:

Brontex®: 75 mg de guaifenesina y 2.5 mg de fosfato de codeína por 5 mL (480 mL) [sin alcohol; sabores menta y frambuesa]

Diabetyl Tussin C®: 200 mg de guaifenesina y 10 mg de fosfato de codeína por 5 mL (480 mL) [contiene 0.03 ug de fenilalanina/5 mL; sabores cereza y vainilla]

Gani-Tuss® NR: 100 mg de guaifenesina y 10 mg de fosfato de codeína por 5 mL (480 mL) [sabor frambuesa]

Guaifenesin AC: 100 mg de guaifenesina y 10 mg de fosfato de codeína por 5 mL (480 mL) [sin alcohol ni azúcar; sabor frambuesa]

Kolephrin® #1: 100 mg de guaifenesina y 10 mg de fosfato de codeína por 5 mL (120 mL) [contiene 1.1. mg de sodio/5 mL y benzoato de sodio; sabor frambuesa]

Tussi-Organidin® NR: 300 mg de guaifenesina y 10 mg de fosfato de codeína por 5 mL (480 mL) [sin alcohol ni azúcar; contiene benzoato de sodio; sabor frambuesa]

Tussi-Organidin® S-NR: 300 mg de guaifenesina y 10 mg de fosfato de codeína por 5 mL (120 mL) [sin alcohol ni azúcar; contiene benzoato de sodio; sabor frambuesa]

Jarabe:

Cheracol®: 100 mg de guaifenesina y 10 mg de fosfato de codeína por 5 mL (120 mL, 480 mL) [contiene alcohol al 4.75% y ácido benzoico]

Guaifuss AC: 100 mg de guaifenesina y 10 mg de fosfato de codeína por 5 mL (120 mL, 480 mL) [contiene alcohol; sin azúcar; sabores fruta y menta]

Mytussin® AC: 100 mg de guaifenesina y 10 mg de fosfato de codeína por 5 mL (120 mL, 480 mL) [sin azúcar; contiene alcohol; sabor frutas]

Robafen® AC: 100 mg de guaifenesina y 10 mg de fosfato de codeína por 5 mL (120 mL, 240 mL)

Romilar® AC: 100 mg de guaifenesina y 10 mg de fosfato de codeína por 5 mL (480 mL) [sin alcohol, colorante ni azúcar; contiene ácido benzoico y fenilalanina; sabor uva]

Tabletas: 300 mg de guaifenesina y 10 mg de fosfato de codeína

Brontex®: 300 mg de guaifenesina y 10 mg de fosfato de codeína

Guaifenesina y dextrometorfán

Alertas especiales

Muertes de lactantes relacionadas con medicamentos para tos y resfriado - enero de 2007

Los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) publicaron un informe sobre el uso de medicamentos para la tos y el resfriado en niños < 2 años. En este grupo de edad, con frecuencia se utilizan productos que contienen descongestionantes nasales (p. ej., pseudoefedrina), antihistamínicos (p. ej., carbinoxamina), supresores de la tos (p. ej., dextrometorfán) y expectorantes. Los CDC observaron que durante 2004 y 2005, — 1519 niños < 2 años recibieron atención en los departamentos de urgencias por efectos adversos, incluso sobredosis, relacionados con estos medicamentos.

Durante este periodo, tres lactantes < 6 meses de edad murieron, todos con niveles *post mortem* elevados de pseudoefedrina. Además, dos de los tres lactantes también tenían niveles detectables de dextrometorfán. Aunque el dextrometorfán muestra efectividad para reducir la tos en adultos, aún no se comprueba la misma eficacia en

GUAIFENESINA Y DEXTROMETORFÁN

niños pequeños. La American Academy of Pediatrics y el American College of Chest Physicians no recomiendan el uso de dextrometorfán para automedicación (productos de venta de mostrador) en niños pequeños.

La seguridad y eficacia del uso de productos para tos y resfriado en niños < 2 años es limitada. La FDA observa que no existen usos aprobados para los medicamentos OTC en niños < 2 años. **Se recuerda** a los médicos que interroguen respecto al uso de producto OTC para evitar la exposición a medicamentos múltiples que contengan el mismo ingrediente. A los cuidadores se les recuerda que los medicamentos de venta sin receta para tos y resfriado no deben administrarse a niños < 2 años, excepto bajo la dirección específica de su médico.

Para información adicional, referirse a Centers for Disease Control, "Infant Deaths Associated with Cough and Cold Medications - Two States, 2005", *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2007;56(1):1-4, en el sitio en la red de los CDC:

<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5601a1.htm>

Información relacionada

Preparados OTC pediátricos para tos y resfriado *en la página 1715*

Sinónimos Dextrometorfán y guaifenesina

Categoría terapéutica Antitusígeno; Expectorante; Preparado para la tos

Uso Control temporal de la tos secundaria a irritación leve de faringe y bronquios.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a guaifenesina, dextrometorfán o cualquier componente de la fórmula; uso 14 días posteriores a la administración de inhibidores de la MAO.

Advertencias Algunos productos contienen benzoato de sodio; el ácido benzoico es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (>99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas; evitar el uso de productos que contienen benzoato de sodio en recién nacidos.

Precauciones Algunos productos contienen fenilalanina, que debe utilizarse con cautela en pacientes con fenilcetonuria.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: somnolencia, mareo, cefalea

Dermatológicas: exantema

Gastrointestinales: náusea

Mecanismo de acción Véanse las monografías de Guaifenesina *en la página 785y* Dextrometorfán *en la página 478.*

Farmacodinamia Inicio de acción: efecto antitusivo: oral (presentación de liberación inmediata): 15 a 30 min

Farmacocinética Absorción: el dextrometorfán se absorbe con rapidez en el tubo gastrointestinal

Dosificación usual Oral (dosis expresada en mg de dextrometorfán):

Niños: 1 a 2 mg/kg/día cada 6 a 8 h

Niños > 12 años y adultos: 60 a 120 mg/día divididos cada 6 a 8 h, o como producto de liberación prolongada, 30 a 60 mg cada 12 h; no exceder 120 mg/día

Administración Oral: administrar con gran cantidad de líquido para asegurar una acción adecuada; no triturar, romper, ni masticar las tabletas de liberación prolongada.

Interacción con pruebas de Puede causar Interferencia colorimétrica con ciertas determinaciones de laboratorio de ácidos 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) y vanililmandélico.

Información para el paciente Notificar al médico si la tos persiste por más de siete días o si se acompaña de fiebre, erupción o cefalea persistente.

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Cápsula de gelatina:

Coricidin HBP® Chest Congestión and Cough: 200 mg de guaifenesina y 10 mg de bromhidrato de dextrometorfán

Elíxir:

Duratuss DM®: 225 mg de guaifenesina y 25 mg de bromhidrato de dextrometorfán por 5 mL (480 mL) [contiene benzoato de sodio; sabor uva]

Simuc-DM: 225 mg de guaifenesina y 25 mg de bromhidrato de dextrometorfán por 5 mL (480 mL) [sabor uva]

Su-Tuss DM: 200 mg de guaifenesina y 20 mg de bromhidrato de dextrometorfán por 5 mL (480 mL) [sabor frutas]

Líquido: 100 mg de guaifenesina y 10 mg de bromhidrato de dextrometorfán por 5 mL (480 mL)

(Continúa)

Guaifenesina y dextrometorfán (Continúa)

- Diabetic Tussin® DM: 100 mg de guaifenesina y 10 mg de bromhidrato de dextrometorfán por 5 mL (120 mL) [sin alcohol, colorante ni azúcar; contiene 8.4 mg de fenilalanina/5 mL]
- Diabetic Tussin® DM Máximum Strenght: 200 mg de guaifenesina y 10 mg de bromhidrato de dextrometorfán/5 mL (120 mL) [sin alcohol, colorante ni azúcar; contiene 8.4 mg de fenilalanina/5 mL]
- Gani-Tuss™ DM: 200 mg de guaifenesina y 20 mg de bromhidrato de dextrometorfán/5 mL (480 mL) [sabor frambuesa]
- Hydro-Tussin™ DM: 200 mg de guaifenesina y 20 mg de bromhidrato de dextrometorfán/5 mL (480 mL) [sin alcohol ni azúcar; contiene benzoato de sodio]
- Kolephrin® GG/DM: 150 mg de guaifenesina y 10 mg de bromhidrato de dextrometorfán por 5 mL (120 mL) [sin alcohol; sabor cereza]
- Mucinex® Children's Cough: 100 mg de guaifenesina y 5 mg de bromhidrato de dextrometorfán/5 mL (120 mL) [contiene 3 mg de sodio/5 mL; sabor cereza]
- Safe Tussin™: 100 mg de guaifenesina y 15 mg de bromhidrato de dextrometorfán por 5 mL (120 mL) [sin alcohol, sodio, azúcar ni colorante; sabor menta]
- Scot-Tussin® Sénior: 200 mg de guaifenesina y 15 mg de bromhidrato de dextrometorfán por 5 mL (120 mL) [sin alcohol, sodio ni azúcar]
- Tussi-Organidin® DM NR: 300 mg de guaifenesina y 10 mg de bromhidrato de dextrometorfán por 5 mL (480 mL) [sin alcohol ni azúcar; contiene benzoato de sodio; sabor uva]
- Tussi-Organidin® DM-S NR: 300 mg de guaifenesina 10 mg de bromhidrato de dextrometorfán por 5 mL (120 mL) [sin alcohol ni azúcar; contiene benzoato de sodio; sabor uva]
- Vicks® 44E: 200 mg de guaifenesina y 20 mg de bromhidrato de dextrometorfán por 15 mL (120 mL, 235 mL) [contiene 31 mg de sodio/15 mL, alcohol, benzoato de sodio]
- Vicks® Pediatric Formula 44E: 100 mg de guaifenesina y 10 mg de bromhidrato de dextrometorfán por 15 mL (120 mL) [sin alcohol; contiene 30 mg de sodio/15 mL, benzoato de sodio; sabor cereza]
- Líquido, gotas [orales]:
- Robitussin® DM Infant: 100 mg de guaifenesina y 5 mg de bromhidrato de dextrometorfán por 2.5 mL (30 mL) [sin alcohol; contiene benzoato de sodio; sabor ponche de frutas]
- Jarabe: 100 mg de guaifenesina 10 mg de bromhidrato de dextrometorfán por 5 mL (120 mL, 480 mL)
- Altarussin DM: 100 mg de guaifenesina y 10 mg de bromhidrato de dextrometorfán por 5 mL (120 mL, 240 mL, 480 mL, 3 840 mL)
- Cheracol® D: 100 mg de guaifenesina y 10 mg de bromhidrato de dextrometorfán por 5 mL (120 mL, 180 mL) [contiene alcohol al 4.75%, ácido benzoico]
- Cheracol® Plus: 100 mg de guaifenesina y 10 mg de bromhidrato de dextrometorfán por 5 mL (120 mL) [contiene alcohol al 4.75%, ácido benzoico]
- Genatuss DM®: 100 mg de guaifenesina y 10 mg de bromhidrato de dextrometorfán por 5 mL (120 mL)
- Guiatuss® DM: 100 mg de guaifenesina y 10 mg de bromhidrato de dextrometorfán por 5 mL (120 mL, 480 mL, 3 840 mL) [sin alcohol; contiene benzoato de sodio]
- Mintab DM: 200 mg de guaifenesina y bromhidrato de dextrometorfán 10 mg/5 mL (480 mL) [sin alcohol ni colorante; sabores cereza y vainilla]
- Phanatuss® DM: 100 mg de guaifenesina y 10 mg de bromhidrato de dextrometorfán por 5 mL (120 mL) [sin alcohol ni azúcar]
- Robafen® DM: 100 mg de guaifenesina 10 mg de bromhidrato de dextrometorfán por 5 mL (120 mL, 240 mL, 480 mL) [sabor cereza]
- Robitussin® Cough and Congestión: 100 mg de guaifenesina y 10 mg de bromhidrato de dextrometorfán por 5 mL (120 mL) [sin alcohol; contiene benzoato de sodio]
- Robitussin®-DM: 100 mg de guaifenesina y 10 mg de bromhidrato de dextrometorfán por 5 mL (5 mL, 120 mL, 340 mL, 360 mL) [sin alcohol; contiene benzoato de sodio]
- Robitussin® Sugar Free Cough: 100 mg de guaifenesina y 10 mg de bromhidrato de dextrometorfán por 5 mL (120 mL) [sin alcohol ni azúcar; contiene benzoato de sodio]
- Silexin: 100 mg de guaifenesina y 10 mg de bromhidrato de dextrometorfán por 5 mL (45 mL) [sin alcohol ni azúcar]
- Siltussin DM: 100 mg de guaifenesina y 10 mg de bromhidrato de dextrometorfán por 5 mL (120 mL, 240 mL, 480 mL) [sabor fresa]
- Siltussin DM DAS: 100 mg de guaifenesina y 10 mg bromhidrato de dextrometorfán por 5 mL (120 mL) [sin alcohol, colorante ni azúcar; sabor fresa]

HALOBETASOL

Tabletas: 1 000 mg de guaifenesina y 60 mg de bromhidrato de dextrometorfán;
1 200 mg de guaifenesina y 60 mg de bromhidrato de dextrometorfán
Silexin: 100 mg de guaifenesina y 10 mg de bromhidrato de dextrometorfán

Tabletas de liberación prolongada:

Amibid DM [DSC], Guaifenex® DM, Mucinex® DM, Respa-DM®: 600 mg de guaifenesina y 30 mg de bromhidrato de dextrometorfán

Mucophen® DM: 1 000 mg de guaifenesina y 60 mg de bromhidrato de dextrometorfán

Phlemex: 1 200 mg de guaifenesina y 20 mg de bromhidrato de dextrometorfán

Touro® DM: 575 mg de guaifenesina y 30 mg de bromhidrato de dextrometorfán

Tabletas de acción prolongada: 1 000 mg de guaifenesina y 60 mg de bromhidrato de dextrometorfán

Z-Cof LA [ranuradas]: 650 mg de guaifenesina y 30 mg de bromhidrato de dextrometorfán

Tabletas de liberación sostenida:

Allfen-DM: 1 000 mg de guaifenesina y 55 mg de bromhidrato de dextrometorfán

Relacon LAX: 835 mg de guaifenesina y 30 mg de bromhidrato de dextrometorfán

Tussi-Bid®: 1 200 mg de guaifenesina y 60 mg de bromhidrato de dextrometorfán

Tabletas de liberación programada [ranuradas]: 1 200 mg de guaifenesina y 60 mg de bromhidrato de dextrometorfán

Guia-D: 1 000 mg de guaifenesina y 60 mg de bromhidrato de dextrometorfán [sin colorante]

- **Guayacolato de glicerol** véase Guaifenesina en la página 785
- **GW433908G** véase Fosamprenavir en la página 734
- **GW506U78** véase Nelarabina en la página 1126
- **H₂O₂** véase Peróxido de hidrógeno en la página 1257
- **HAIN** véase Isoniazida en la página 911

Halobetasol

Información relacionada

Corticosteroides tópicos: lineamientos para selección y uso en la página 1692

Sinónimos Propionato de halobetasol

Categoría terapéutica Agente antiinflamatorio; Corticosteroide suprarrenal;

Corticosteroide tópico; Glucocorticoide

Uso Alivio de inflamación y prurito relacionados con dermatosis sensibles a corticosteroides.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a propionato de halobetasol, otros corticosteroides o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Es posible que ocurra supresión del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal (HHS); puede presentarse insuficiencia suprarrenal con la suspensión abrupta tras uso prolongado o estrés; debe suspenderse con cuidado. Los pacientes con supresión del eje HHS podrían requerir dosis de glucocorticosteroides sistémicos antes de, durante y después de estrés inusual (p. ej., cirugía). Es posible que ocurran efectos sistémicos cuando se usa en zonas corporales grandes, áreas denudadas, por tiempo prolongado o con vendajes oclusivos, en lactantes o niños pequeños; los lactantes y niños pequeños pueden ser más susceptibles a la supresión del eje HHS o toxicidad sistémica a causa de una proporción mayor de área de superficie de la piel en relación con la masa corporal; usar con cautela en pacientes pediátricos; su seguridad y eficacia en niños < 12 años de edad aún no se establecen (no se recomienda su empleo).

No usar halobetasol tópico para el tratamiento de rosácea o dermatitis peribucal; no aplicar en cara, zona inguinal o axilar. No exceder la dosis máxima recomendada o la duración del tratamiento debido al potencial de supresión del eje HHS.

Precauciones Evitar la administración de dosis más altas que las recomendadas; pueden presentarse supresión del eje HHS, detención del crecimiento lineal (es decir, reducción de la velocidad de crecimiento), disminución de la densidad mineral ósea, hipercorticismismo (síndrome de Cushing)

Suspender el tratamiento si se desarrolla irritación local. Usar agentes antibacterianos o antimicóticos apropiados para tratar infecciones concomitantes de la piel; suspender la terapéutica con halobetasol si la infección no se resuelve con rapidez.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: hipertensión intracraneal (efecto sistémico referido en niños tratados con corticosteroides tópicos)

(Continúa)

HALOPERIDOL

Halobetasol (Continúa)

Dermatológicas: ardor, prurito, sensación punzante, acné, sequedad de la piel, eritema, atrofia de la piel, leucoderma, pústulas, exantema, infección secundaria, estrías, vesículas, telangiectasias, urticaria, miliaria, parestesias, dermatitis alérgica por contacto, hipopigmentación, dermatitis peribucal, folliculitis, hipertrichosis

Endocrinas y metabólicas: hiperglucemia, supresión del eje HHS, síndrome de Cushing, retardo del crecimiento

Renal: glucosuria

Interacciones medicamentosas Ninguna identificada.

Estabilidad Almacenar entre 15 y 30°C.

Mecanismo de acción No bien definido con el uso tópico; posee propiedades antiinflamatorias, antipruriginosas, antiproliferativas, vasoconstrictoras e inmunosupresoras.

Farmacocinética

Absorción: su absorción percutánea varía y depende de muchos factores, que incluye vehículo utilizado, integridad de la epidermis, dosis y uso de apósitos oclusivos; su absorción aumenta con apósitos oclusivos o pérdida de la integridad de la piel (p. ej., inflamación o afección cutánea)

Crema: < 6% de la dosis tópica penetra en la circulación en las siguientes 96 h de su aplicación

Metabolismo: hepático

Eliminación: renal

Dosificación usual

Niños < 12 años: no se recomienda (alto riesgo de efectos adversos sistémicos, p. ej., supresión del eje HHS, síndrome de Cushing)

Niños > 12 años y adultos: tópica: dermatosis sensibles a esteroides: aplicar con moderación una o dos veces al día; dosis máxima: 50 g/semana; no tratar durante más de dos semanas. **Nota:** para disminuir el riesgo de efectos sistémicos, tratar sólo áreas pequeñas; suspender el tratamiento cuando se obtiene control; revalorar el diagnóstico si no se observa mejoría en dos semanas

Administración Tópica: aplicar con moderación en el área afectada, friccionar suavemente hasta que desaparezca; no usar en la piel con heridas; no aplicar en cara, axilas o ingles; evitar su contacto con los ojos; no ocluir el área afectada

Parámetros para vigilancia Valorar la supresión del eje HHS en pacientes que usan esteroides tópicos potentes aplicados a un área de superficie grande o en áreas bajo oclusión (p. ej., prueba de estimulación con ACTH, prueba de cortisol plasmático matutino, prueba de cortisol urinario libre).

Información para el paciente Evitar el contacto con los ojos; no aplicar en cara, axilas o ingles; no vendar, cubrir o envolver el área afectada, a menos que el médico lo indique; no usar más tiempo del indicado; notificar al médico si el trastorno tratado persiste o se agrava. No usar pañales apretados o calzones de plástico en un niño que está siendo tratado en el área del pañal. Lavar las manos después de su aplicación.

Información adicional Se considera un corticosteroide tópico de potencia superaita; pacientes con psoriasis tratados con halobetasol crema o ungüento en dosis de 7 g/día divididos durante una semana desarrollan supresión del eje HHS.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Crema, como propionato: al 0.05% (15 g, 50 g)

Ungüento, como propionato: al 0.05% (15 g, 50 g)

Haloperidol

Información relacionada

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento en la página 1723

Sinónimos Decanoato de haloperidol; Lactato de haloperidol

Categoría terapéutica Agente antipsicótico; Derivado de fenotiacinas

Uso Tratamiento de esquizofrenia y psicosis, trastorno de Tourette y problemas conductuales graves en niños; sedación urgente de pacientes con agitación o delirio graves.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP lo considera "causa de preocupación").

Contraindicaciones Hipersensibilidad al haloperidol o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); glaucoma de ángulo agudo, supresión de médula

HALOPERIDOL

ósea, depresión de SNC, coma, enfermedad hepática o cardíaca grave, parkinsonismo.

Advertencias Puede causar síntomas extrapiramidales, que incluyen seudoparkinsonismo, reacciones distónicas agudas, acatisia y discinesia tardía. El riesgo de estas reacciones es alto en comparación con otros neurolepticos. Su uso puede relacionarse con síndrome neuroléptico maligno. Su seguridad y eficacia en niños < 3 años aún no se establecen.

La inyección como decanoato contiene alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en individuos susceptibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad mortal potencial ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; evitar el uso de productos con haloperidol que contienen alcohol bencílico en este grupo; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción renal o hepática, tirotoxicosis, enfermedad cardiovascular, antecedente de convulsiones o anomalías en el EEG; el haloperidol puede causar hipotensión, precipitar de dolor anginoso, efectos anticolinérgicos (baja incidencia en comparación con otros neurolepticos), elevación de las concentraciones de prolactina.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: taquicardia, hipotensión, hipertensión, cambios en el ECG (p.ej., prolongación del intervalo QT, *torsade des pointes*)

Sistema nervioso central: reacciones extrapiramidales, síndrome neuroléptico maligno, discinesia tardía, estado soporoso, inquietud, ansiedad, agitación, euforia, insomnio, confusión, cefalea, letargo, vértigo, convulsiones, depresión, hiperpirexia, insulación; exacerbación de síntomas psicóticos

Dermatológicas: exantema, dermatitis por contacto; fotosensibilidad (rara)

Endocrinas y metabólicas: galactorrea, ginecomastia, hiperglucemia, hipoglucemia, hiponatremia, hipomagnesemia, elevación de concentraciones de prolactina, Irregularidades menstruales, disfunción sexual

Gastrointestinales: xerostomía, constipación, náusea, vómito, diarrea, dispepsia, sialorrea

Genitourinarias: retención urinaria, priapismo

Hematológicas: leucopenia, leucocitosis, anemia, linfofomonocitosis; agranulocitosis (rara)

Hepáticas: hepatotoxicidad (rara)

Oculares: visión borrosa, retinopatía, alteraciones visuales

Respiratorias: broncoespasmo, laringoespasmo, hiperpnea

Diversas: diaforesis

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP1A2 (menor), CYP2D6 (menor) y CYP3A3/4; inhibidor de la isoenzima CYP2D6 del citocromo P 450.

Los depresores del SNC pueden aumentar sus efectos adversos; la adrenalina puede causar hipotensión. Es posible que la fluoxetina inhiba el metabolismo e incrementa el efecto de haloperidol; la clorpromacina puede aumentar los niveles de haloperidol; carbamacepina, fenobarbital y rifampicina pueden aumentar el metabolismo y disminuir la eficacia de haloperidol. El uso de haloperidol con fármacos anticolinérgicos puede incrementar la presión intraocular; su administración concurrente con litio en ocasiones causa un síndrome encefalopático agudo.

Interacción con alimentos El fármaco puede precipitarse si el concentrado oral se mezcla con café o té.

Estabilidad Todas las presentaciones: almacenar a temperatura ambiente controlada; proteger de la luz

Concentrado oral e inyección, como lactato: no congelar

Inyección, como decanoato: no refrigerar ni congelar

Mecanismo de acción Bloqueo competitivo de receptores posinápticos de dopamina en el sistema dopaminérgico mesolímbico; deprime la corteza cerebral y el hipotálamo; muestra actividad bloqueadora adrenérgica alfa y anticolinérgica potentes.

Farmacocinética

Absorción: oral: se absorbe bien; experimenta metabolismo de primer paso en el hígado

Distribución: atraviesa la placenta; aparece en la leche materna

Unión a proteínas: 92%

Metabolismo: hepático, su metabolito hldroxil es activo

Biodisponibilidad: oral: 60%

Vida media: adultos: 20 h; intervalo: 13 a 35 h

Eliminación: se excreta en orina y heces como fármaco sin cambios y metabolitos (Continúa)

HEMORROIDALES

Haloperidol (Continúa)

Dosificación usual

Niños:

3 a 12 años (15 a 40 kg): oral: inicial: 0.25 a 0.5 mg/día administrados en dos a tres dosis divididas; incrementar 0.25 a 0.5 mg cada cinco a siete días; dosis máxima: 0.15 mg/kg/día; dosis usual de mantenimiento:

Agitación o hipercinesia: 0.01 a 0.03 mg/kg/día una vez al día

Trastorno de Tourette: 0.05 a 0.075 mg/kg/día divididos en dos o tres dosis

Trastornos psicóticos: 0.05 a 0.15 mg/kg/día divididos en dos o tres dosis

Nota: datos preliminares de un estudio doble ciego controlado con placebo señalan que la dosis óptima promedio en 12 niños esquizofrénicos de 5 a 12 años fue de ~ 2 mg/día (intervalo: 0.5 a 3.5 mg/día, o 0.02 a 0.12 mg/kg/día) divididos en tres dosis

6 a 12 años: IM: (**como lactato**): 1 a 3 mg/dosis cada 4 a 8 h hasta un máximo de 0.15 mg/kg/día; cambiar a tratamiento oral tan pronto como sea factible

Adultos:

Oral: 0.5 a 5 mg dos a tres veces/día; dosis máxima usual: 30 mg/día; algunos pacientes podrían requerir 100 mg/día

IM:

Como **lactato**: 2 a 5 mg cada 4 a 8 h según se requiera

Como **decanoato**: inicial: 10 a 15 veces la dosis oral estable individual, administrada a intervalos de tres o cuatro semanas

Administración

Oral: administrar con alimento o leche para disminuir las molestias gastrointestinales; antes de la administración, diluir el concentrado oral con > 60 mL de agua o una bebida ácida; no mezclarlo con café o té

Parenteral: el producto en forma de **decanoato** sólo es para uso IM; no administrar IV; aunque no está aprobado por la FDA, el **lactato** de haloperidol se ha administrado IV

Parámetros para vigilancia Presión arterial, frecuencia cardíaca, biometría hemática completa con diferencial y enzimas hepáticas con el uso prolongado; glucosa, sodio y magnesio séricos.

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol; puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede causar sequedad bucal. Rara vez produce reacciones de fotosensibilidad; evitar la exposición a la luz solar y fuentes de luz artificial (lámparas solares, cabinas o camas para bronceado); usar un protector solar; ponerse en contacto con el médico si ocurre una reacción.

Implicaciones para la atención de enfermería Observar en busca de efectos extrapiramidales.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. Disponible como diversas sales; la dosis se refiere a haloperidol; [DSC] = producto discontinuado

Aceite inyectable, como decanoato: 50 mg/mL (1 mL, 5 mL); 100 mg/mL (1 mL, 5 mL)

Haldol® Decanoate: 50 mg/mL (1 mL; 5 mL [DSC]); 100 mg/mL (1 mL; 5 mL [DSC]) [contiene alcohol bencílico, aceite de ajonjolí]

Solución inyectable, como lactato: 5 mg/mL (1 mL, 10 mL)

Solución oral concentrada, como lactato: 2 mg/mL (15 mL, 120 mL)

Tabletas: 0.5 mg, 1 mg, 2 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg

Referencias

Serrano AC. Haloperidol - Its Use in Children. *J Clin Psychiatry*. 1981;42(4):154-6.

Spencer EK, kafantaris V, Padron-Gayol MV, et al, Haloperidol in Schizophrenic Children: Early Findings From a Study in Progress. *Psychopharmacol Bull*. 1992;28(2):183-6.

- **HBIG** véase Inmunoglobulina contra hepatitis B en la página 877
- **HbOC** véase Vacuna conjugada contra *Haemophilus* tipo b en la página 1535
- **HCTZ** véase Hidroclorotiacida en la página 806
- **HDCV** véase Vacuna antirrábica en la página 1532
- **Hemihidrato de estradiol** véase Estradiol en la página 603
- **Hemihidrato de timolol** véase Timolol en la página 1469

Hemorroidales

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de las hemorroides; Producto dérmico tópico

Uso Alivio sintomático de dolor y molestias por hemorroides externas e internas, proctitis, papilitis, criptitis, fisuras anales, fístulas incompletas y alivio de dolor local después de cirugía anorrectal.

HEPARINA

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias).

Advertencias Algunos preparados contienen sulfitos. que pueden causar reacciones alérgicas en personas sensibles.

Reacciones adversas

Dermatológicas: exantema

Locales: irritación, ardor, prurito

Mecanismo de acción

Dibucaina, benzocaína, pramoxina: alivian temporalmente el dolor, prurito e irritación al bloquear los impulsos nerviosos desde las terminaciones nerviosas sensoriales de piel y mucosas

Emoliente y protector (glicerina, lanolina, aceite mineral, vaselina, óxido de zinc, mantequilla de cacao, aceite de hígado de tiburón): forman una barrera física y lubrican los tejidos, con lo que evitan la irritación del área anorrectal y la pérdida de agua

Farmacodinamia Inicio de acción: tópica:

Pramoxina: 3 a 5 min

Dibucaina: < 15 min

Benzocaína: 1 min

Dosificación usual

Niños y adultos: tópica: aplicar una capa delgada de ungüento en área perianal y conducto anal tres a seis veces/día

Preparados que contienen benzocaína: aplicar hasta seis veces/día

Preparados que contienen dibucaina: aplicar el ungüento en el recto cada mañana y por la noche, y después de cada evacuación; el ungüento puede aplicarse tópicamente en tejidos anales; aplicar hasta tres o cuatro veces/día

Niños: no más de 7.5 g en un periodo de 24 h

Adultos: no más de 30 g en un periodo de 24 h

Preparados que contienen pramoxina: aplicar hasta cinco veces/día (dos o tres veces/día y después de las evacuaciones)

Adultos: rectal: insertar un supositorio en la mañana y al acostarse, y después de cada evacuación

Administración

Rectal: la espuma, el ungüento y la crema para uso rectal se instilan mediante un aplicador rectal; el aerosol no debe aplicarse dentro del ano

Tópica: aplicar la crema o el ungüento en las áreas afectadas y frotar con suavidad; puede aplicarse una cantidad pequeña de espuma en el área afectada utilizando un papel o apósito para aseo

Información para el paciente Consultar al médico si los síntomas anorrectales no mejoran en siete días o si ocurren hemorragia, protrusión o escurrimiento; evitar el contacto de preparados tópicos con los ojos.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Espuma: 15 g, 45 g

Ungüento: 25 g, 30 g, 60 g

Supositorio rectal

Heparina

Información relacionada

Antídotos de uso común en caso de sobredosis/farmacología aguda en la *página 1902*

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento en la *página 1723*

Sobredosis y toxicología en la *página 1898*

Terapia antitrombótica en niños en la *página 1748*

Sinónimos Heparina calcica; Heparina para lavado de línea; Heparina sódica

Categoría terapéutica Anticoagulante

Uso Profilaxis y tratamiento de trastornos tromboembólicos.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia No se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la heparina o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); trombocitopenia grave, endocarditis bacteriana subaguda, sospecha de hemorragia intracraneal, choque, hipotensión grave, hemorragia incontrolable (a menos que sea secundaria a coagulación intravascular diseminada).

Advertencias Algunos preparados contienen sulfitos o alcohol bencílico, y ambos pueden causar reacciones alérgicas en personas sensibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal (Continúa)

HEPARINA

Heparina (Continúa)

("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción de SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar usar productos de heparina que contienen alcohol bencílico en recién nacidos (emplear heparina sin conservador); estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela porque puede ocurrir hemorragia; los factores de riesgo de hemorragia incluyen: inyecciones IM, enfermedad ulcerosa péptica, inyecciones IV Intermitentes (comparadas con Infusiones continuas), incremento de permeabilidad capilar, menstruación, Intervención quirúrgica o procedimientos invasivos recientes, enfermedad renal, hepática o biliar grave, y catéteres permanentes.

La heparina no posee actividad fibrinolítica y por consiguiente no puede Usar trombos estables; suspender heparina si ocurre hemorragia; en hemorragia grave o sobredosis podría requerirse uso de protamina.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: fiebre, cefalea, escalofrío

Dermatológicas; urticaria, alopecia

Gastrointestinales: náusea, vómito

Hematológicas: hemorragia, trombocitopenia (puede ser más frecuente con heparina de pulmón de res que con heparina de mucosa porcina; sin embargo, si un paciente que recibe heparina de pulmón de res presenta trombocitopenia grave **no** se recomienda cambiar a heparina de mucosa porcina porque puede ocurrir una reacción similar)

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas

Locales: se informan casos raros de Irritación, ulceración y necrosis cutánea con inyecciones SC profundas

Neuromusculares y esqueléticas: osteoporosis (con uso prolongado)

Interacciones medicamentosas Agentes trombolíticos (uroclnasa, estreptocinasa, alteplasa) y fármacos que afectan la función plaquetaria (p. ej., ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos, dipiridamol) pueden potenciar el riesgo de hemorragia; digoxina, tetraciclina, nicotina, antihistamínicos y nitroglicerina IV pueden disminuir el efecto anticoagulante de la heparina.

Mecanismo de acción Potencia la acción de antitrombina III y tanto desactiva la trombina (así como los factores de coagulación activados IX, X, XI, XII y plasmina) e impide la conversión de fibrinógeno en fibrina; la heparina también estimula la liberación de lipasa de lipoproteínas (la lipasa de lipoproteínas hidroliza los triglicéridos en glicerol y ácidos libres).

Farmacodinamia Efecto anticoagulante: inicio de acción:

SC: 20 a 60 min

IV: inmediato

Farmacocinética

Absorción: SC, IM: errática

Distribución: no atraviesa la placenta; no aparece en la leche materna

Metabolismo: se piensa que se metaboliza parcialmente en el sistema reticuloendotelial

Vida media: promedio: 90 min (intervalo: 1 a 2 h); se afecta por obesidad, disfunción renal, disfunción hepática, afección maligna, presencia de embolia pulmonar e infecciones

Eliminación: renal: una pequeña cantidad sin modificar se excreta en la orina

Dosificación usual

Lavado de líneas: cuando se realizan lavados diarios de heparina para conservar la permeabilidad de catéteres centrales de uno o dos lúmenes suelen emplearse 10 U/mL en los lactantes más pequeños (es decir, < 10 kg) en tanto que se utilizan 100 U/mL en lactantes mayores, niños y adultos. Los catéteres de cloruro de polivinilo y las llaves periféricas para heparina con tapa requieren lavarse con mayor frecuencia (es decir, cada 6 a 8 h). Por lo general el volumen del lavado con heparina es similar al volumen del catéter (o un poco mayor), o puede estandarizarse con base en la política específica del hospital (p. ej., 2 a 5 mL/ lavado). La dosis para lavado no debe aproximarse a la dosis terapéutica en U/kg. Es necesario realizar lavados adicionales cuando se observa estancamiento de sangre en el catéter, después de utilizar este último para administrar fármacos o sangre, y luego de extraer sangre del catéter

Nutrición parenteral total (NPT): puede añadirse 1 U/mL de heparina (concentración final) a soluciones para NPT tanto centrales como periféricas (está demostrado que la adición de heparina a la NPT periférica prolonga la duración de la permeabilidad de la línea). Podría ser necesario disminuir la concentración de la

HEPARINA

heparina en soluciones de NPT a 0.5 U/mL en lactantes menores que reciben volúmenes mayores de NPT, a fin de evitar aproximarse a la dosis terapéutica. Accesos arteriales: heparinizar con una concentración usual de 1 U/mL; intervalo: 0.5 a 2 U/mL; a fin de evitar una dosis total alta y efectos sistémicos, usar 0.5 U/mL en recién nacidos con peso bajo al nacer o prematuros, y en otros pacientes que tienen múltiples accesos que contienen heparina.

Profilaxia para cateterismo cardíaco a través de una arteria: recién nacidos y niños: IV: bolo: 100 a 150 U/kg (véase Monagle, 2001)

Heparinización sistémica:

Recién nacidos y lactantes < 1 año: infusión IV: dosis inicial de impregnación: 75 U/kg administradas durante 10 min; a continuación, dosis inicial de sostén: 28 U/kg/h; ajustar la dosis para conservar el tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTa) en 60 a 85 seg (suponiendo que ello indica un valor de antifactor Xa de 0.3 a 0.7); véase el cuadro

Niños > 1 año:

IV intermitente: inicial: 50 a 100 U/kg; después 50 a 100 U/kg cada 4 h (**Nota:** es preferible la infusión continua):

Infusión IV: dosis inicial de impregnación: 75 U/kg administradas en 10 min; a continuación dosis inicial de sostén: 20 U/kg/h; ajustar la dosis para conservar un TPTa de 60 a 85 seg (asumiendo que ello refleja un valor de antifactor Xa de 0.3 a 0.7); véase el cuadro

PROTOCOLO PEDIÁTRICO PARA AJUSTE DE HEPARINA SISTÉMICA

Debe utilizarse después de la dosis inicial de impregnación y la dosis de infusión IV de sostén (véase Dosis usual) para conservar un TPTa de 60 a 85 seg (asumiendo que ello indica un valor de antifactor Xa de 0.3 a 0.7)

Obtener sangre para TPTa 4 h después de la dosis de impregnación de heparina y 4 h después de cada cambio de velocidad de infusión

Obtener biometría hemática completa y TPTa a diario una vez que el éste tiene un nivel terapéutico

TPTa (segundos)	Ajuste de dosis	Tiempo para repetir el TPTa
< 50	Administrar un bolo de 50 U/kg y aumentar 10% la velocidad de infusión	4 h después de cambiar de velocidad
50 a 59	Aumentar 10% la velocidad de infusión	4 h después de cambiar de velocidad
60 a 85	Mantener la misma velocidad de infusión	Al día siguiente
86 a 95	Disminuir 10% la velocidad de infusión	4 h después de cambiar de velocidad
96 a 120	Detener la infusión durante 30 min y disminuir 10% su velocidad	4 h después de cambiar la velocidad
> 120	Detener la infusión durante 60 min y disminuir 15% su velocidad	4 h después de cambiar la velocidad

Modificado de Monagle P, Michelson AD, Bovill E, et al. Antithrombotic Therapy in Children. *Chest*. 2001;119:344S-70S.

Adultos:

Profilaxia (dosis baja de heparina): SC: 5 000 U cada 8 a 12 h

IV intermitente: inicial: 10 000 U, después 50 a 70 U/kg (5 000 a 10 000 U) cada 4 a 6 h

Infusión IV: dosis de impregnación Inicial: 80 U/kg; dosis de sostén inicial: 18 U/kg/h con ajuste según el TPTa; intervalo usual: 10 a 30 U/kg/h

Adultos: Chest 2001 Recommendations (see Hirsh, 2001):

Profilaxia de trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar: SC: 5 000 U cada 8 a 12 h o heparina ajustada en dosis baja

Tratamiento de TVP: dosis inicial de Impregnación: bolo IV: 5 000 U; después dosis inicial de sostén: Infusión IV: 32 000 U/día (1 333 U/h); ajustar la dosis para conservar un TPTa terapéutico; las recomendaciones también incluyen 35 000 a 40 000 U/día SC (**Nota:** la dosis SC que se dividía en dos dosis diarias, ya no se utiliza)

Angina inestable o infarto miocárdico (IM) agudo sin terapéutica trombolítica: dosis inicial de impregnación: bolo IV: 5 000 U; después dosis inicial de sostén: Infusión: 32 000 U/día (1 333 U/h); ajustar la dosis para conservar un TPTa terapéutico

IM agudo después de terapéutica trombolítica (la función de la heparina aún no se comprueba): dosis Inicial de impregnación: bolo IV: 5 000 U; después dosis inicial de sostén: Infusión: 24 000 U/día (1 000 U/h); ajustar la dosis para conservar un TPTa terapéutico

(Continúa)

HEPARINA

Heparina (Continúa)

Administración Parenteral: se prefiere la infusión IV continua sobre las inyecciones IV intermitentes; las soluciones de heparina para lavado sólo tienen como fin conservar la permeabilidad de dispositivos IV y **no** deben usarse para anticoagulación sistémica

Parámetros para vigilancia Recuento de plaquetas, signos de hemorragia, hemoglobina, hematócrito, TPTa; para heparina en dosis completa (es decir, no dosis baja), la dosis debe ajustarse según el TPTa (véase el cuadro). Para inyecciones IV intermitentes, el TPTa se mide 3.5 a 4 h después de la inyección IV.

Intervalo de referencia Tratamiento de enfermedad trombótica venosa: el TPTa recomendado debe reflejar una concentración de heparina por ajuste de protamina de 0.2 a 0.4 U/ mL o un nivel de antifactor Xa de 0.3 a 0.7 U/mL; ello suele reflejar un TPTa de 60 a 85 seg o una relación (TPTa paciente/testigo) de 1.5 a 2.5; en pacientes con IM agudo que recibieron terapéutica trombolítica se recomienda un intervalo terapéutico más bajo (que corresponde al valor de antifactor Xa de 0.14 a 0.34 U/mL)

Interacción con pruebas de Aumento de tiroxina (S) (por métodos de unión competitiva a proteínas).

Información para el paciente Limitar el consumo de alcohol.

Implicaciones para la atención de enfermería No administrar IM debido a dolor, irritación y formación de hematomas.

Información adicional Para revertir los efectos de la heparina, usar protamina (véanse datos específicos en la monografía de Protamina en la página 1324); se dispone de heparina de pulmón de res y de mucosa intestinal porcina.

Duración del tratamiento con heparina (pediátrico):

TVP: cuando menos cinco días

TVP extensa o EP: 7 a 10 días

Nota: puede iniciarse anticoagulación oral el día 1 de la heparina, excepto para TVP o EP extensas, en las que debe retardarse; la anticoagulación oral debe traslaparse con la heparina durante cinco días

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Infusión, como sodio [premezclada con NaCl al 0.45%; origen: mucosa intestinal porcina]: 12 500 U (250 mL); 25 000 U (250 mL, 500 mL)

Infusión, como sal sódica [sin conservador; premezclada con solución glucosada al 5%; origen: mucosa intestinal porcina]: 10 000 U (100 mL) [contiene metabisulfito de sodio]; 12 500 U (250 mL) [contiene metabisulfito de sodio]; 20 000 U (500 mL) [contiene metabisulfito de sodio]; 25 000 U (250 mL, 500 mL) [contiene metabisulfito de sodio]

Infusión, como sal sódica [sin conservadores; premezclada con NaCl al 0.9%; origen: mucosa intestinal porcina]: 1 000 U (500 mL); 2 000 U (1 000 mL)

Solución Inyectable, como sal sódica [preparación para lavado; origen: mucosa intestinal porcina; frasco de dosis múltiples]: 10 U/mL (1 mL, 10 mL, 30 mL) [contiene parabenos]; 100 U/mL (1 mL, 5 mL) [contiene parabenos]

Solución inyectable, como sal sódica [preparación para lavado; origen: mucosa intestinal porcina; frasco de dosis múltiples]: 10 U/mL (10 mL, 30 mL); 100 U/mL (10 mL, 30 mL) [contiene alcohol bencílico]

Solución Inyectable, como sal sódica [preparación para lavado; origen: mucosa Intestinal porcina; jeringa prellenada]: 10 U/mL (1 mL, 2 mL, 3 mL, 5 mL); 100 U/mL (1 mL, 2 mL, 3 mL, 5 mL) [contiene alcohol bencílico]

Solución Inyectable, como sal sódica [sin conservadores; preparación para lavado; origen: mucosa Intestinal porcina; jeringa prellenada]: 100 U/mL (5 mL)

Solución inyectable, como sal sódica [sin conservadores; preparación para lavado; origen: mucosa intestinal porcina; frasco]: 10 U/mL (1 mL, 10 mL); 100 U/mL (1 mL)

Solución inyectable, como sal sódica [origen: mucosa Intestinal porcina; frasco de dosis múltiples]: 1 000 U/mL (1 mL, 10 mL, 30 mL) [contiene alcohol bencílico]; 1 000 U/mL (1 mL, 10 mL, 30 mL) [contiene metilparabenos]; 5 000 U/mL (1 mL, 10 mL) [contiene alcohol bencílico]; 5 000 U/mL (1 mL) [contiene metilparabenos]; 10 000 U/mL (1 mL, 4 mL) [contiene alcohol bencílico]; 10 000 U/mL (1 mL, 5 mL) [contiene metilparabenos]; 20 000 U/mL (1 mL) [contiene metilparabenos]

Solución Inyectable, como sal sódica [origen: mucosa intestinal porcina; jeringa prellenada]: 5 000 U/mL (1 mL) [contiene alcohol bencílico]

Solución inyectable, como sal sódica [sin conservadores; origen: mucosa intestinal porcina; jeringa prellenada]: 10 000 U/mL (0.5 mL)

Solución Inyectable, como sal sódica [sin conservadores; origen: mucosa intestinal porcina; frasco]: 1 000 U/mL (2 mL); 2 000 U/mL (5 mL); 2 500 U/mL (10 mL)

Referencias

- Andrew M, Marzintotto V, Massicotte P, et al. Heparin Therapy in Pediatric Patients: A Prospective Cohort Study. *Pediatr Res.* 1994;35(1):78-83.
- Hirsh J, Warkentin TE, Shaughnessy SG, et al. Heparin and Low-Molecular Weight-Heparin: Mechanisms of Action, Pharmacokinetics, Dosing, Monitoring, Efficacy and Safety. *Chest* 2001 ;119:64S-94S.
- Monagle P, Michelson AD, Bovill E, et al. Antithrombotic Therapy in Children. *Chest.* 2001;119:344S-70S.

- * **Heparina cálcica** véase Heparina en la página 795
- * **Heparina para lavado de línea** véase Heparina en la página 795
- * **Heparina sódica** véase Heparina en la página 795
- * **HES** véase Hetaalmidón en la página 799

Hetaalmidón

Sinónimos Almidón hidroxietílico; HES

Categoría terapéutica Expansor del volumen plasmático

Uso Expansor del volumen intravascular utilizado para el tratamiento de choque, o cuando éste es inminente y no se dispone de sangre o hemoderivados; no tiene capacidad para transporte de oxígeno, y no es un sustituto de sangre o plasma.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al hetaalmidón o cualquier componente de la fórmula; trastornos hemorrágicos graves, insuficiencia renal con oliguria o anuria, o insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) grave; tratamiento del vasoespasmio cerebral relacionado con hemorragia subaracnoidea o condiciones que requieren uso repetido del medicamento durante varios días, excepto leucoféresis. Según el fabricante de uno de los productos (Hextend[®]), está contraindicado en acidosis láctica y leucoféresis.

Advertencias Se informan reacciones anafilactoides; usar con cautela en pacientes con trombocitopenia (puede interferir con la función plaquetaria); un gran volumen puede disminuir las concentraciones de hemoglobina; emplear con precaución en pacientes con riesgo de expansión excesiva del volumen sanguíneo, como niños pequeños o de edad mayor, aquéllos con ICC o edema pulmonar; grandes volúmenes (> 1 500 mL) pueden interferir con la función plaquetaria, y prolongar los tiempos de TP y TPT; usar con cautela en pacientes con antecedente de hepatopatía.

Precauciones Usar con cautela en pacientes alérgicos al maíz (pueden tener alergia cruzada con el hetaalmidón). Considerar el contenido electrolítico de uno de los productos (Hextend[®]), que incluye calcio, lactato y potasio (véase Información adicional); emplear con precaución en situaciones en las que pueden exacerbarse alteraciones electrolíticas, acidobásicas o ambas (insuficiencia renal, alcalosis respiratoria).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: insuficiencia cardíaca, sobrecarga circulatoria, edema periférico

Sistema nervioso central: cefalea, fiebre, escalofrío, hemorragia intracraneal

Dermatológicas: urticaria, prurito, exantema

Endocrinas y metabólicas: crecimiento de glándula parótida, acidosis metabólica hiperclorémica, hipernatremia

Gastrointestinales: vómito, hiperamilasemia

Hematológicas: trombocitopenia, prolongación transitoria de TP, TTP, tiempo de coagulación y tiempo de sangrado, anemia, coagulación intravascular diseminada (rara), hemólisis (rara)

Hepáticas: aumento de bilirrubina indirecta

Neuromusculares y esqueléticas: mialgias

Oculares: edema periorbitario

Respiratorias: sibilancias

Diversas: reacciones anafilactoides, síntomas similares a influenza

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; no congelar; no utilizar si se forma un precipitado cristalino o el color es pardo oscuro tuTbio.

Mecanismo de acción El hetaalmidón, un polímero sintético, produce expansión del volumen del plasma por su estructura de almidón altamente coloidal.

Farmacodinamia

Inicio de expansión del volumen: IV: 30 min

Duración: 24 a 36 h

Farmacocinética

Metabolismo: las moléculas > 50 000 dalton sufren degradación enzimática en el sistema reticuloendotelial o por amilasas plasmáticas antes de su excreción urinaria y fecal

(Continúa)

HEXACLOROFENOL

Hetaalmidón *(Continúa)*

Eliminación: las moléculas de peso molecular menor se excretan con facilidad por la orina; en pacientes con función renal normal, — 40% de la dosis se elimina en las primeras 24 h

Dosificación usual Infusión IV:

Niños: 10 mL/kg/dosis; la dosis diaria total no debe exceder 20 mL/kg

Adultos: 500 a 1 000 mL (30 a 60 g) por dosis; la dosis diaria total no debe exceder 1.2 g/kg o 90 g (1 500 mL)

Ajuste de dosis en disfunción renal: D₀ < 10 mL/min: la dosis inicial es la misma, pero las subsecuentes deben reducirse 20 a 50%

Administración Parenteral: IV: velocidad de infusión máxima: 1.2 g/kg/h (20 mL/kg/h)

Parámetros para vigilancia Expansión de volumen: tiempo de llenado capilar, resistencia vascular periférica, presión arterial media, diuresis, frecuencia cardíaca; si está colocado un catéter en arteria pulmonar, vigilar índice cardíaco, presión pulmonar en cuña, presión auricular derecha y resistencia vascular pulmonar; hemoglobina, hematócrito. Leucoféresis: vigilar biometría hemática, conteos leucocitario y plaquetario, diferencia, hemoglobina, hematócrito, TP y TPT.

Información adicional El hetaalmidón es un polímero sintético derivado de un almidón céreo compuesto por amilopectina, con peso molecular promedio de 450 000; cada litro de hetaalmidón proporciona 154 mEq de cloruro de sodio; cada litro contiene los electrolitos siguientes: 143 mEq de sodio, 124 mEq de cloro, 28 mEq de lactato, 5 mEq de calcio, 0.9 mEq de magnesio y 0.3 mEq de potasio.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Infusión [inyección premezclada con electrolitos lactados] (Hespan®): al 6% (500 mL)

Infusión, solución [premezclada en NaCl al 0.9%] (Hespan®): al 6% (500 mL)

Referencias

Brutocao D, Bratton SL, Thomas JR, et al. Comparison of Hetaslarch With Albumin for Postoperative Volume Expansion in Children After Cardiopulmonary Bypass. *J Cardiothoracic Vasc Anesth.* 1996;10(3):348-51.

- **Hexacetónido de triamcinolona** véase Triamcinolona en la página 1508
- **Hexaclorociclohexano** véase Lindano en la página 974

Hexaclorofenol

Categoría terapéutica Antibacteriano tópico; Jabón

Uso Desinfección quirúrgica y limpiador bacteriostático de la piel; control de brotes de infección estafilocócica grampositiva cuando otros procedimientos de control de infecciones no han tenido éxito.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a derivados halogenados del fenol o hexaclorofenol; uso en lactantes prematuros; aplicación en piel quemada o denudada; empleo con un apósito oclusivo; aplicación en mucosas.

Advertencias No utilizar para bañar a neonatos y lactantes; no aplicar en mucosas. Los neonatos prematuros y con peso bajo al nacer son en particular susceptibles a la absorción tópica de hexaclorofenol; se describen irritabilidad, contracciones musculares clónicas generalizadas, rigidez de decerebración y lesiones en la sustancia blanca en neonatos después del uso tópico de hexaclorofenol al 6%; la exposición de prematuros o pacientes con quemaduras extensas se relaciona con apnea, convulsiones, agitación y coma.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: lesión del SNC, convulsiones, irritabilidad

Dermatológicas: dermatitis, eritema, piel seca, fotosensibilidad

Interacciones medicamentosas Polisorbato 80; los detergentes no iónicos con concentración > 8% pueden disminuir la actividad antibacteriana de hexaclorofenol.

Estabilidad Almacenar en un recipiente no metálico (incompatible con muchos metales); proteger de la luz.

Mecanismo de acción Bifenol policlorado bacteriostático que inhibe a las enzimas unidas a la membrana y altera la membrana celular.

Farmacocinética

Absorción: percutánea a través de piel inflamada, excoriada e intacta

Distribución: atraviesa la placenta

Vida media: lactantes: 6.1 a 44.2 h

Dosificación usual Niños y adultos: tópica: aplicar 5 mL de limpiador y agua en el área por asear; hacer espuma y lavar muy bien bajo agua corriente. Para utilizarse como desinfectante; para lavado quirúrgico debe hacerse una segunda aplicación de 5 mL de limpiador y frotarse las manos y los antebrazos durante 3 min más, enjuagar profusamente con agua corriente y secar.

Administración Tópica: sólo para uso externo; enjuagar perfectamente después de cada aplicación

Información para el paciente Evitar contacto prolongado con la piel. Es posible que cause reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede causar quemaduras graves, exantema, enrojecimiento y prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes luminosas artificiales (lámparas solares, cabinas y camas para bronceado); utilizar ropa protectora, sombreros de ala ancha, anteojos para el sol y protector solar para los labios (FPS > 15); utilizar protector solar [protector solar de amplio espectro o protector solar físico (de preferencia) o bloqueador para el sol con FPS > 15]; ponerse en contacto con el médico si ocurre una reacción.

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Líquido tópico: al 3% (150 mL, 500 mL, 3 840 mL)

Referencias

Lester RS. Topical Formulary for the Pediatrician. *Pediatr Clin North Am.* 1983;30(4):749-65.

- **Hexacloruro de benceno** véase Lindano en la [página 974](#)
- **Hexacloruro de gamma benceno** véase Lindano en la [página 974](#)
- **Hexametenetetramina** véase Metenamina en la [página 1038](#)
- **HGC** véase Gonadotropina coriónica en la [página 781](#)
- **fiGH** véase Hormona de crecimiento humana en la [página 837](#)

Hialuronidasa

Información relacionada

Tratamiento en caso de extravasación de fármacos en la [página 1685](#)

Categoría terapéutica Agente terapéutico en extravasación

Uso Incrementa la dispersión y absorción de otros fármacos; incrementa la velocidad de absorción de líquidos parenterales administrados mediante hipodermoclisis; adyuvante en la urografía subcutánea, para mejorar la reabsorción de agentes radioopacos; tratamiento de extravasaciones.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la hialuronidasa o cualquier componente de la fórmula; no inyectar en o alrededor de áreas infectadas, inflamadas o con cáncer; no utilizar para reducir la inflamación de picaduras o mordeduras; no aplicar directamente en la córnea; no administrar por vía intravenosa (la enzima se desactiva con rapidez).

Advertencias Las infiltraciones de fármacos en que la hialuronidasa no es el tratamiento de elección incluyen las de dopamina y agonistas alfa.

Precauciones Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad; debe hacerse una prueba cutánea intradérmica preliminar con 0.02 mL de una solución con 150 U/mL.

Suspender la hialuronidasa si ocurre sensibilización.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: taquicardia, hipotensión

Sistema nervioso central: mareo, escalofrío

Dermatológicas: urticaria, eritema, angiedema

Gastrointestinales: náusea, vómito

Local: edema

Interacciones medicamentosas Salicilatos, cortisona, ACTH, estrógenos, antihistamínicos (disminuyen la eficacia de la hialuronidasa); la hialuronidasa puede aumentar la absorción y toxicidad de anestésicos locales si se administran juntos.

Estabilidad La hialuronidasa es incompatible con furosemda, benzodicepinas y fenitoína.

Amphadase™, Hydase™, Hylenex™: almacenar en refrigeración; no congelar

Vitrase®: almacenar los frascos no abiertos en refrigeración; después de su reconstitución es estable 6 h a temperatura ambiente

Mecanismo de acción Modifica la permeabilidad del tejido conectivo mediante hidrólisis del ácido hialurónico, uno de los principales componentes de la matriz tisular, que ofrece resistencia a la difusión de líquidos a través de los tejidos; la hialuronidasa Incrementa tanto la distribución como la absorción de sustancias inyectadas localmente.

Farmacodinamia

Inicio de acción por las vías SC o intradérmica para el tratamiento de extravasación: inmediato

Duración: 24 a 48 h

(Continúa)

HIDRALAZINA

Hialuronidasa (Continúa)

Dosificación usual

Lactantes y niños: tratamiento de extravasación: SC, intradérmica: tomar 0.1 mL de solución de hialuronidasa con 150 U/mL y diluir con 0.9 mL solución salina normal hasta obtener 15 U/mL; con una aguja calibre 25 ó 26, hacer cinco infiltraciones subcutáneas o intradérmicas de 0.2 mL en el borde del sitio de extravasación, cambiando la aguja después de cada inyección. **Nota:** algunos centros utilizan una solución de hialuronidasa con 150 U/mL, y sin dilución adicional administran en forma subcutánea o intradérmica inyecciones de 0.2 mL en el borde del sitio de extravasación

Adultos: absorción y dispersión de fármacos: **IM**, SC; se añaden 150 U al vehículo que contiene el fármaco

Urografía SC: niños y adultos: 75 U sobre cada escápula, seguidas de la inyección de medio de contraste en el mismo sitio; el paciente debe estar en decúbito prono durante su administración

Hipodermoclastis: SC: añadir 15 U por cada 100 mL del solución por administrar

Lactantes prematuros y recién nacidos: el volumen de una infusión aislada no debe exceder 25 mL/kg y la velocidad de administración no debe ser > 2 mL/min

Niños < 3 años: el volumen de una infusión aislada no debe exceder 200 mL

Niños > 3 años y adultos: la velocidad y volumen de una infusión aislada no deben exceder los utilizados por vía IV

Administración Tratamiento de extravasaciones: no administrar IV; detener la infusión y extraer la aguja; elevar la extremidad; administrar hialuronidasa los primeros minutos o hasta 1 h después de identificar la extravasación

Parámetros para vigilancia Observar el aspecto de la lesión en busca de induración, edema, cambio de coloración, palidez y formación de vesículas cada 15 min durante — 2 h.

Información para el paciente Notificar al médico si ocurren dolor, enrojecimiento, edema, erupción inusual en el sitio de la inyección o alrededor de éste, edema de boca o labios, dificultad para respirar o mareo repentino.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir:

Vitraxe®: 6 200 U [derivada de ovino; contiene lactosa]

Solución inyectable:

Amphadase™: 150 U/mL (2 mL) [derivada de bovino; contiene edetato disódico 1 mg; timerosal < 0.1 mg]

Solución inyectable [sin conservadores]:

Hydase™: 150 U/mL (2 mL) [derivada de bovino; contiene 1 mg de edetato disódico]

Hylenex™: 150 U/mL (1 mL, 2 mL) [recombinante; contiene albúmina humana y edetato disódico]

Vitraxe®: 200 U/mL (2 mL) [derivada de ovino; contiene lactulosa]

Referencias

Raszka WV, Keuser TK, Smith FR, et al. The Use of Hyaluronidase in the Treatment of Intravenous Extravasation Injuries. *J Perinatol.* 1990;10(2):146-9.

Zenk KE. Hyaluronidase: An Antidote for Intravenous Extravasations. *CSHP Voice.* 198V;66-8.

Zenk KE, Dungy CI, Greene GR. Nafcillin Extravasation Injury: Use of Hyaluronidase as an Antidote. *Am J Dis Child.* 1981;135(12):1113-4.

- **Hicamptamina** véase Topotecán en la página 1492
- **Hiclato de doxiciclina** véase Doxiciclina en la página 534

HidRALAZINA

Información relacionada

Agentes antihipertensivos según su clase en la página 1650

Sinónimos Apresolina [DSC]; Clorhidrato de hidralazina

Categoría terapéutica Agente antihipertensivo; Vasodilatador

Uso Tratamiento de hipertensión moderada o grave; insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión por preeclampsia o eclampsia, hipertensión pulmonar primaria.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la hidralazina o cualquier componente de la fórmula; aneurisma aórtico disecante, cardiopatía valvular mitral reumática, coronariopatía.

Advertencias Vigilar muy de cerca la presión arterial con su uso IV; modificar la dosis en pacientes con disfunción renal grave.

HIDRALAZINA

Precauciones Suspender la hidralazina en pacientes que presentan síndrome similar a lupus eritematoso sistémico (LES) o anticuerpos antinucleares positivos; usar con cautela en pacientes con enfermedad renal grave o accidente vascular cerebral.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: palpitaciones, rubor, taquicardia, edema, hipotensión ortostática (rara)

Sistema nervioso central: malestar general, fiebre, cefalea, mareo

Dermatológicas: exantema

Gastrointestinales: anorexia, náusea, vómito, diarrea

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, debilidad, neuropatía periférica inducida por deficiencia de piridoxina (parestias, disestesias)

Diversas: anticuerpos antinucleares y células LE positivas, síndrome similar a LES

Interacciones medicamentosas Los inhibidores de la MAO pueden causar decremento importante de la presión arterial; la indometacina puede disminuir sus efectos hipotensivos.

Interacción con alimentos Evitar el oruzú natural (causa retención de sodio y agua, e incrementa la excreción de potasio); el uso prolongado de hidralazina puede ocasionar deficiencia de piridoxina, que da por resultado adormecimiento, hormigueo y parestias; si se presentan los síntomas, podrían requerirse complementos de piridoxina.

Estabilidad Cambia de color después del contacto con un filtro metálico; no guardar las ampollas intactas en refrigeración.

Mecanismo de acción Vasodilatación directa de arteriolas (con poco efecto en venas), cuyo resultado es una disminución de las resistencias sistémicas.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

Oral: 20 a 30 min

IV: 5 a 20 min

Duración:

Oral: 2 a 4 h

IV: 2 a 6 h

Farmacocinética

Distribución: atraviesa la placenta; aparece en la leche materna

Unión a proteínas: 85 a 90%

Metabolismo: acetilación hepática

Biodisponibilidad: 30 a 50%; efecto intenso de primer paso

Vida media, adultos: 2 a 8 h; la vida media varía con la velocidad de acetilación determinada genéticamente

Eliminación: 14% se excreta sin modificar en la orina

Dosificación usual

Lactantes y niños:

Oral: inicial: 0.75 a 1 mg/kg/día divididos en dos a cuatro dosis; no exceder 25 mg/dosis; aumentar durante tres o cuatro semanas hasta un máximo de 5 mg/kg/día en lactantes y 7.5 mg/kg/día en niños; administrar divididos en dos a cuatro dosis; dosis diaria máxima: 200 mg/día

IM, IV: Inicial: 0.1 a 0.2 mg/kg/dosis (no exceder 20 mg) cada 4 a 6 h según se requiera; hasta 1.7 a 3.5 mg/kg/día divididos en cuatro a seis fracciones

Adultos:

Oral: inicial: 10 mg cuatro veces/día; aumentar 10 a 25 mg/dosis cada dos a cinco días hasta un máximo de 300 mg/día; intervalo de dosis usual en hipertensión (JNC 7): 25 a 100 mg/día divididos en dos fracciones

IM, IV: hipertensión: inicial: 10 a 20 mg/dosis cada 4 a 6 h según se requiera; puede aumentarse a 40 mg/dosis

IM, IV: preeclampsia/eclampsia: 5 mg/dosis; luego 5 a 10 mg cada 20 a 30 min según se requiera

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} 10 a 50 mL/min: administrar cada 8 h

D_{cr} < 10 mL/min: administrar cada 8 a 16 h en acetiladores rápidos y cada 12 a 24 h en acetiladores lentos

Administración

Oral: administrar con alimento

Parenteral: IV: no exceder la velocidad de 0.2 mg/kg/min; concentración máxima para uso IV: 20 mg/mL

Parámetros para vigilancia Frecuencia cardiaca, presión arterial, título de anticuerpos antinucleares.

Información para el paciente Limitar el consumo de alcohol; notificar al médico si ocurren síntomas similares a influenza.

Implicaciones para la atención de enfermería IV: vigilar de cerca la presión arterial

(Continúa)

HIDRATO DE CLORAL

HidrALAZINA (Continúa)

Información adicional Acetiladores lentos, pacientes con disminución de la función renal e individuos que reciben > 200 mg/día (por tiempo prolongado) tienen un riesgo alto de desarrollar LES. Ajustar la dosis según la respuesta del paciente. Suele administrarse con un diurético y un betabloqueador para contrarrestar los efectos secundarios de retención de sodio y agua, y la taquicardia refleja por hidralazina.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como clorhidrato: 20 mg/mL (1 mL)

Tabletas, como clorhidrato: 10 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg

Otras preparaciones

Se prepara un jarabe (1.25 mg/mL) con 75 tabletas de 50 mg de clorhidrato de hidralazina disueltas en 250 mL de agua destilada, con 2 250 g de Lycasin* (75% peso/peso de vehículo de jarabe de maltitol); se añaden 3 g de edetato disódico y 3 g de sacarina sódica disueltos en 50 mL de agua destilada; la solución se conserva con 30 mL de una solución que contiene metilparabeno al 10% (peso/volumen) y propilparabeno al 2% (peso/volumen) en propilenglicol; se agregan 3 mL de saborizante de naranja; se añade una cantidad suficiente para igualar a 3 L con agua destilada y luego se ajusta el pH a 3.7 con ácido acético glacial; la estabilidad medida es de cinco días a temperatura ambiente (25°C); ocurre una pérdida de hidralazina menor de 2% a las dos semanas cuando el jarabe se guarda a 5°C (Alexander, 1993).

Una preparación líquida oral de 4 mg/mL elaborada con tabletas **no** es estable mucho tiempo; la preparación hecha con jarabe de cereza no es estable siquiera un día; la preparación elaborada con una mezcla 1:1 de Ora-Sweet* y Ora-Plus* sólo es estable un día bajo refrigeración (5°C) pero no 24 h a temperatura ambiente (25°C); la preparación hecha en una mezcla 1:1 de Ora-Sweet* SF y Ora-Plus* se mantiene estable sólo dos días en refrigeración (5°C), pero menos de 24 h a temperatura ambiente (25°C) (Alien 1998).

Alexander KS, Pudipeddi M, Parker GA. Stability of Hldralazine Hydrochloride Syrup Compounded From Tablets. *Am J Hosp Pharm.* 1993;50(4):683-6.

Alien LV, Erickson MA. Stability of Alprazolam, Chloroquine Phosphate, Cispapride, Enalapril Maleate, and Hydralazine Hydrochloride in Extemporaneously Compounded Oral Liquid. *Am J Health Syst Pharm.* 1998;55(18):1915-20.

Referencias

Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. *JAMA.* 2003;289(19):2560-72.

Hidrato de cloral

Información relacionada

Premedicación sedante en niños *en la página 1887*

Sinónimos Cloral; Cloral hidratado; Tricloroacetaldéhidó monohidratado

Categoría terapéutica Hipnótico, Sedante

Uso Sedante e hipnótico a corto plazo (< 2 semanas); sedante/hipnótico antes de métodos terapéuticos o diagnósticos no dolorosos (EEG, TC, IRM, examen oftálmico, procedimientos odontológicos).

Restricciones C-IV

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al hidrato de cloral o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); disfunción hepática o renal; cardiopatía grave. Las formulaciones orales también están contraindicadas en individuos con gastritis; esofagitis, o úlcera gástrica o duodenal.

Advertencias En niños sedados con hidrato de cloral se informan fallecimientos y daño neurológico permanente por deterioro de la función respiratoria; puede ocurrir obstrucción de vías respiratorias en niños con hipertrofia amigdalina y adenoidea, apnea obstructiva del sueño y encefalopatía de Leigh, así como en niños que se encuentran en la clase III de la ASA; pueden presentarse niveles deprimidos de conciencia; el hidrato de cloral no debe administrarse para sedación por personal no médico o en un entorno sin supervisión médica; la sedación con este hipnótico exige la vigilancia cuidadosa del paciente (véase Parámetros para vigilancia) (Cote, 2000); estudios en animales sugieren que el hidrato de cloral puede deprimir el músculo geniogloso y otros que conservan el libre tránsito de aire en pacientes con riesgo de obstrucción letal de vías respiratorias (como apnea obstructiva del sueño); considerar el uso de otros sedantes en tales pacientes (Hershenson, 1984)

HIDRATO DE CLORAL

El tricloroetanol (TCE), un metabolito activo del hidrato de cloral, es carcinógeno en ratones; no se dispone de información en seres humanos. Los supositorios de 325 mg contienen tartrazina, que puede causar reacciones alérgicas en personas susceptibles. El jarabe contiene benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de este alcohol (> 99 mg/kg/día) se vinculan con efectos tóxicos que pueden ser letales ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, apnea, respiración jadeante, disfunción del sistema nervioso central (que incluye convulsiones y hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; usar con gran cautela los productos de hidrato de cloral que contengan benzoato sódico en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en recién nacidos porque el fármaco y sus metabolitos pueden acumularse con el uso repetido; el empleo prolongado en recién nacidos se acompaña de hiperbilirrubinemia directa [el metabolito activo TCE compite con la bilirrubina por la conjugación con glucurónidos en el hígado]; utilizar con precaución en pacientes con porfiria. Se desarrolla tolerancia al efecto hipnótico, por lo que no se recomienda usar por > 2 semanas; disminuir progresivamente la dosis para evitar el cuadro de supresión con la administración prolongada. Evitar su empleo en individuos con insuficiencia renal moderada o grave (D_{cl} < 50 mL/min).

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: desorientación, sedación, excitación (paradójica), mareo, fiebre, cefalea, ataxia

Dermatológicas: exantema, urticaria

Gastrointestinales: irritación gástrica, náusea, vómito, diarrea, flatulencia

Hematológicas: leucopenia, eosinofilia

Respiratorias: depresión respiratoria si se combina con otros sedantes o narcóticos

Diversas: dependencia física y psicológica con su uso prolongado

Interacciones medicamentosas Puede potenciar los efectos de warfarina, depresores de SNC, alcohol; el empleo concomitante de alcohol puede producir una reacción de vasodilatación (congestión facial, taquicardia, etc.); es posible que el uso concomitante de furosemida IV cause congestión facial, diaforesis y cambios de la presión arterial; el hidrato de cloral puede intensificar la conversión de ciclofosfamida e ifosfamida en metabolitos activos e intensificar sus efectos tóxicos.

Estabilidad Sensible a la luz; la exposición al aire volatiliza el producto; almacenar en recipientes protegidos de la luz y herméticos a temperatura ambiente; no refrigerar.

Mecanismo de acción Sus efectos depresores del SNC dependen más bien del tricloroetanol, su metabolito activo, por un mecanismo que se desconoce; en recién nacidos, el hidrato de cloral por sí mismo puede desempeñar una función en los efectos sedantes inmediatos. **Nota:** el hidrato de cloral no interfiere con los resultados del EEG (a diferencia de los barbitúricos y las benzodiacepinas).

Farmacodinamia

Inicio de acción: 10 a 20 min

Efecto máximo: 30 a 60 min

Duración: 4 a 8 h

Farmacocinética

Absorción: oral, rectal: buena absorción

Distribución: atraviesa la placenta; se excreta en la leche materna

Unión a proteínas: tricloroetanol: 35 a 40%; ácido tricloroacético: < 94% (puede competir con la bilirrubina por sus sitios de unión a albúmina)

Metabolismo: la deshidrogenasa de alcohol lo metaboliza con rapidez en tricloroetanol (metabolito activo); este último experimenta glucuronidación en el hígado; cantidades variables de hidrato de cloral se metabolizan en hígado y riñones en ácido tricloroacético (inactivo)

Vida media:

Hidrato de cloral: lactantes: 1 h

Tricloroetanol (metabolito activo):

Recién nacidos: intervalo: 8.5 a 66 h

La vida media disminuye conforme la edad gestacional en semanas (SDG) aumenta:

Neonatos pretérmino (31 a 37 SDG): vida media promedio: 40 h

Neonatos de término (38 a 42 SDG): vida media promedio: 28 h

Lactantes a niños de 13 años: vida media promedio: 10 h

Adultos: 8 a 11 h

Ácido tricloroacético: adultos: 67.2 h

Eliminación: los metabolitos se excretan en la orina; cantidades pequeñas se eliminan en las heces por medio de la bilis

Diálisis: dializable (50 a 100%)

Dosificación usual Oral, rectal:

Recién nacidos: 25 mg/kg/dosis para sedación antes de algún procedimiento; **Nota:** las dosis se repiten con enorme cautela porque el fármaco y sus metabolitos se (Continúa)

HIDROCLOROTIACIDA

Hidrato de cloral (*Continúa*)

acumulan con el uso repetitivo; se Informó toxicidad después de tres días en un recién nacido prematuro y luego de siete días en un recién nacido a término que recibieron 40 a 50 mg/kg de hidrato de cloral cada 6 h

Lactantes y niños;

Sedación, ansiedad: 25 a 50 mg/kg/día en fracciones cada 6 a 8 h; dosis máxima: 500 mg/dosis

Antes del EEG: 25 a 50 mg/kg/dosis 30 a 60 min antes del EEG; puede repetirse en 30 min hasta un máximo total de 100 mg/kg, o 1 g como dosis total para lactantes y 2 g como dosis total para niños

Hipnótico: 50 mg/kg; dosis máxima: 2 g/dosis/día

Sedación para un procedimiento no doloroso: 50 a 75 mg/kg/dosis, 30 a 60 min antes de la Intervención; puede repetirse 30 min después de la primera dosis si es necesario, hasta un máximo total de 120 mg/kg, o 1 g como dosis total para lactantes y 2 g como dosis total para niños

Adultos:

Sedación, ansiedad: 250 mg tres veces al día

Hipnótico: 500 a 1 000 mg a la hora de acostarse o 30 min antes del procedimiento, sin exceder 2 g/24 h

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D., i. 50 mL/min: no se necesita ajuste alguno

D., < 50 mL/min: no administrar

Administración Oral: el sabor desagradable y la Irritación gástrica se reducen si se administra con agua, fórmula láctea, jugo de fruta o ginger ale; no triturar la cápsula porque contiene el fármaco líquido, cuyo sabor es desagradable

Parámetros para vigilancia Nivel de sedación; signos vitales y saturación de oxígeno antes de algún procedimiento.

Interacción con pruebas de Resultados positivo falso de glucosa en orina con Clinitest®; puede interferir con las pruebas fluorométricas de catecolaminas urinarias y la de 17-hidrocorticosteroides urinarios.

Información para el paciente Puede ocasionar estado soporoso y disminuir la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental; no consumir alcohol ni otros depresores del SNC; puede crear hábito; evitar la Interrupción repentina después de uso prolongado.

Implicaciones para la atención de enfermería Puede irritar la piel y las membranas mucosas.

Información adicional No es un analgésico; la osmolaridad de 500 mg/5 mL de jarabe se aproxima a 3 500 mOsm/kg.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 500 mg

Supositorio rectal (Aquachoral® Supporettes®): 325 mg [contiene tartrazina], 650 mg

Jarabe: 500 mg/5 mL (480 mL)

Referencias

American Academy of Pediatrics, Committee on Drugs and Committee on Environmental Health. Use of Chloral Hydrate for Sedation in Children. *Pediatrics*. 1993;92(3):471-3.

Buck ML. Chloral Hydrate Use During Infancy. *Neonatal Pharmacology Quarterly*. 1992;1 (1):31-7.

Cote CJ, Karl HW, Notterman DA, et al. Adverse Sedation Events in Pediatrics: Analysis of Medications Used for Sedation. *Pediatrics*. 2000;106(4):633-44.

Hershenson M, Brouillette RT, Olsen E, et al. The Effect of Chloral Hydrate on Genioglossus and Diaphragmatic Activity. *Pediatr Res*. 1984;18(6):516-9.

Mayers DJ, Hindmarsh KW, Gorecki DK, et al. Sedative/Hypnotic Effects of Chloral Hydrate in the Neonate: Trichloroethanol or Parent Drug? *Dev Pharmacol Ther*. 1992;19(2-3):141-6.

Mayers DJ, Hindmarsh KW, Sankaran K, et al. Chloral Hydrate Disposition Following Single-Dose Administration to Critically Ill Neonates and Children. *Dev Pharmacol Ther*. 1991;16(2):71-7.

Steinberg AD. Should Chloral Hydrate be Banned? *Pediatrics*. 1993;92(3):442-6.

- **Hidrazida del ácido isonicotínico** véase Isoniazida en la página 911
- **Hidrobromuro de citalopram** véase Citalopram en la página 359

Hidroclorotiacida

Información relacionada

Agentes antihipertensivos según su clase en la página 1650

Sinónimos HCT2

Categoría terapéutica Agente antihipertensivo; Diurético tiazídico

Uso Tratamiento de hipertensión leve o moderada; terapéutica de edema en insuficiencia cardíaca congestiva y síndrome nefrótico.

Factor de riesgo para el embarazo B

HIDROCLOROTIACIDA

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la hidroclorotiacida o cualquier componente de la fórmula; sensibilidad cruzada con otros tiacídicos o sulfonamidas; anuria.

Advertencias La solución oral contiene benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas del alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día o más) se relacionan con signos tóxicos potencialmente letales ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas; evitar el uso en recién nacidos.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedad renal grave ($D_{cr} < 10$ mL/min); deterioro de la función hepática, enfermedad del hígado, gota, lupus eritematoso, diabetes mellitus.

Reacciones adversas

Cardiovasculares; hipotensión

Sistema nervioso central: estado soporoso, vértigo, cefalea

Dermatológicas: fotosensibilidad

Endocrinas y metabólicas: hipopotasemia, hiperglucemia, alcalosis metabólica hipoclorémica, hiperlipidemia, hiperuricemia

Gastrointestinales: náusea, vómito, anorexia, diarrea, calambres, pancreatitis

Hematológicas: anemia aplásica, anemia hemolítica, leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia

Hepáticas: hepatitis, colestasis intrahepática

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad muscular, parestesias

Renales: poliuria, azoemia prerrenal

Interacciones medicamentosas Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos disminuyen su efecto antihipertensivo; los esteroides y anfotericina B aumentan las pérdidas de potasio. La hidroclorotiacida incrementa las reacciones de hipersensibilidad al alopurinol; disminución de la depuración de litio; aumento de la hiperglucemia con dazóxido. La hidroclorotiacida disminuye la eficacia de los fármacos hipoglucemiantes; la colestiramina reduce la absorción de la hidroclorotiacida.

Interacción con alimentos Evitar el oruzuz natural (causa retención de sodio y agua, e incrementa la pérdida de potasio); podría ser necesario disminuir sodio y calcio, y aumentar potasio, zinc, magnesio y riboflavina en la dieta.

Mecanismo de acción Inhibe la reabsorción de sodio en el túbulo distal y produce incremento de la excreción de sodio y agua, así como de potasio, hidrógeno, magnesio, fosfato, calcio y iones de bicarbonato.

Farmacodinamia

Inicio de acción diurética: oral: 2 h

Efecto máximo: 3 a 6 h

Duración: 6 a 12 h

Farmacocinética

Absorción: oral: ~ 60 a 80%

Distribución: proporción leche materna:plasma: 0.25

Vida media: 5.6 a 14.8 h

Eliminación: sin modificar, en orina

Dosificación usual Oral:

Edema:

Recién nacidos y lactantes < 6 meses: 2 a 3.3 mg/kg/día divididos en dos fracciones; dosis diaria máxima: 37.5 mg

Lactantes > 6 meses y niños: 2 mg/kg/día divididos en dos fracciones; dosis máxima diaria: 200 mg

Adultos: 25 a 100 mg/día en una o dos dosis; dosis máxima: 200 mg/día

Hipertensión:

Lactantes y niños: inicial: 1 mg/kg/día una vez al día; puede incrementarse hasta un máximo de 5 mg/kg/día, sin exceder 50 mg/día

Adultos: 12.5 a 50 mg una vez al día; se observa un aumento mínimo de la respuesta y más trastornos electrolíticos con dosis > 50 mg/día

Ajuste de dosis en disfunción renal:

$D_{cr} < 25$ a 50 mL/min: por lo general no es eficaz

$D_{cr} < 10$ mL/min: evitar su uso

Administración Oral: administrar con alimento o leche

Parámetros para vigilancia Electrolitos séricos, nitrógeno ureico en sangre, creatinina, presión arterial, balance de líquidos, peso corporal.

Información para el paciente Es posible que cause reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede producir quemadura solar grave, erupciones, enrojecimiento y comezón cutáneos); evitar la exposición a luz solar y fuentes luminosas artificiales (lámparas solares, cabinas o camas para bronceado); utilizar ropa protectora, sombreros de ala ancha, anteojos para el sol y protector solar (Continúa)

HIDROCLOROTIACIDA Y ESPIRONOLACTONA

Hidroclorotiacida (Continúa)

para los labios (FPS > 15); usar un protector solar [protector solar de amplio espectro o protector solar físico (de preferencia) o un bloqueador para el sol con FPS > 15]; ponerse en contacto con el médico si ocurre una reacción.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 12.5 mg

Tabletas: 25 mg, 50 mg

Referencias

Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA*. 2003;289(19):2560-72.

National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2004;114(2 Suppl):555-76.

van der Vorst MU, Kist JE, van der Heijden AJ, et al. Diuretics in Pediatrics: Current Knowledge and Future Prospects. *Paediatr Drugs*. 2006;8(4):245-64.

Hidroclorotiacida y espironolactona

Sinónimos Espironolactona e hidroclorotiacida

Categoría terapéutica Agente antihipertensivo combinado; Diurético combinado

Uso Tratamiento de hipertensión leve o moderada; terapéutica de edema en insuficiencia cardíaca congestiva y síndrome nefrótico.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a hidroclorotiacida, espironolactona o cualquier componente de la fórmula; anuria, hiperpotasemia, insuficiencia renal o hepática, sensibilidad cruzada con otros tiazídicos o sulfonamidas; pacientes que reciben triamtereno o amilorida.

Advertencias Esta combinación con dosis fija no está indicada para el tratamiento inicial de hipertensión; la terapéutica debe ajustarse a cada paciente individual; si la dosis determinada corresponde a esta combinación fija, puede ser conveniente utilizarla.

Reacciones adversas Véanse las monografías de Hidroclorotiacida *en la página 806* y Espironolactona *en la página 597* para obtener información completa respecto sus reacciones adversas.

Interacciones medicamentosas Fármacos que Incrementan el potasio sérico (amilorida, triamtereno, indometacina, inhibidores de la ECA); la digoxina disminuye su depuración renal; Véanse las monografías de Hidroclorotiacida *en la página 806* y Espironolactona *en la página 437* para obtener Información completa respecto sus reacciones adversas.

Interacción con alimentos Evitar alimentos con contenido alto de potasio, oruzuz natural (causa retención de sodio y agua, e incrementa la pérdida de potasio) y sustitutos de sal.

Dosificación usual Oral: como el producto es una combinación fija de dosis iguales en miligramos, las dosis siguientes representan mg de espironolactona o hidroclorotiacida

Niños: 1.5 a 3 mg/kg/día divididos en dos a cuatro dosis; dosis diaria máxima: 200 mg

Adultos: 12.5 a 200 mg divididos en una o dos dosis

Administración Oral: administrar en la mañana; proporcionar la última dosis antes de las 6:00 PM, a menos que se indique de otra manera; administrar con alimento o leche

Parámetros para vigilancia Presión arterial, electrolitos séricos, función renal.

Interacción con pruebas de La espironolactona puede interferir con la determinación de concentraciones plasmáticas y urinarias de cortisona, y con el radioinmunoensayo para digoxina.

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 25 mg de hidroclorotiacida y 25 mg de espironolactona; 50 mg de hidroclorotiacida y 50 mg de espironolactona

Otras preparaciones Puede prepararse una suspensión oral de 5 mg/mL triturando 24 tabletas de 25 mg (espironolactona/HCTZ); añadir cantidades geométricas de una mezcla 1:1 de Ora-Sweet® y Ora-Plus®, u Ora-Sweet® SF y Ora-Plus®, o jarabe de cereza hasta un volumen de 120 mL; agitar bien, refrigerar; es estable 60 días.

Allen LV, Erickson MA. Stability of Labetalol Hydrochloride, Metoprolol Tartrate, Verapamil Hydrochloride, and Spironolactone With Hydrochlorothiazide in

Extemporaneously Compounded Oral Liquids. *Am J Health Syst Pharm.* 1996;53(19):2304-9.

Hidrocodona y acetaminofén

Información relacionada

Comparación de analgésicos narcóticos en la página 1714

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos Paracetamol e hidrocodona

Categoría terapéutica Analgésico narcótico; Antitusígeno; Preparado para la tos

Uso Alivio de dolor moderado o Intenso; antitusivo (hidrocodona).

Restricciones C-III

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a hidrocodona, acetaminofén o cualquier componente de la fórmula; depresión de SNC; depresión respiratoria grave.

Advertencias Su suspensión súbita después de uso prolongado puede dar por resultado síntomas de abstinencia o convulsiones.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con reacciones de hipersensibilidad a otros agonistas opioides derivados de fenantrenos (morfina, codeína, hidromorfona, oxycodona, oximorfona, levorfanol).

Reacciones adversas

Cardiovasculares; hipotensión, bradicardia, vasodilatación periférica

Sistema nervioso central; depresión del SNC, estado soporoso, mareo, sedación, hipertensión intracraneal

Endocrinas y metabólicas: liberación de hormona antidiurética

Gastrointestinales: náusea, vómito, constipación, espasmo de vías biliares

Genitourinarias: espasmo de vías urinarias

Oculares: miosis

Respiratorias: depresión respiratoria

Diversas: liberación de histamina, dependencia física y psicológica con su uso prolongado

Interacciones medicamentosas La hidrocodona es un sustrato de la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450; el acetaminofén es un sustrato de las isoenzimas CYP1A2 (menor) y CYP2A6, CYP2C9, CYP2D6, CYP2E1 y CYP3A3/4 del citocromo P450

Los depresores del SNC, alcohol, fenotiacinas y antidepresivos tricíclicos pueden potenciar los efectos adversos de la hidrocodona; véase también Acetaminofén en la página 44.

Interacción con alimentos La velocidad de absorción del acetaminofén puede disminuir cuando se administra con alimentos ricos en carbohidratos.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de prostaglandinas en el SNC y bloquea la generación periférica de impulsos de dolor; produce antipirexia por inhibición del centro hipotalámico de regulación de la temperatura.

Farmacodinamia Analgesia narcótica: oral:

Inicio de acción: 10 a 20 min

Duración: 3 a 6 h

Dosificación usual Oral:

Antitusivo (dosis con base en hidrocodona):

Niños: 0.6 mg/kg/día o 20 mg/m²/día divididos en tres o cuatro fracciones/día

< 2 años: no exceder 1.25 mg/dosis única

2 a 12 años: no exceder 5 mg/ dosis única

> 12 años: no exceder 10 mg/dosis única

Analgésico: **la dosis debe ajustarse con base en el efecto analgésico**

Niños: la dosis aún no está bien establecida

Adultos: una o dos tabletas o cápsulas cada 4 a 6 h, según se requiera

Lineamientos para dosificación de la AHCPR (dosis con base en hidrocodona):

pacientes que nunca han recibido opioides: (véanse Carr, 1992, y Jacox, 1994)

Niños y adultos: < 50 kg: dolor moderado o intenso: dosis inicial usual: 0.2 mg/kg cada 3 ó 4 h

Niños y adultas: > 50 kg: dolor moderado o Intenso: dosis inicial usual: 10 mg cada 3 ó 4 h

Administración Oral: puede administrarse con alimento o leche para disminuir las molestias gastrointestinales

Parámetros para vigilancia Alivio del dolor, frecuencia respiratoria, presión arterial.

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol; puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede inducir dependencia; evitar su suspensión súbita después de uso prolongado.

(Continúa)

HIDROCORTISONA

Hidrocodona y acetaminofén (Continúa)

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en articular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Cápsulas: 5 mg de bitartrato de hidrocodona y 500 mg de acetaminofén

Elixir: 7.5 mg de bitartrato de hidrocodona y 500 mg de acetaminofén por 15 mL (480 mL)

Lortab®: 7.5 mg de bitartrato de hidrocodona y 500 mg de acetaminofén por 15 mL (480 mL) [contiene alcohol al 7%; sabor ponche de frutas tropicales]

Solución oral:

hycet™: 7.5 mg de bitartrato de hidrocodona y 325 mg de acetaminofén por 15 mL (480 mL) [contiene alcohol al 7%; sabor ponche de frutas tropicales]

Tabletas:

2.5 mg de bitartrato de hidrocodona y 500 mg de acetaminofén

5 mg de bitartrato de hidrocodona y 300 mg de acetaminofén

5 mg de bitartrato de hidrocodona y 325 mg de acetaminofén

5 mg de bitartrato de hidrocodona y 400 mg de acetaminofén

5 mg de bitartrato de hidrocodona y 500 mg de acetaminofén

7.5 mg de bitartrato de hidrocodona y 325 mg de acetaminofén

7.5 mg de bitartrato de hidrocodona y 400 mg de acetaminofén

7.5 mg de bitartrato de hidrocodona y 500 mg de acetaminofén

7.5 mg de bitartrato de hidrocodona y 650 mg de acetaminofén

7.5 mg de bitartrato de hidrocodona y 750 mg de acetaminofén

10 mg de bitartrato de hidrocodona y 325 mg de acetaminofén

10 mg de bitartrato de hidrocodona y 400 mg de acetaminofén

10 mg de bitartrato de hidrocodona y 500 mg de acetaminofén

10 mg de bitartrato de hidrocodona y 650 mg de acetaminofén

10 mg de bitartrato de hidrocodona y 660 mg de acetaminofén

10 mg de bitartrato de hidrocodona y 750 mg de acetaminofén

Anexia®:

5/500: 5 mg de bitartrato de hidrocodona y 500 mg de acetaminofén [DSC]

7.5/650: 7.5 mg de bitartrato de hidrocodona y 650 mg de acetaminofén [DSC]

Referencias

Carr D, Jacox A, Chapman CR, et al. Clinical Practice Guideline Number 1: Acute Pain Management: Operative or Medical Procedures and Trauma. Rockville, Maryland: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research. AHCPR Publication No. 92-0032. 1992.

Jacox A, Carr D, Payne R, et al. Clinical Practice Guideline Number 9: Management of Cancer Pain. Rockville, Maryland: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research. AHCPR Publication No. 94-0592. 1994.

- **Hidrocort** véase Hidrocortisona en la página 810

Hidrocortisona

Información relacionada

Corticosteroides sistémicos en la página 1691

Corticosteroides tópicos: lineamientos para selección y uso en la página 1692

Sinónimos Acetato de hidrocloridato; Butirato de hidrocloridato; Compuesto F; Cortisol; Hidrocort; Probutato de hidrocloridato; Succinato sódico de hidrocloridato; Valerato de hidrocloridato

Categoría terapéutica Agente antiinflamatorio; Agente antiinflamatorio rectal; Antiastmático; Corticosteroide rectal; Corticosteroide sistémico; Corticosteroide suprarrenal; Corticosteroide tópico; Glucocorticoide

Uso Manejo de insuficiencia suprarrenal; alivio de inflamación y prurito relacionados con dermatosis sensibles a corticosteroides; tratamiento auxiliar de colitis ulcerosa; choque séptico.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la hidrocloridato o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); infecciones importantes, excepto choque séptico o meningitis tuberculosa; lesiones virales, micóticas o tuberculosas de la piel.

Advertencias Puede ocurrir supresión hipotálamica-hipofisaria-suprarrenal (HSS); es posible que se presente insuficiencia suprarrenal aguda con su suspensión abrupta después de tratamiento de largo plazo o con estrés; el retiro y suspensión de corticosteroides debe hacerse con mucho cuidado; los pacientes con supresión del eje HSS puede requerir dosis de glucocorticosteroides antes, durante y después de estrés inusual (p. ej., cirugía). Es posible que ocurra inmunosupresión; los pacientes pueden ser más susceptibles a las infecciones; evitar la exposición a varicela y sarampión. Los corticosteroides pueden enmascarar signos de infección y activar

infecciones latentes de oportunistas o exacerbar las infecciones micóticas sistémicas. Puede causar osteoporosis (a cualquier edad) o inhibición del crecimiento óseo en pacientes pediátricos. Puede ocurrir miopatía aguda con dosis altas y presentarse elevación de la presión intraocular (en especial con su uso prolongado). Es posible observar efectos en el SNC (que van desde euforia hasta psicosis). Se informan casos raros de reacciones anafilactoides con los corticosteroides.

Tópica: pueden ocurrir efectos adversos sistémicos cuando se usan esteroides tópicos en áreas grandes del cuerpo, áreas desnudas, por periodos prolongados, con vendaje oclusivo, en lactantes y niños pequeños o en todas esas circunstancias; los lactantes y niños pequeños pueden ser más susceptibles a la supresión del eje HHS u otras toxicidades sistémicas a causa de la mayor proporción entre área de superficie de la piel y masa corporal; usar con precaución en pacientes pediátricos.

Los diluyentes para inyección provistos por el fabricante así como el aerosol para nebulización tópica y la crema tópica pueden contener alcohol bencílico, y podrían causar reacciones alérgicas en individuos susceptibles. La solución ótica contiene benzoato de bencilo y la suspensión oral ácido benzoico (véase Información adicional); el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, dificultad respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar el uso de productos de hidrocortisona que contienen ácido benzoico, alcohol bencílico o benzoato de bencilo en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Evitar la administración de dosis mayores que las recomendadas; puede ocurrir supresión de la función HHS y del crecimiento (es decir, reducción de la velocidad de crecimiento), disminución de la densidad mineral ósea, hiperkorticismo (síndrome de Cushing), hiperglucemia o glucosuria; ajustar a la dosis eficaz más baja; estos efectos adversos (así como la hipertensión intracraneal) pueden presentarse también con el uso tópico y se describen en pacientes pediátricos. Usar con extrema cautela en pacientes con tuberculosis pulmonar, infecciones sistémicas no tratadas o herpes simple ocular; emplear con cuidado en pacientes con disfunción tiroidea, cirrosis, colitis ulcerosa inespecífica, hipertensión, disfunción renal, osteoporosis, tendencia tromboembólica, insuficiencia cardíaca congestiva, infarto miocárdico reciente, trastornos convulsivos, miastenia grave, tromboflebitis, úlcera péptica, diabetes, glaucoma, cataratas o disfunción hepática. Su uso prolongado puede ocasionar cataratas o glaucoma.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipertensión, edema, insuficiencia cardíaca congestiva

Sistema nervioso central: euforia, insomnio, cefalea, hipertensión intracraneal, vértigo, convulsiones, psicosis, pseudotumor cerebral, nerviosismo

Dermatológicas: acné, dermatitis, atrofia de la piel; uso tópico: eccema, foliculitis, prurito, ardor, sensación punzante, sequedad de la piel, irritación, enrojecimiento, hipertricosis, hipopigmentación, maceración de la piel, estrías, miliaria

Endocrinas y metabólicas: supresión HHS, hipopotasemia, hiperglucemia, síndrome de Cushing, detención del crecimiento, retención de sodio y agua

Gastrointestinales: úlcera péptica, náusea, vómito

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad muscular, osteoporosis, disminución de la densidad mineral ósea, fracturas

Oculares: cataratas, incremento de la presión intraocular, glaucoma

Diversas: inmunosupresión, reacciones anafilactoides (raras)

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP2D6 y CYP3A3/4 del citocromo P450.

Barbitúricos, fenitoína, rifampicina, salicilatos, antiinflamatorios no esteroideos, diuréticos (depleción de potasio), warfarina; la cafeína y el alcohol pueden incrementar el riesgo de úlcera gastrointestinal; vacunas de virus vivos (aumentan el riesgo de infección viral); las vacunas pueden tener menos efecto.

Interacción con alimentos El uso sistémico de corticosteroides podría requerir una dieta rica en potasio, vitaminas A, B₆, C, D, folato, calcio, zinc y fósforo, y baja en sodio.

Estabilidad Inyección: almacenar a temperatura ambiente controlada de 20 a 25°C. La solución reconstituida es transparente, amarilla clara y termolábil.

Después de su reconstitución inicial, las soluciones de succinato sódico de hidrocortisona son estables durante tres días a temperatura ambiente o en refrigeración cuando se protegen de la luz. La estabilidad de la mezcla parenteral a temperatura ambiente (25°C) y en refrigeración (4°C) depende de su concentración:

Estabilidad con concentración de 1 mg/mL: 24 h

(Continúa)

HIDROCORTISONA

Hidrocortisona (Continúa)

Estabilidad con concentración de 2 mg/mL a 60 mg/mL: por lo menos 4 h

Soluciones para infusión IV: las soluciones reconstituidas pueden añadirse a un volumen adecuado de solución compatible para infusión. La concentración por lo general no debe exceder 1 mg/mL. Sin embargo, en pacientes adultos en los que es necesaria la administración de volúmenes pequeños de líquido, pueden agregarse de 100 a 3 000 mg a 50 mL de solución glucosada al 5% o salina normal (su estabilidad se limita a 4 h)

Mecanismo de acción Disminuye la inflamación, porque suprime la migración de leucocitos polimorfonucleares y revierte el incremento de la permeabilidad capilar.

Farmacodinamia Efectos antiinflamatorios:

Efecto máximo:

Oral: 12 a 24 h

IV: 4 a 6 h

Duración: 8 a 12 h

Farmacocinética

Absorción: rápida por todas las vías, excepto la rectal

Metabolismo: hepático

Vida media, biológica: 8 a 12 h

Eliminación: renal, principalmente como 17-hidroxilesteroides y 17-cetosteroides

Dosificación usual La dosis debe basarse en la gravedad de la enfermedad y la respuesta del paciente; **Nota:** se dispone de una variedad de sales y puede ocurrir confusión en cuanto a prescripción, suministro y administración; usar la formulación y dosis apropiadas según las indicaciones siguientes:

Acetato: sólo para inyección intraarticular, intrasinovial, intrabursa, intralesional o en tejidos blandos

Cipionato: suspensión oral (véase Información adicional)

Succinato sódico: para uso general IV, uso IV en pacientes alérgicos a la sal de fosfato sódico, IV para choque y uso Intratecal (debe reconstituirse con un diluyente sin conservador o utilizarse un producto sin conservador)

Insuficiencia suprarrenal aguda: IM, IV:

Lactantes y niños pequeños: 1 a 2 mg/kg/dosis en bolo IV; después 25 a 150 mg/día divididos en fracciones cada 6 a 8 h

Niños mayores: 1 a 2 mg/kg en bolo IV; después 150 a 250 mg/día divididos en fracciones cada 6 a 8 h

Adultos: 100 mg en bolo IV; después 300 mg/día divididos en fracciones cada 8 h, o por infusión continua durante 48 h; una vez que el paciente se estabiliza, cambiar a dosis orales, 50 mg cada 8 h por seis dosis; después disminuir gradualmente a 30 ó 50 mg/día divididos en fracciones

Antiinflamatorio o inmunosupresor:

Lactantes y niños:

Oral: 2.5 a 10 mg/kg/día, o 75 a 300 mg/m²/día divididos cada 6 a 8 h

IM, IV: 1 a 5 mg/kg/día, o 30 a 150 mg/m²/día divididos cada 12 a 24 h

Adolescentes y adultos: oral, IM, IV, SC: 15 a 240 mg cada 12 h

Hiperplasia suprarrenal congénita: recomendaciones de la AAP: oral: Inicial: 10 a 20 mg/m²/día divididos en tres fracciones; requerimiento usual: lactantes: 2.5 a 5 mg tres veces/día; niños: 5 a 10 mg tres veces/día. **Nota:** administrar la dosis de la mañana tan temprano como sea posible; las tabletas pueden producir niveles séricos más confiables que la formulación oral líquida (véase Información adicional); individualizar la dosis con base en crecimiento, concentraciones hormonales y edad ósea; quienes pierden sal podrían requerir mineralocorticoides (p. ej., fludrocortisona) y complementos de sodio

Hipoglucemia neonatal (refractaria a la infusión continua de glucosa > 12 a 15 mg/kg/mln): recién nacidos: IV, oral: 5 mg/kg/día divididos cada 8 a 12 h, o 1 a 2 mg/kg/dosis cada 6 h

Restitución fisiológica: Niños:

Oral: 0.5 a 0.75 mg/kg/día, o 20 a 25 mg/m²/día divididos cada 8 h

IM: 0.25 a 0.35 mg/kg/día, o 12 a 15 mg/m²/día una vez al día

Choque: IV: **succinato sódico:**

Niños: inicial: 50 mg/kg como bolo IV, seguidos de 50 mg/kg como infusión de 24 h (véanse Carcillo, 2002, y Han, 2003). Algunos centros utilizan: 50 mg/kg repetidos en 4 h o cada 24 h, si es necesario

Adolescentes y adultos: 500 mg a 2 g cada 2 a 6 h

Estado asmático:

Niños: IV: dosis de impregnación opcional: 4 a 8 mg/kg; máximo: 250 mg; después sostén: 2 mg/kg/dosis cada 6 h

Adultos: 100 a 500 mg cada 6 h

Adolescentes y adultos: rectal: una aplicación una o dos veces al día por dos o tres semanas

Colitis **ulcerosa**: un enema por las noches durante 21 días o hasta que la remisión ocurra; los síntomas clínicos deben remitir en el transcurso de tres a cinco días; suspender el fármaco si no hay mejoría en el transcurso de dos o tres semanas; algunos pacientes podrían requerir dos o tres meses de tratamiento; si la terapéutica dura más de 21 días, disminuir progresivamente la dosificación, administrando cada tercer noche durante dos o tres semanas

Niños y adultos: tópica: usual: aplicar dos o tres veces/día (según la gravedad): puede aplicarse hasta cuatro veces/día

Administración Oral: administrar con alimento o leche para disminuir las molestias gastrointestinales (véase Información adicional)

Parenteral:

Bolo IV: diluir a 50 mg/mL y administrar durante 3 a 5 min

Infusión IV Intermitente: diluir a 1 mg/mL y administrar durante 20 a 30 min; concentración máxima usual: 5 mg/mL

Nota: en pacientes adultos que requieren administración de un volumen pequeño de líquidos pueden darse hasta 60 mg/mL (100 a 3 000 mg en 50 mL de solución glucosada al 5% o salina normal) por vía IV directa, o IV en Y

Rectal: el paciente debe acostarse del lado izquierdo durante la administración y por 30 min después; retener el enema cuando menos 1 h, de preferencia toda la noche

Tópica: aplicar una película delgada en la piel limpia y seca, y friccionar suavemente; evitar el contacto con los ojos. No aplicar en cara, axilas, o ingles, a menos que el médico lo indique. No envolver ni vendar el área afectada a menos que el médico lo indique. No aplicar en el área del pañal porque los pañales o calzones de plástico pueden actuar como vendajes oclusivos

Parámetros para vigilancia Presión arterial, peso, glucemia, electrolitos; crecimiento en pacientes pediátricos; valorar la supresión de eje HHS en pacientes que usan esteroides tópicos aplicados en un área de superficie grande o en áreas bajo oclusión (p. ej., prueba de estimulación con ACTH; cortisol plasmático matutino, cortisol libre en la orina). Vigilar la presión intraocular con tratamiento > 6 semanas.

Intervalo de referencia Hidrocortisona (valores matutinos endógenos normales): 4 a 30 ng/mL

Interacción con pruebas de Pruebas cutáneas.

Información para el paciente Limitar la cafeína; evitar el consumo de alcohol; no disminuir la dosis ni suspenderla sin la aprobación del médico. Evitar la exposición a sarampión o varicela; informar al médico de inmediato si ésta ocurre; notificar al médico si el trastorno que se trata persiste o se agrava. Tópica: evitar el contacto con los ojos; no usar por más tiempo del indicado; contactar al médico si no se observa mejoría en dos semanas.

Información adicional La suspensión oral Cortef® se reformuló en julio de 1998; el agente suspensor de goma de tragacanto se cambió por goma de xantano; se encontró que esta suspensión no era bioequivalente a las tabletas de hidrocortisona en el tratamiento de niños con hiperplasia suprarrenal congénita; los niños requirieron dosis más altas de la suspensión (19.6 mg/m²/día) en comparación con las tabletas (15.2 mg/m²/día); con base en estos datos, se retiró voluntariamente del mercado a la suspensión Cortef®, el 18 de julio de 2000 (véase Merke, 2001)

A fin de facilitar la retención del enema, puede requerirse un medicamento antidiarreico o sedación previa (en especial cuando se inicia el tratamiento).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Aerosol rectal, como acetato (Cortifoam®): al 10% (15 g) [90 mg/aplicador]

Crema rectal, como acetato: al 1% (30 g) [la dosis corresponde a la base]

Crema rectal, como base: al 1% (27 g)

Cortizone®-10: al 1% (30 g) [contiene aloe]

Crema tópica, como acetato: al 0.5% (9 g, 30 g, 60 g) [disponible con aloe]; al 1% (30 g, 454 g) [disponible con aloe]

Crema tópica, como base: al 0.5% (30 g); al 1% (15 g, 23 g, 30 g, 60 g, 114 g, 454 g); al 2.5% (20 g, 30 g, 60 g, 454 g)

Anusol-HC®: al 2.5% (30 g) [contiene alcohol bencílico]

Caldecort®: al 1% (30 g) [contiene gel de aloe vera]

Cortaid® Máximum Strength: al 1% (15 g, 30 g, 40 g, 60 g) [contiene gel de aloe vera y alcohol bencílico]

Cortaid® Sensitive Skin: al 0.5% (15 g) [contiene gel de aloe vera]

Cortizone®-10 Máximum Strength: al 1% (15 g, 30 g, 60 g) [contiene aloe]

Cortizone®-10 Plus Máximum Strength: al 1% (30 g, 60 g) [contiene vitaminas A, D, E y aloe]

IvySoothe®: al 1% (30 g) [contiene aloe]

ProctoCream® HC: al 2.5% (30 g) [contiene alcohol bencílico]

Procto-Kit™: al 1% (30 g) [empacado con puntas para aplicador y dedos de guante]; al 2.5% (30 g) [empacado con puntas para aplicador y dedos de guante]

(Continúa)

HIDROMORFONA

Hidrocortisona (Continúa)

Crema tópica, como butirato: al 0.1% (15 g, 45 g)
Crema tópica, como probutato: al 0.1% (15 g, 45 g, 80 g)
Crema tópica, como valerato: al 0.2% (15 g, 45 g, 60 g)
Gel tópico, como base: al 1% (45 g)
Inyección, polvo para reconstituir, como succinato sódico (Solu-Cortef®): 100 mg, 250 mg, 500 mg, 1 g [el diluyente contiene alcohol bencílico; la dosis corresponde a la base]
Loción tópica, como base: al 1% (60 mL, 120 mL); al 2.5% (60 mL, 120 mL)
Ungüento tópico, como acetato: al 1% (15 g, 21 g, 30 g) [la dosis corresponde a la base; disponible con aloe]
Ungüento tópico, como base: al 0.5% (30 g); al 1% (30 g, 60 g, 454 g); al 2.5% (20 g, 30 g, 454 g)
Hytone®: al 2.5% (30 g) [DSC]
Ungüento tópico, como butirato: al 0.1% (15 g, 45 g)
Ungüento tópico, como valerato: al 0.2% (15 g, 45 g, 60 g)
Solución ótica, como base (EarSol® HC): al 1% (30 mL) [contiene alcohol al 44%, benzoato de bencilo, yerba santa]
Solución tópica, como base (Texacort®): al 2.5% (30 mL) [contiene alcohol]
Solución tópica, como butirato (Locold®): al 0.1% (20 mL, 60 mL) [contiene alcohol al 50%]
Solución tópica, en aerosol, como base:
Cortald® Intensive Therapy: al 1% (60 mL) [contiene alcohol]
Cortizone®-10 Quick Shot: al 1% (44 mL) [contiene alcohol bencílico]
Dermtex® HC: al 1% (52 mL) [contiene 1% de mentol]
Supositorio rectal, como acetato: 25 mg (12s, 24s, 100s); 30 mg (12s, 24s)
Suspensión rectal, como base: 100 mg/60 mL (1s, 7s)
Tabletas, como base: 5 mg, 10 mg, 20 mg

Otras preparaciones Un preparado de suspensión oral con 2.5 mg/mL elaborado con tabletas (con un vehículo con carboximetilcelulosa de sodio, jarabe, conservadores de hidroxibenzoato al 0.1%, polisorbato 80 y ácido cítrico) y almacenado en la oscuridad en frascos de polietileno color ámbar de alta densidad es estable 90 días cuando se conserva a 5 o 25°C y por 30 días cuando se guarda a 40°C; una suspensión oral de 2.5 mg/mL preparada a partir del polvo y el mismo vehículo es estable por 90 días cuando se conserva en la oscuridad en frascos de polietileno color ámbar a 40°C (Fawcett, 1995).

Fawcett JP, Boulton DW, Jiang R, et al. Stability of Hydrocortisone Oral Suspensions Prepared From Tablets and Powder. *Ann Pharmacother.* 1995;29(10):987-90.

Referencias

- American Academy of Pediatrics, Section on Endocrinology and Committee on Genetics. Technical Report: Congenital Adrenal Hyperplasia. *Pediatrics.* 2000;106(6):1511-8.
Carcillo JA, Fields AI. Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Patients in Septic Shock. *Crit Care Med.* 2002;30(6):1365-78.
Cowell RM, Loughhead JL. Neonatal Glucose Metabolism: Differential Diagnoses, Evaluation, and Treatment of Hypoglycemia. *Neonatal Netw.* 2002;21 (4):9-19.
Halamek LP, Stevenson DK. Neonatal Hypoglycemia, Part II: Pathophysiology and Therapy. *Clin Pediatr (Phila).* 1998;37(1):111-6.
Han YY, Carcillo JA, Dragotta MA, et al. Early Reversal of Pediatric-Neonatal Septic Shock by Community Physicians is Associated With Improved Outcome. *Pediatrics.* 2003;112(4):793-9.
Merke DP, Cho D, Calis KA, et al. Hydrocortisone Suspension and Hydrocortisone Tablets are not Bioequivalent in the Treatment of Children With Congenital Adrenal Hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(1):441-5.

- **Hidrocortisona y ciprofloxacino** véase Ciprofloxacina e hidrocortisona en la página 349

Hidromorfona

información relacionada

Análisis para detección de fármacos en orina en la página 1911

Comparación de analgésicos narcóticos en la página 1714

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos Clorhidrato de hidromorfona; Dihidromorfina

Categoría terapéutica Analgésico narcótico; Antitusígeno

Uso Tratamiento de dolor moderado o intenso; antitusivo, en dosis más bajas. El inyectable Dilaudid-HP® está indicado sólo para pacientes tolerantes a opioides que requieren dosis más altas para alivio del dolor.

Restricciones C-II

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la hidromorfona o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); depresión respiratoria Intensa (sobre todo en casos en que no se cuenta con equipo para reanimación ni vigilancia respiratoria adecuada); pacientes con asma grave o aguda, íleo paralítico (o sospecha); embarazo (uso prolongado en dosis altas hacia el término); analgesia obstétrica.

Advertencias Puede ocurrir depresión respiratoria; usar con extrema cautela en pacientes con depresión respiratoria preexistente, disminución de la reserva respiratoria, hipoxia, hipercapnia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica importante o *cor pulmonale*. Es posible que se presente hipotensión, en especial en pacientes hipovolémicos o aquellos que reciben medicamentos que comprometen el tono vasomotor; usar con extrema precaución en pacientes con choque. Puede ocurrir hipotensión ortostática en pacientes ambulatorios; puede desarrollarse dependencia física y psicológica. Su suspensión repentina después de uso prolongado podría causar síntomas de abstinencia o convulsiones; advertir al paciente respecto al posible deterioro de la alerta mental o la coordinación física (véase Información para el paciente); pueden ocurrir interacciones con otros fármacos que actúan en el SNC (véase Interacciones medicamentosas). El médico debe estar alerta en cuanto a los problemas de mal uso y abuso, así como empleo con fines recreativos. Los lactantes nacidos de madres con dependencia física a opioides también dependerán físicamente, y pueden experimentar dificultad respiratoria o síndrome de abstinencia.

No confundir la inyección de alta concentración (Dilaudid-HP) con el producto inyectable menos concentrado; podría ocasionar sobredosis importante o la muerte.

Las cápsulas de liberación prolongada no son recomendables en pacientes con deterioro hepático grave (aún no se realizan estudios). Es posible que el líquido oral y las tabletas de 8 mg contengan cantidades insignificantes de bisulfito de sodio, que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles; el tapón de los frascos ampulla multidosis contiene látex, que podría producir reacciones alérgicas en personas sensibles; evitar su administración a personas con alergia al látex.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con reacciones de hipersensibilidad a otros agonistas opioides derivados de fenantrenos (morfina, hidrocodona, levorfanol, oxycodona, oximorfona, codeína). Emplear con precaución y reducir la dosis iniciar en pacientes con afección hepática, respiratoria o renal importante; hipotiroidismo o mixedema; lesión craneoencefálica, incremento de la presión intracraneal; depresión de SNC o coma; depresión respiratoria; insuficiencia corticosuprarrenal; psicosis tóxica; convulsiones; padecimientos abdominales agudos; después de cirugía gastrointestinal; enfermedad de vías biliares; pancreatitis; hipertrofia prostática o estrechez uretral; alcoholismo agudo; *delirium tremens*; cifoescoliosis y pacientes debilitados. Se informan casos de convulsiones y mioclonías en pacientes con alteraciones graves que reciben dosis altas de hidromorfona parenteral. Usar con cautela en pacientes sometidos a cirugía de vías biliares (los narcóticos pueden causar espasmo del esfínter de Oddi).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: palpitaciones, hipotensión, bradicardia, vasodilatación periférica
Sistema nervioso central: depresión de SNC, hipertensión intracraneal, estado soporoso, mareo, sedación
Dermatológicas: prurito
Endocrinas y metabólicas: liberación de hormona antidiurética
Gastrointestinales: náusea, vómito, constipación, espasmo de vías biliares
Genitourinarias: espasmo de vías urinarias
Oculares: miosis
Respiratorias: depresión respiratoria
Diversas: liberación de histamina, dependencia física y psicológica con su uso prolongado

Interacciones medicamentosas Depresores del SNC, alcohol, fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos y anestésicos generales pueden potenciar los efectos adversos de la hidromorfona. Ésta puede potenciar la acción de los agentes para bloqueo muscular y producir depresión respiratoria excesiva.

Interacción con alimentos El alimento no afecta en forma significativa la biodisponibilidad de las cápsulas de liberación prolongada; el alimento disminuye 25% la concentración sérica máxima, prolonga el tiempo hasta alcanzar la concentración máxima en 0.8 horas e incrementa 35% el área bajo la curva de una dosis con una tableta (estos efectos podrían no tener importancia clínica).

Estabilidad Proteger de la luz; almacenar los supositorios en refrigeración; guardar otras formas posológicas a temperatura ambiente. Una coloración amarilla clara del inyectable no se relaciona con pérdida de su potencia; la inyección es estable por lo menos durante 24 h cuando se protege de la luz y se almacena a 25°C en las soluciones parenterales más comunes.

(Continúa)

HIDROMORFONA

Hidromorfona (Continúa)

Mecanismo de acción Se une a receptores opiáceos en el SNC e inhibe las vías ascendentes de dolor, lo que altera la percepción y respuesta a éste; suprime la tos por acción central directa en el bulbo; produce depresión generalizada del SNC.

Farmacodinamia Efectos analgésicos: oral: presentaciones de liberación inmediata:

Inicio de acción: 15 a 30 min

Efecto máximo: 30 a 90 min

Duración: 4 a 5 h; los supositorios pueden producir un efecto más prolongado

Farmacocinética

Absorción:

IM: variable

Oral: absorción rápida: efecto de primer paso extenso

Distribución: V_d : adultos: 4 L/kg; atraviesa la placenta; se distribuye en la leche materna

Unión a proteínas: — 8 a 19%

Metabolismo: principalmente hepático, mediante glucuronidación hasta metabolitos inactivos; > 95% se metaboliza en glucurónido-3-hidromorfona; cantidades menores en metabolitos por 6-hidroxirreducción

Biodisponibilidad: oral: 62%

Vida media: 1 a 3 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 30 a 60 min

Eliminación: urinaria, sobre todo como conjugados glucurónidos

Dosificación usual

Antitusivo: oral:

Niños de 6 a 12 años: 0.5 mg cada 3 a 4 h según se requiera

Niños > 12 años y adultos: 1 mg cada 3 a 4 h según se requiera

Dolor: las dosis deben ajustarse para obtener el efecto analgésico deseado al tiempo que se minimizan sus efectos adversos; cuando se cambia la vía de administración, debe tenerse en cuenta que las dosis orales tienen menos de la mitad de eficacia que las dosis parenterales (pueden lograr sólo V_d de la eficacia): Niños pequeños:

Oral: 0.03 a 0.08 mg/kg/dosis cada 3 a 4 h según se requiera; dosis máxima usual: 5 mg/dosis

IV: 0.015 mg/kg/dosis cada 3 a 6 h según se requiera

Niños mayores y adultos:

Oral: Inicial: vírgenes a opiáceos: 1 a 2 mg/dosis cada 3 a 4 h según se requiera; los pacientes con exposición previa a opiáceos pueden tolerar dosis iniciales mayores; dosis usual en adultos: 2 a 4 mg/dosis; se han utilizado dosis hasta de 8 mg en adultos

IM, IV, SC: vírgenes a opiáceos: 0.2 a 0.6 mg cada 2 a 4 h según se requiera; los pacientes con exposición previa a opiáceos pueden tolerar dosis iniciales mayores

Rectal: 3 mg (un supositorio) cada 6 a 8 h según se requiera

Administración

Oral: administrar con alimento o leche para disminuir las molestias gastrointestinales

Parenteral: IV: administrar por inyección IV lenta durante por lo menos 2 ó 3 min

Rectal: insertar el supositorio en el recto y retenerlo

Parámetros para vigilancia Alivio del dolor, frecuencias respiratoria y cardiaca, presión arterial

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol. La hidromorfona puede causar estado soporoso o deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede inducir dependencia; evitar su supresión súbita después de uso prolongado; si se vierte líquido oral sobre la piel, quitar la ropa contaminada y lavar el área con agua fría.

Información adicional Dosis equianalgésicas: 10 mg de morfina IM = 1.5 mg de hidromorfona IM

Nota: el Palladone™ (hidromorfona en cápsulas de liberación prolongada) fue retirado del mercado voluntariamente en Estados Unidos, en julio de 2005. Podía ocurrir una reacción adversa que pusiera en peligro la vida si el Palladone™ se tomaba con alcohol o medicamentos que lo contuvieran. El alcohol interfiere con el mecanismo de liberación prolongada de este producto, lo que causa una liberación acelerada o "vaciamiento en torrente" de la dosis de hidromorfona. Esto da como resultado un incremento peligroso de los niveles plasmáticos máximos de hidromorfona y puede llevar a depresión respiratoria, coma o muerte, aun en quienes toleran los opioides. El fabricante planea reformular el producto, pero la comercialización de Palladone™ está suspendida por el momento. La compañía y la FDA están considerando una distribución limitada a hospitales y hospicios hasta que se disponga del producto reformulado. Los pacientes que usaban Palladone™ deben consultar con su médico para obtener tratamientos alternativos. Si se va a usar el suministro de Palladone™ que el paciente tiene, éste no debe consumir alcohol (lo

HIDROXICLOROQUINA

que incluye cerveza, vino, licores destilados) ni tomar medicamentos de venta en mostrador que lo contengan.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas de liberación controlada: 3 mg, 6 mg, 12 mg, 18 mg, 24 mg, 30 mg

Inyección, polvo para reconstituir, como clorhidrato: 250 mg

Solución inyectable, como clorhidrato: 1 mg/mL (1 mL); 2 mg/mL (1 mL, 20 mL); 4 mg/mL (1 mL); 10 mg/mL (1 mL, 5 mL, 10 mL)

Dilaudid®: 1 mg/mL (1 mL); 2 mg/mL (1 mL, 20 mL) [la presentación de 20 mL contiene edetato sódico; el tapón del frasco contiene látex]; 4 mg/mL (1 mL)

Dilaudid-HP®: 10 mg/mL (1 mL, 5 mL, 50 mL) [la presentación de 50 mL contiene látex]

Líquido oral, como clorhidrato:

Dilaudid®: 1 mg/mL (480 mL) [puede contener cantidades mínimas de bisulfito de sodio]

Supositorio rectal, como clorhidrato: 3 mg (6s)

Tabletas, como clorhidrato:

Dilaudid®: 2 mg, 4 mg, 8 mg (las tabletas de 8 mg pueden contener cantidades mínimas de bisulfito de sodio)

Referencias

Berde CB, Sethna NF. Analgesias for the Treatment of Pain in Children. *N Engl J Med*. 2002;347(14):1094-103.

Carr D, Jacox A, Chapman CR, et al. Clinical Practice Guideline Number 1: Acute Pain Management: Operative or Medical Procedures and Trauma. Rockville, Maryland: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research. AHCPR Publication No. 92-0032. 1992.

Jacox A, Carr D, Payne R, et al. Clinical Practice Guideline Number 9: Management of Cancer Pain. Rockville, Maryland: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research. AHCPR Publication No. 94-0592. 1994.

- **Hidroxi-1,4-naftoquinona** véase **Atovaquona** en la página 185
- **Hidroxycarbamida** véase **Hidroxiurea** en la página 822

Hidroxicloroquina

información relacionada

Medicamentos de los que una sola dosis puede ser fatal para lactantes y preescolares en la página 1915

Paludismo en la página 1801

Sinónimos Sulfato de hidroxicloroquina

Categoría terapéutica Agente antipalúdico; Antirreumático modificador de enfermedad

Uso Supresión o quimiopprofilaxia de paludismo causado por *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* y algunas cepas de *P. falciparum* sensibles (no es activo contra las etapas preeritrocítica o exoeritrocítica tisular de *Plasmodium*); tratamiento de lupus eritematoso sistémico (LES) y artritis reumatoide.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a hidroxicloroquina, derivados de 4-aminoquinolina o cualquier componente de la fórmula; cambios en retina o campo visual; pacientes con porfiria o psoriasis.

Advertencias No se recomienda su administración prolongada a niños; dosis diarias > 6 a 6.5 mg/kg/día en pacientes con función hepática o renal anormal pueden relacionarse con mayor riesgo de toxicidad retiniana.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedad hepática y deficiencia de deshidrogenasa de glucosa 6-fosfato.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: cardiomiopatía (rara)

Sistema nervioso central: insomnio, nerviosismo, pesadillas, mareo, psicosis, cefalea, confusión, agitación, ataxia

Dermatológicas: dermatitis liquenoide, decoloración del cabello, prurito, alopecia, hiperpigmentación, fotosensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa

Gastrointestinales: irritación gastrointestinal, cólico, anorexia, náusea, vómito, diarrea

Hematológicas: supresión de médula ósea, trombocitopenia, anemia aplásica, agranulocitosis

Hepáticas: insuficiencia hepática

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad muscular, parálisis de músculo esquelético, neuromiopatía, depresión de reflejos tendinosos, neuropatía periférica (Continúa)

HIDROXICLOROQUINA

Hidroxicloroquina (Continúa)

Oculares: defectos del campo visual, ceguera, retinitis, degeneración macular, disminución de la visión nocturna

Interacciones medicamentosas Incrementa los niveles séricos de digoxina.

Interacción con alimentos El alimento aumenta su biodisponibilidad.

Estabilidad Proteger de la luz.

Mecanismo de acción Interfiere en la función digestiva vacuolar dentro de los parásitos sensibles mediante incremento del pH e interferencia con la degradación ilcosómica de la hemoglobina; inhibe la locomoción de neutrófilos y la quimiotaxis de eosinófilos; altera las reacciones antígeno-anticuerpo dependientes de complemento.

Farmacodinamia Inicio de acción para artritis reumatoide juvenil (ARJ): dos a cuatro meses, hasta seis meses.

Farmacocinética

Absorción: muy variable (31 a 100%)

Distribución: extensa en la mayor parte de líquidos y tejidos corporales; se excreta en la leche materna; atraviesa la placenta

Metabolismo: hepático

Biodisponibilidad: aumenta cuando se administra con alimento

Eliminación: metabolitos y fármaco sin modificar se excretan lentamente en la orina

Dosificación usual Oral:

Niños:

Quimprofilaxia de paludismo: 5 mg/kg (**base**) una vez a la semana; no exceder la dosis de adulto recomendada; comenzar una o dos semanas antes de la exposición; continuar por cuatro semanas después de salir del área endémica
Ataque agudo no complicado de paludismo: 10 mg/kg (**base**) como dosis inicial, seguidos de 5 mg/kg (**base**) en 6 a 8 h el día 1; 5 mg/kg (**base**) en dosis única los días 2 y 3

ARJ o LES: 3 a 5 mg/kg/día (**como sulfato**) divididos una o dos veces/día hasta un máximo de 400 mg/día (**como sulfato**); no exceder 7 mg/kg/día

Adultos:

Quimprofilaxia de paludismo: 310 mg (**base**) una vez a la semana el mismo día de cada semana; comenzar una o dos semanas antes de la exposición; continuar durante cuatro semanas después de salir del área endémica

Ataque agudo no complicado de paludismo: 620 mg (**base**) primera dosis el día 1, 310 mg (**base**) en 6 a 8 h el día 1; 310 mg (**base**) en dosis única el día 2; 310 mg (**base**) dosis única el día 3

Artritis reumatoide: 400 a 600 mg/día (**como sulfato**) una vez al día como inicio; aumentar la dosis hasta obtener un nivel de respuesta óptimo; por lo general después de 4 a 12 semanas la dosis debe reducirse 50%, y administrarse una dosis de sostén de 200 a 400 mg/día (**como sulfato**) divididos una o dos veces/día

Lupus eritematoso: 400 mg (**como sulfato**) cada día o dos veces/día durante varias semanas con base en la respuesta; 200 a 400 mg/día (**como sulfato**) para tratamiento de sostén prolongado

Administración Oral: administrar con alimento o leche para disminuir las molestias gastrointestinales

Parámetros para vigilancia Examen oftalmológico, biometría hemática completa con diferencial y plaquetas; revisar en busca de debilidad muscular con el tratamiento prolongado.

Información para el paciente Es posible que cause reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede producir quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes luminosas artificiales (lámparas solares, cabinas y camas para bronceado); utilizar ropa protectora, sombreros de ala ancha, anteojos para el sol y protector solar para los labios (FPS >15); usar un protector solar [protector solar de amplio espectro o protector solar físico (de preferencia) o un bloqueador para el sol con FPS > 15]; ponerse en contacto con el médico si se presenta una reacción. Notificar al médico la ocurrencia de visión borrosa, cambios de la visión o emocionales; puesto que puede causar mareo y alteraciones de la visión, es necesario tener cautela al conducir; evitar el alcohol; contraindicado durante la lactancia materna.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas, como sulfato: 200 mg [equivalente a 155 mg de base]

Otras preparaciones Puede prepararse una suspensión de sulfato de hidroxycloroquina de 25 mg/mL retirando la película a 15 tabletas de sulfato de hidroxycloroquina de 200 mg, con una toalla humedecida en alcohol; triturar las tabletas hasta obtener un polvo fino y formar una pasta con 15 mL de Ora-Plus®; añadir 45 mL adicionales y revolver hasta obtener una mezcla uniforme; añadir

HIDROXICOBALAMINA

cantidad suficiente para obtener 120 mL con agua estéril para irrigación; se recomienda una fecha de expiración de 30 días, aunque aún no se realizan pruebas de estabilidad.

Pesko LJ. Compounding: Hidroxychloroquine. *Am J Drug Inf.* 1993;207:57.

Referencias

- Emery H. Clinical Aspects of Systemic Lupus Erythematosus in Childhood. *Pediatr Clin North Am.* 1986;33(5):1177-90.
- Giannini EH, Cawkwell GD. Drug Treatment in Children With Juvenile Rheumatoid Arthritis. Past, Present, and Future. *Pediatr Clin North Am.* 1995;42(5):1099-125.
- Guidelines for the Management of Rheumatoid Arthritis. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Clinical Guidelines. *Arthritis Rheum.* 1996;39(5):713-22.

Hidroxicobalamina

Sinónimos Vitamina B₁₂

Categoría terapéutica Antídoto para intoxicación por cianuro; Complemento nutricional; Vitamina hidrosoluble

Uso

Inyección IM: tratamiento de anemia perniciosa y otros estados de deficiencia de vitamina B₁₂; complemento dietético, en particular en estados con mayores requerimientos (p. ej., embarazo, tirotoxicosis, hemorragia, afección maligna, enfermedad hepática o renal).

Infusión IV (Cyanokit®); tratamiento de intoxicación por cianuro

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a hidroxicobalamina, cianocobalamina, cobalto o cualquier componente de la fórmula; cobalto.

Advertencias Ha ocurrido choque anafiláctico después de la administración parenteral de vitamina B₁₂; pueden utilizarse pruebas cutáneas intradérmicas antes de administrarlo a individuos sensibles al cobalto.

Cuando se usa Cyanokit®: la infusión se relaciona con incremento de la presión arterial (> 180 mm Hg sistólica ó > 110 mm Hg diastólica); estas elevaciones suelen observarse al inicio de la infusión, alcanzan el máximo al final de ésta y regresan al valor inicial en el transcurso de 4 h de infusión. La medición de niveles de cianuro en sangre antes del tratamiento no limita la administración ni debe retardarla en la atención de urgencias de sospecha o diagnóstico de envenenamiento por cianuro. Los niveles previos al tratamiento pueden ser útiles, porque las determinaciones posinfusión suelen ser imprecisas. El tratamiento del envenenamiento por cianuro debe incluir descontaminación y terapéutica de apoyo. La fotosensibilidad es un riesgo; evitar la luz solar directa mientras la piel se mantenga manchada. La seguridad y eficacia de su uso en niños aún no se establecen. Produce cromaturia, que puede durar hasta cinco semanas después de la administración

Precauciones Cuando se usa solución IM para el tratamiento de deficiencia grave de vitamina B₁₂; es necesario vigilar las concentraciones séricas de potasio en una fase temprana, porque se informa hipopotasemia grave tras la conversión de la anemia megaloblástica en eritropoyesis normal. El incremento de la degradación de ácido nucleico producido por la administración de hidroxicobalamina a pacientes con deficiencia puede causar gota en personas sensibles; el uso de hidroxicobalamina en individuos con deficiencia de ácido fólico puede mejorar la anemia megaloblástica por deficiencia de folato y ocultar el diagnóstico verdadero

Reacciones adversas

Inyección IM:

Cardiovasculares: trombosis vascular periférica

Dermatológicas: prurito, exantema, urticaria

Endocrinas y metabólicas: hipopotasemia

Gastrointestinales: diarrea

Locales: dolor en el sitio de la inyección

Diversas: reacciones de hipersensibilidad

Infusión IV (Cyanokit®):

Cardiovasculares: hipertensión (18 a 28%; véase Advertencias), molestias en tórax, taquicardia, bradicardia, bochornos, edema periférico, edema angioneurótico

Sistema nervioso central: cefalea, mareo, problemas de memoria, inquietud

Dermatológicas: eritema (94 a 100%; puede durar hasta dos semanas), exantema (predominantemente acneiforme; 20 a 44%, puede aparecer 7 a 28 días después de la administración y por lo general se resuelve en unas semanas), prurito, urticaria, fotosensibilidad

Gastrointestinales: náusea, molestias abdominales, diarrea, dispepsia, disfagia, hematoquezia, vómito

(Continúa)

Hidroxicobalamina (Continúa)

Genitourinarias", cromaturia (100%; puede durar hasta cinco semanas después de la administración)

Hematológicas; linfocitopenia

Locales: reacción en el sitio de la infusión (6 a 39%)

Oculares: irritación, hiperemia, edema

Respiratorias: sequedad faríngea, sensación de presión sobre faringe, disnea

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia

Interacciones medicamentosas Disminución de la absorción de hidroxicobalamina en el tubo gastrointestinal por antibióticos aminoglucósidos, colchicina, productos de potasio de liberación prolongada, ácido aminosalicílico, consumo excesivo de alcohol, fenitoína y fenobarbital; antagonismo de la respuesta hematopoyética a hidroxicobalamina cuando se administra con cloranfenicol.

Estabilidad

Es estable a temperatura ambiente; proteger de la luz. Cyanokit® puede exponerse por intervalos cortos a temperaturas distintas a la temperatura en interior:

Transporte normal: < 15 días de 5 a 40°C

Transporte en clima desértico: < 4 días de 5 a 40°C

Ciclos de congelación y descongelación: < 15 días a -20 a 40°C

Los frascos reconstituidos (Cyanokit®) son estables por 6 h a temperaturas no mayores de 40°C. La infusión de hidroxicobalamina (Cyanokit®) es físicamente incompatible si se mezcla con diazepam, dobutamina, dopamina, fentanil, nitroglicerina, pentobarbital, propofol y tiopental. También es químicamente incompatible con tiosulfato y nitrato de sodio y con ácido ascórbico. No infundir en la misma solución ni en la misma línea IV con estos medicamentos.

Mecanismo de acción La hidroxicobalamina (vitamina B₁₂) es precursora de la cianocobalamina (vitamina B₁₂). La cianocobalamina actúa como coenzima para diversas funciones metabólicas, que incluyen metabolismo de grasa y carbohidratos, y síntesis de proteínas, se utiliza en la multiplicación celular y la hematopoyesis. En presencia de cianuro, cada molécula de hidroxicobalamina puede unirse a un ión cianuro sustituyendo al ligando hidróxido enlazado al ion de cobalto trivalente, para formar cianocobalamina.

Farmacodinamia

Inicio de acción: IM:

Anemia megaloblástica:

Conversión de hiperplasia eritroide megaloblástica en normoblástica en la médula ósea: 8 h

Incremento de reticulocitos: dos a cinco días

Deficiencia de vitamina B₁₂, complicada:

Manifestaciones psiquiátricas: 24 h

Trombocitopenia: 10 días

Granulocitopenia: dos semanas

Farmacocinética

Distribución: se almacena sobre todo en hígado; también en riñones y suprarrenales

Unión a proteínas: solución IM: se une a transcobalamina II; IV: Cyanokit®: significativa; forma diversos complejos de cobalamina (III)

Vida media: IV: 26 a 31 h

Metabolismo: en los tejidos se convierte en las coenzimas activas metilcobalamina y desoxadenosilcobalamina

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 2 h

Eliminación: en orina (50 a 98%)

Dosificación usual

IM:

Prueba de Schilling (diagnóstico de deficiencia de vitamina B₁₂): niños y adultos: 1 000 ug una vez

Deficiencia congénita de transcobalamina: recién nacidos: 1 000 ug dos veces a la semana

Deficiencia de vitamina B₁₂ o anemia perniciosa: regímenes variables:

Enfermedad no complicada:

Niños: inicial: 100 ug/día por 10 a 15 días (dosis total: 1 a 5 mg); sostén: 60 ug/mes

o como alternativa: 30 a 50 ug/día cuando menos por dos semanas (dosis total: 1 a 5 mg); sostén: 100 ug/mes

Adultos: inicial: 30 ug/día por 5 a 10 días; sostén: 100 a 200 ug/mensuales o como alternativa: 1 000 ug/día por 5 a 10 días; seguidos de 100 a 200 ug/mensuales

o como alternativa: 100 ug/día durante una semana, seguidos de 100 ug cada tercer día durante dos semanas; sostén: 100 ug/mensuales

Enfermedad complicada (es decir, anemia grave con insuficiencia cardíaca, trombocitopenia con hemorragia, granulocitopenia con infección, daño

HIDROXICOBALAMINA

neurológico intenso): adultos: 1 000 ug más 15 mg de ácido fólico una vez, seguidos de 100 ug/día más 5 mg de ácido fólico oral/día por una semana; dosis de sostén, como la anterior

IV: envenenamiento por cianuro (Cyanokit®):

Niños (experiencia comercial del fabricante fuera de Estados Unidos): 70 mg/kg como infusión única

Adultos: inicial: 5 g como infusión única; puede repetirse una segunda dosis de 5 g con base en la gravedad del envenenamiento y la respuesta clínica: dosis acumulativa máxima: 10 g

Ajuste de dosis en disfunción hepática o renal: podría ser necesario disminuir el intervalo entre las inyecciones

Administración Parenteral:

IM: administrar 1 000 .ug/mL; sólo inyección IM, no administrar por vía SC

IV: Cyanokit®: reconstituir el frasco de 2.5 g con 100 mL de solución salina normal, Ringer lactato o glucosada al 5%; después de reconstituir, invertir repetidamente o mover suavemente la solución por lo menos durante 30 seg; no agitar. Administrar en más de 15 min; si se requiere repetir la dosis, administrar la segunda en un lapso de 15 min a 2 h de acuerdo con el estado clínico del paciente

Parámetros para vigilancia

Anemia y afecciones con deficiencia: vitamina B₁₂; potasio sérico, recuentos de eritrocitos y reticulocitos, hemoglobina, hematócrito

Intoxicación por cianuro: presión arterial y frecuencia cardíaca, durante y después de la infusión, niveles séricos de lactato, gradiente arteriovenoso de pO₂, niveles sanguíneos de cianuro (véase Advertencias)

Intervalo de referencia

Vitamina B₁₂: normal: 200 a 900 pg/mL; deficiencia de vitamina B₁₂: < 200 pg/mL; anemia megaloblástica: < 100 pg/mL

Intoxicación por cianuro: los niveles sanguíneos de cianuro pueden emplearse para confirmar el diagnóstico; no obstante, se requieren prontitud en las pruebas y condiciones adecuadas de almacenamiento para lograr cuantificaciones confiables

Niveles de cianuro relacionados con sintomatología clínica:

Taquicardia o rubor: 0.5 a 1 mg/L

Obnubilación: 1 a 2.5 mg/L

Coma: 2.5 a 3 mg/L

Muerte: > 3 mg/L

Interacción con pruebas de Los siguientes valores pueden verse afectados, *in vitro*, después de una dosis de 5 g de hidroxycobalamina. Puede esperarse que la interferencia después de una dosis de 10 g de hidroxycobalamina dure hasta 24 horas más. **Nota:** el alcance y la duración de la interferencia dependen del analizador empleado y de la variabilidad entre pacientes. También puede interferir con pruebas colorimétricas.

Elevación falsa:

Basófilos, hemoglobina, VCM y CMHC [duración: 12 a 16 h]

Albumina, fosfatasa alcalina, colesterol, creatinina, glucosa, proteínas totales y triglicéridos [duración: 24 h]

Bilirrubina [duración: hasta cuatro días]

Análisis de orina: glucosa, proteínas, eritrocitos, leucocitos, cetonas, bilirrubina, urobilinógeno, nitritos [duración: 2 a 8 días]

Reducción falsa: ALT y amilasa [duración: 24 h]

Impredecible:

AST, cinasa de creatina; fracción miocárdica de cinasa de creatina, deshidrogenasa láctica, fosfato y ácido úrico [duración: 24 h]

Tromboplastina plasmática (rápida o RIN) y TPTa [duración: 24 a 48 h]

pH urinario [duración: 2 a 8 días]

Información para el paciente Los pacientes con anemia perniciosa u otros defectos de absorción requieren tratamiento durante toda la vida; no suspender la terapéutica sin consultar al médico; evitar el consumo de alcohol; dosis altas (Cyanokit®) dan como resultado orina de color rojo hasta por cinco semanas y enrojecimiento de piel y mucosas hasta por dos semanas después de la administración; puede ocasionar fotosensibilidad (es decir, es posible que la exposición a la luz cause quemaduras graves, exantema, enrojecimiento o prurito) mientras la piel está manchada; evitar la exposición a fuentes de luz solar o artificial (lámparas solares, cabinas o camas de bronceado); usar ropa protectora, sombreros de ala ancha, anteojos para el sol y protector solar para labios (FPS 2 15); emplear un bloqueador solar [de amplio espectro o físico (de preferencia) o bloqueador solar con FPS > 15]; notificar al médico si ocurre alguna reacción; es posible que se presente un exantema tipo acné 7 a 28 días después de administrar Cyanokit®; este exantema suele resolverse sin tratamiento alguno.

Información adicional Se prefiere cianocobalamina sobre hidroxycobalamina debido a informes de formación de anticuerpos contra el complejo hidroxycobalamina-transcobalamina. El cianuro es un gas o líquido claro e incoloro (Continúa)

HIDROXIUREA

Hidroxicobalamina (Continúa)

con un aroma ácido débil a almendras; reacciona con los iones trivalentes en la oxidasa del citocromo de la mitocondria, lo que conduce a hipoxia histotóxica y acidosis láctica. Los signos y síntomas de intoxicación por cianuro incluyen cefalea, estado mental alterado, disnea, midriasis, opresión torácica, náusea, vómito, taquicardia o hipotensión (al principio), bradicardia o hipotensión (más tarde), convulsiones, colapso cardiovascular o coma. Es posible obtener asesoría de expertos de un centro de control de envenenamiento para su empleo apropiado.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 1 000 ug/mL (30 mL)

Inyección, polvo para reconstituir:

Cyanokit®: 2.5 g (dos frascos) [provistos en un paquete que contiene también un equipo para infusión IV]

Hidroxiurea

Información relacionada

Potencial emetógeno de agentes quimioterápicos en la página 1722

VIH en adultos y adolescentes en la página 1766

Sinónimos Hidroxicarbamida

Categoría terapéutica Agente antineoplásico, diversos

Uso Tratamiento de leucemia mielocítica crónica (LMC), melanoma y carcinoma ovárico; se utiliza junto con radiación para el tratamiento de tumores de cabeza y cuello; adyuvante en la terapéutica de pacientes con drepanocitosis que experimentaron cuando menos tres crisis de dolor en los 12 meses previos; tratamiento combinado con didanosina para la infección por VIH.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la hidroxiurea o cualquier componente de la fórmula; anemia grave, supresión grave de médula ósea; cuando la hidroxiurea se usa como agente antineoplásico: leucocitos < 2 500/mm³ o recuento de plaquetas < 100 000/mm³; si la hidroxiurea se utiliza en pacientes con anemia de células falciformes: neutrófilos < 2 000 células/mm³, plaquetas < 80 000/mm³, hemoglobina < 9 g/dL, reticulocitos < 80 000/mm³ con hemoglobina < 9 g/dL.

Advertencias La FDA recomienda considerar los procedimientos para manipulación y disposición adecuadas de fármacos antineoplásicos. Se supone que la hidroxiurea es un carcinógeno humano; se conocen informes casos de leucemia y cáncer de piel secundarios en pacientes que recibieron tratamiento prolongado con hidroxiurea. Este fármaco es embriotóxico y causa malformaciones fetales. Se describen ulceraciones vasculíticas y gangrena en pacientes que reciben hidroxiurea para trastornos mielo proliferativos y con antecedente de tratamiento previo o concurrente con interferón; suspender en pacientes que desarrollan ulceraciones vasculíticas cutáneas.

Precauciones Usar con cautela y modificar la dosis en pacientes con disfunción renal.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: mareo, desorientación, alucinaciones, estado soporoso, convulsiones, cefalea, fiebre, escalofrío

Dermatológicas: exantema maculopapular, eritema facial, adelgazamiento de la piel, prurito, hiperpigmentación, ulceraciones vasculíticas, gangrena, alopecia

Endocrinas y metabólicas: hiperuricemia

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, constipación, anorexia, estomatitis, pancreatitis

Genitourinarias: disuria

Hematológicas: mielosupresión (leucopenia, neutropenia, trombocitopenia), anemia megaloblástica

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas

Renales: deterioro de la función tubular renal, aumento de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica

Respiratorias: fibrosis pulmonar (rara)

Interacciones medicamentosas Citarabina (aumenta la actividad de citarabina); didanosina (puede potenciar la toxicidad intracelular de la didanosina y precipitar pancreatitis, hepatotoxicidad o neuropatía inducidas por didanosina); no se recomienda su uso concomitante con didanosina.

Estabilidad Guardar en un recipiente sellado herméticamente porque el fármaco se degrada con la humedad; almacenar a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción Interfiere en la síntesis de ADN durante la fase S de la división celular sin modificar la de ARN; inhibe la reductasa difosfato de ribonucleósido y evita la conversión de ribonucleótidos en desoxirribonucleótidos; la hidroxiurea también inhibe la incorporación de timidina en el ADN; en pacientes con drepanocitosis, la hidroxiurea aumenta la producción de hemoglobina fetal.

Farmacodinamia Efecto máximo en la enfermedad drepanocítica: 6 a 18 meses

Farmacocinética

Absorción: se absorbe con facilidad en el tubo gastrointestinal

Distribución: atraviesa con facilidad la barrera hematoencefálica y la placenta; se distribuye en derrames peritoneal y pleural; se excreta en la leche materna

Metabolismo: 60% por metabolismo hepático y por la ureasa de las bacterias intestinales

Vida media: 3 a 4 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 1 a 4 h

Eliminación: 50% del fármaco se excreta en la orina sin modificar; excreción renal de urea (metabolito) y eliminación respiratoria de CO₂ (producto metabólico final)

Dosificación usual Oral (consúltense protocolos individuales): basar la dosis en el peso corporal ideal:

Niños:

Tratamiento de astrocitoma, meduloblastoma y tumores neuroectodérmicos primitivos pediátricos: aún no se establecen regímenes de dosificación aprobados por la FDA. Se han utilizado dosis únicas de 1 500 a 3 000 mg/m² en combinación con otros fármacos, seguidas de un segundo ciclo dos semanas después, y subsecuentes cada cuatro a seis semanas (régimen ocho en uno)

LMC: inicial: 10 a 20 mg/kg/día una vez al día; ajustar la dosis con base en la respuesta hematológica

Niños y adultos: anemia drepanocítica o de células falciformes: dosis inicial: 15 mg/kg/día (intervalo: 10 a 20 mg/kg/día) una vez al día; aumentar la dosis 5 mg/kg/día cada 12 semanas hasta una dosis máxima de 35 mg/kg/día; dosis reducidas de hidroxiurea alternadas con eritropoyetina pueden disminuir su mielotoxicidad e incrementar las concentraciones de hemoglobina fetal en pacientes en que la hidroxiurea sola no ha sido útil

Adultos:

Tumores sólidos:

Terapéutica intermitente: 80 mg/kg en dosis única cada tercer día

Terapéutica continua: 20 a 30 mg/kg/día administrados en dosis única/día

Tratamiento concomitante a radiación: 80 mg/kg en dosis única cada tercer día, comenzando cuando menos siete días antes de la radiación

Leucemia mielocítica crónica refractaria: 20 a 30 mg/kg/día en dosis única/día

Infección por VIH: 500 mg dos veces al día (15 mg/kg/día divididos en dos dosis dianas), combinada con 200 mg de didanosina dos veces al día. (**Nota:** los lineamientos para adultos y adolescentes con VIH indican que no hay datos suficientes para establecer una recomendación a favor o en contra de su empleo; véase 4 de febrero de 2002: <http://vwww.aidsinfo.nih.gov>)

Ajuste de dosis en disfunción renal: adultos:

Anemia drepanocítica: D_{cr} < 60 mL/min: reducir la dosis inicial a 7.5 mg/kg/día

Otras indicaciones:

D_{cr} 10 a 50 mL/min: administrar 50% de la dosis normal

D_{cr} < 10 mL/min: administrar 20% de la dosis normal

Hemodiálisis: administrar la dosis después de la hemodiálisis

Administración Oral: administrar con agua y el estómago vacío; en pacientes incapaces de deglutir las cápsulas, el contenido de éstas puede vaciarse en un vaso de agua y administrarse de inmediato

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial y plaquetas, hemoglobina, pruebas de función renal y hepática, ácido úrico sérico.

Interacción con pruebas de Medición de triglicéridos falsa negativa por el método de oxidasa de glicerol.

Información para el paciente Informar al médico si se presentan fiebre, dolor de garganta, moretones o hemorragia; asesorar a las mujeres con potencial de procreación para que eviten embarazarse en tanto reciban hidroxiurea. Para disminuir la exposición cutánea a la hidroxiurea, usar guantes cuando se manipulen los frascos o cápsulas.

Información adicional Efecto mielosupresor:

Leucocitario: moderado

Plaquetario: moderado

Inicio (días): 7

Cifras mínimas (días): 10

Recuperación (días): 21

(Continúa)

HIDROXIZINA

Hidroxiurea (Continúa)

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 200 mg, 300 mg, 400 mg, 500 mg

Tabletas: 1 000 mg

Referencias

Geyer JR, Finlay JL, Boyett JM, et al. Survival of Infants With Malignant Astrocytomas. A Report From the Childrens Cancer Group. *Cancer*. 1995;75(4):1045-50.

Geyer JR, Pendergrass TW, Milstein JM, et al. Eight Drugs in One Day Chemotherapy in Children With Brain Tumors: A Critical Toxicity Appraisal. *J Clin Oncol*. 1988;6(6):996-1000.

Maier-Redelsperger M, de Montalembert M, Flahaut A, et al. Fetal Hemoglobin and F-Cell Responses to Long-Term Hydroxyurea Treatment in Young Sickle Cell Patients. The French Study Group on Sickle Cell Disease. *Blood*. 1998;91(12):4472-9.

Montaner JS, Zala C, Conway B, et al. A Pilot Study of Hydroxyurea Among Patients With Advanced Human Immunodeficiency Virus (HIV) Disease Receiving Chronic Didanosine Therapy: Canadian HIV Trials Network Protocol 080. *J Infect Dis*. 1997;175(4):801-6.

Panel on Clinical Practices for the Treatment of HIV Infection. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents. Consultado el 23 de marzo de 2004: <http://www.aidsinfo.nih.gov>

Rodgers GP, Dover GJ, Noguchi CT, et al. Hematologic Responses of Patients With Sickle Cell Disease to Treatment With Hydroxyurea. *N Engl J Med*. 1990;322(15):1037-45.

Rodgers GP, Dover GJ, Uyesaka N, et al. Augmentation by Erythropoietin of the Fetal-Hemoglobin Response to Hydroxyurea in Sickle Cell Disease. *N Engl J Med*. 1993;328(2):73-80.

HidroXIZINA

Información relacionada

Compatibilidad de medicamentos mezclados en una jeringa *en la página 1924*

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento *en la página 1723*

Manejo de reacciones distónicas agudas *en la página 1886*

Sinónimos Clorhidrato de hidroxizina; Pamoato de hidroxizina

Categoría terapéutica Agente ansiolítico; Antiemético; Antihistamínico; Sedante

Uso Tratamiento de la ansiedad; sedante preoperatorio; antipruriginoso; antiemético

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la hidroxizina o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); inicio del embarazo.

Advertencias No se recomiendan su administración subcutánea, intraarterial ni IV, ya que pueden ocurrir hemólisis intravascular, trombosis y gangrena digital; su extravasación suele dar por resultado un absceso estéril e induración tisular intensa. La hidroxizina ocasiona sedación; debe tenerse cuidado al realizar tareas que requieren estar alerta (p. ej., operar maquinaria o manejar). Los efectos sedantes de los depresores del SNC o del etanol se potencian (véase Interacciones medicamentosas).

La solución inyectable puede contener alcohol bencílico, que suele causar reacciones alérgicas en personas sensibles; el jarabe puede contener benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (>99 mg/kg/día) se han vinculado con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción de SNC (incluyendo convulsiones, hemorragia intracraneana), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar usar en recién nacidos productos de hidroxizina que contienen alcohol bencílico o benzoato de sodio; estudios *in vitro* y en animales demostraron que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con glaucoma de ángulo agudo, hipertrofia prostática, obstrucción del cuello vesical, asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Se ha informado sobre síntomas de abstinencia en neonatos, incluso convulsiones, después del uso materno a largo plazo o de dosis grandes cerca del término

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión; taquicardia supraventricular (informe de caso, véase Wong, 2004)

Sistema nervioso central: somnolencia, mareo, cefalea, ataxia, alucinaciones, convulsiones

Dermatológicas: prurito, exantema, urticaria

Gastrointestinales: xerostomía

Genitourinarias: retención urinaria

Locales: dolor en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, movimientos involuntarios, parestesias, temblor

Oculares: visión borrosa

Respiratorias: espesamiento de secreciones bronquiales

Diversas: reacción alérgica, efectos anticolinérgicos

Interacciones medicamentosas La hidroxizina puede potenciar a otros depresores del SNC o al alcohol [evitar el consumo de alcohol; vigilar a los pacientes y reducir la dosis del depresor central cuando se use de modo concomitante con hidroxizina]. La hidroxizina puede potenciar los efectos de anticolinérgicos y antagonizar los efectos vasopresores de la adrenalina.

Estabilidad Solución Inyectable: almacenar a 15° a 20°C. Proteger de la luz

Mecanismo de acción Compite con la histamina por sus receptores H₁ en células efectoras en el tubo gastrointestinal, vasos sanguíneos y aparato respiratorio.

Farmacodinamia

Inicio de la acción: 15 a 30 min

Duración: 4 a 6 h

Farmacocinética

Absorción: oral: buena

Distribución: V_d aparente:

Niños de 1 a 14 años: 18.5 + 8.6 L/kg

Adultos: 16 + 3 L/kg

Metabolismo: hepático; forma metabolitos

Vida media:

Niños de 1 a 14 años (edad promedio: 6.1 ± 4.6 años): 7.1 ± 2.3 h; **Nota:** la vida media aumenta con la edad y es de 4 h en pacientes de un año y de 11 h en los de 14 años (véase Silmons, 1984)

Adultos: 3 h; un estudio informó una vida media terminal de 10 h (véase Silmons, 1984a)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 2 h

Dosificación usual

Niños:

Recomendación del fabricante:

Sedación preoperatoria:

Oral: 0.6 mg/kg/dosis

IM: 0.5 a 1 mg/kg/dosis

Prurito, ansiedad: oral:

< 6 años: 50 mg/día divididos en varias tomas

> 6 años: 50 a 100 mg/día divididos en varias tomas

Dosificación alternativa: prurito, ansiedad:

Oral: 2 mg/kg/d divididos cada 6 a 8 h

IM: 0.5 a 1 mg/kg/dosis cada 4 a 6 h según se requiera

Adultos:

Antiemético: IM: 25 a 100 mg/dosis cada 4 a 6 h según se requiera

Ansiedad: oral: 25 a 100 mg cuatro veces/día; dosis máxima: 600 mg/día

Sedación preoperatoria:

Oral: 50 a 100 mg

IM: 25 a 100 mg

Tratamiento de prurito: oral: 25 mg tres o cuatro veces/día

Ajuste de dosis en disfunción hepática: cambiar el intervalo de dosificación a cada 24 h en pacientes con cirrosis biliar primaria

Administración

Oral: puede administrarse sin relación con los alimentos; agitar bien la suspensión antes de usarla

Parenteral: **no** se recomienda para administración SC, intrarterial o IV (véase Advertencias). Para administración IM en niños, debe inyectarse en los músculos de la región mediolateral del muslo. La hidroxizina se ha administrado en bolo IV lento sin problemas en pacientes oncológicos, a través de accesos venosos centrales

Parámetros para vigilancia Alivio de los síntomas, estado mental, presión arterial.

Información para el paciente Puede causar somnolencia y deteriorar la capacidad para llevar a cabo actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede causar sequedad bucal. Evitar el consumo de alcohol. No usar otros medicamentos de prescripción ni de venta sin receta (en especial sedantes, tranquilizantes, antihistamínicos o analgésicos) sin consultar al médico. Informar si se presentan alucinaciones, actividad convulsiva, temblor o movimientos involuntarios, o pérdida de la sensibilidad.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas, como pamoato: 25 mg, 50 mg, 100 mg

Solución inyectable, como clorhidrato: 25 mg/mL (1 mL); 50 mg/mL (1 mL, 2 mL, 10 mL)

(Continúa)

HIDRÓXIDO DE MAGNESIO

HidroXIZINA (Continúa)

Suspensión oral, como pamoato:

V_{starik}>25 mg/5 mL (120 mL, 480 mL) [sabor limón]

Jarabe, como clorhidrato-. 10 mg/5 mL (120 mL, 480 mL)

Tabletas, como clorhidrato: 10 mg, 25 mg, 50 mg

Referencias

- Baumgartner TG. Administraron of Hydroxyzine Injection. *Am J Hosp Pharm.* 1979;36(12):1660.
Berde C, Ablin A, Glazer J, et al. American Academy of Pediatrics Report of the Subcommittee on Disease-Related Pain in Childhood Cancer. *Pediatrics.* 1990;86(5 Pt 2):818-25.
Serreau R, Komiha M, Blanc F, et al. Neonatal Seizures Associated With Maternal Hydroxyzine Hydrochloride in Late Pregnancy. *Pleprod Toxicol* 2005;20(4):573-4.
Simons FE, Simons KJ, Becker AB, et al. Pharmacokinetics and Antipruritic Effects of Hydroxyzine in Children With Atopic Dermatitis. *J Pediatr.* 1984;104(1):123-7.
Simons FE, Simons KJ, Frith EM. The Pharmacokinetics and Antihistaminic of the H1 Receptor Antagonist Hydroxyzine. *J Allergy Clin Immunol.* 1984a;73(1 Pt 1):69-75.
Wong AR, Rasool AH. Hydroxyzine-Induced Supraventricular Tachycardia in a Nine-Year-Old Child. *Singapore Med J.* 2004;45(2):90-2.

- **Hidróxido de aluminio** véase Antiácidos en la página 162
- **Hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio** véase Antiácidos en la página 162
- **Hidróxido de aluminio, hidróxido de magnesio y simeticona** véase Antiácidos en la página 162
- **Hidróxido de aluminio y carbonato de magnesio** véase Antiácidos en la página 162
- **Hidróxido de aluminio y magnesio** véase Antiácidos en la página 162
- **Hidróxido de aluminio y trisilicato de magnesio** véase Antiácidos en la página 162

Hidróxido de magnesio

Sinónimos Concentrado de leche de magnesia; Leche de magnesia; Suspensión de magnesia

Categoría terapéutica Antiácido; Laxante osmótico

Uso Tratamiento a corto plazo de constipación; tratamiento de síntomas de hiperacidez.

Factor de riesgo para el embarazo B

Contraindicaciones Hipersensibilidad a sales de magnesio o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); insuficiencia renal grave, daño miocárdico, bloqueo cardíaco, pacientes con colostomía o ileostomía, obstrucción, impacción o perforación intestinales, apendicitis, dolor abdominal.

Advertencias Existen múltiples formulaciones de sales de magnesio; debe ponerse mucha atención a la sal que se elige cuando se prescribe o administra magnesio; **la selección incorrecta o la sustitución de una sal por otra sin un ajuste de dosis adecuado puede dar como resultado sobredosificación o subdosificación graves.**

Precauciones Véase Magnesio en la página 1005.

Reacciones adversas Véase Magnesio en la página 1005.

Interacciones medicamentosas Véase Magnesio en la página 1005.

Mecanismo de acción Promueve la evacuación intestinal mediante retención osmótica de líquido, lo que distiende el colon e incrementa la actividad peristáltica cuando se administra por vía oral. Para reducir la acidez estomacal, reacciona con el ácido clorhídrico para formar cloruro de magnesio.

Farmacodinamia Véase Magnesio en la página 1005.

Farmacocinética Véase Magnesio en la página 1005.

Dosificación usual Oral:

Líquido: la dosis se basa en el líquido de potencia regular (400 mg/5 mL); cuando se emplea solución concentrada de hidróxido de magnesio, reducir la dosis recomendada a la mitad:

Niños < 2 años: 0.5 mL/kg/dosis

Niños de 2 a 5 años: 5 a 15 mL/día en una dosis antes de acostarse o fraccionados
Niños de 6 a 11 años: 15 a 30 mL/día en una dosis antes de acostarse o fraccionados

Niños > 12 años y adultos: 30 a 60 mL/día en una dosis antes de acostarse o fraccionados

Tabletas:

Niños de 2 a 5 años: 311 a 622 mg (una o dos tabletas) en una dosis antes de acostarse o fraccionados

Niños de 6 a 11 años: 933 a 1 244 mg (tres o cuatro tabletas) en una dosis antes de acostarse o fraccionados

HIERRO (COMPLEMENTOS ORALES Y ENTÉRICOS)

Niños > 12 años y adultos: 1 866 a 2 488 mg (seis a ocho tabletas) en una dosis antes de acostarse o fraccionados

Hidróxido de magnesio y aceite mineral (Phillips® M-O) (dosis para lactantes que provee el equivalente de hidróxido de magnesio que se indica arriba):

Niños < 2 años: 0.6 mL/kg/dosis

Niños de 2 a 5 años: 5 a 15 mL/día en una dosis o fraccionados

Niños de 6 a 11 años: 15 a 30 mL/día en una dosis o fraccionados

Niños > 12 años y adultos: 30 a 60 mL en una dosis o fraccionados

Antácido: oral:

Niños:

Líquido: 2.5 a 5 mL/dosis, hasta cuatro veces/día

Tabletas: 311 mg (una tableta) hasta cuatro veces/día

Adultos:

Líquido: 5 a 15 mL/dosis, hasta cuatro veces/día

Líquido concentrado: 2.5 a 7.5 mL/dosis, hasta cuatro veces/día

Tabletas: 622 a 1 244 mg/dosis (dos a cuatro tabletas) hasta cuatro veces/día

Ajuste de dosis en disfunción renal: los pacientes con insuficiencia renal grave no deben recibir magnesio a causa de la toxicidad que su acumulación produce.

Deben vigilarse los niveles séricos de magnesio en individuos con $D_{cr} < 25$ mL/min

Administración Oral:

Solución: mezclar con agua y administrar en ayuno

Tabletas: tomar con un vaso entero de agua

Parámetros para vigilancia Véase Magnesio en la página 1005.

Intervalo de referencia Véase Magnesio en la página 1005.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Hidróxido de magnesio:

Líquido, oral: 400 mg/5mL (360 mL, 480 mL, 960 mL, 3 780 mL)

Dulcolax® Milk of Magnesia: 400 mg/5 mL (360 mL, 780 mL) [sabores regular y menta]

Phillips® Milk of Magnesia: 400 mg/5 mL (120 mL, 360 mL, 780 mL) [sabores original, vainilla francesa, cereza y menta]

Líquido, concentrado oral: 800 mg/5 mL (100 mL, 400 mL)

Phillips® Milk of Magnesia [concentrado]: 800 mg/5 mL (240 mL) [sabor crema de fresa]

Tabletas masticables (Phillips® Milk of Magnesia): 311 mg [sabor menta]

Hidróxido de magnesio y aceite mineral:

Suspensión, oral (Phillips® M-O): 300 mg de hidróxido de magnesio y 1.25 mL de aceite mineral/5 mL (360, 780 mL) [sabores original y menta]

Hierro (complementos orales y entéricos)

Información relacionada

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos FeSO₄ (sulfato ferroso); Fumarato ferroso; Gluconato ferroso; Sulfato de hierro (sulfato ferroso); Sulfato ferroso

Categoría terapéutica Mineral oral; Sal de hierro

Uso Prevención y tratamiento de anemia ferropriva; terapéutica complementarla para pacientes que reciben epoyetina alfa.

Factor de riesgo para el embarazo A

Contraindicaciones Hipersensibilidad a las sales de hierro o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); hemocromatosis, anemia hemolítica.

Advertencias Evitar su empleo en lactantes prematuros en tanto los depósitos de vitamina E, deficientes al nacer, se llenan; algunos productos contienen sulfitos, tartrazina o ambos, que pueden causar reacciones alérgicas en personas sensibles.

Precauciones Evitar administrar por más de seis meses, excepto en pacientes con alteraciones que requieren tratamiento prolongado; no usar en pacientes con úlcera péptica, enteritis o colitis ulcerosa; evitar en individuos que reciben transfusiones sanguíneas frecuentes.

Reacciones adversas

Gastrointestinales: irritación gastrointestinal, dolor epigástrico, náusea, diarrea, heces oscuras, constipación

Genitourinarias: coloración de la orina (negra u oscura)

Diversas: los preparados líquidos pueden teñir temporalmente los dientes

Interacciones medicamentosas La absorción del preparado oral de hierro y tetraciclinas disminuye cuando estos dos fármacos se administran juntos; la administración concurrente de antiácidos y cimetidina puede reducir la absorción de hierro; es posible que el hierro disminuya la absorción de penicilina, levotiroxina, (Continúa)

HIERRO (COMPLEMENTOS ORALES Y ENTÉRICOS)

Hierro (complementos orales y entéricos) (Continúa)

metildopa y levodopa cuando se administran al mismo tiempo. La respuesta al tratamiento con hierro suele retardarse en pacientes que reciben cloranfenicol; la administración concurrente de > 200 mg de vitamina C por 30 mg de hierro elemental aumenta la absorción oral de hierro; la absorción de quinolonas puede disminuir por la formación de un complejo de ion férrico-quinolona.

Interacción con alimentos Leche, cereales, fibra de la dieta, té, café o huevos disminuyen la absorción de hierro.

Mecanismo de acción El hierro se libera del plasma y por último restituye los depósitos de hierro agotados en la médula ósea, donde se incorpora a la hemoglobina.

Farmacodinamia

Inicio de acción: la respuesta hematológica a las sales de hierro orales o parenterales es esencialmente la misma; la forma y el color de los eritrocitos cambian en el transcurso de 3 a 10 días

Efecto máximo: la reticulocitosis máxima ocurre en 5 a 10 días y los valores de hemoglobina aumentan en el transcurso de dos a cuatro semanas

Farmacocinética

Absorción: oral: se absorbe en duodeno y yeyuno superior; en personas con depósitos normales de hierro se absorbe 10% de una dosis oral; ello se incrementa a 20 ó 30% en pacientes con depósitos de hierro inadecuados; el alimento y la aclorhidria disminuyen su absorción

Eliminación: el hierro se une en gran parte a la transferrina sérica y se excreta por orina, sudor, detritos de mucosa intestinal y en la menstruación

Dosificación usual Nota: existen múltiples formulaciones de sales de hierro; es necesario vigilar muy de cerca la sal cuando se prescribe y administra hierro; la selección o sustitución incorrecta de una sal por otra sin el ajuste apropiado de la dosis puede ocasionar sobredosificación o subdosificación graves

Oral: (dosis expresada en función del hierro elemental):

RDA: véase el cuadro

RDA de hierro
(dosis expresada como hierro elemental)

Edad	RDA (mg)
< 5 meses	5
5 meses a 10 años	10
Hombres	
11 a 18 años	12
> 18 años	10
Mujeres	
11 a 50 años	15
> 50 años	10

Recién nacidos prematuros: 2 a 4 mg/kg/día de hierro elemental divididos cada 12 a 24 h (dosis máxima: 15 mg/día)

Lactantes y niños:

Anemia ferropriva grave: 4 a 6 mg/kg/día de hierro elemental divididos en tres dosis

Anemia ferropriva leve o moderada: 3 mg/kg/día de hierro elemental divididos en una o dos dosis

Profilaxia: 1 a 2 mg/kg/día de hierro elemental hasta un máximo de 15 mg de hierro elemental/día

Contenido de hierro elemental en las sales de hierro

Sal de hierro	Contenido de hierro elemental (% de la sal)	Dosis equivalentes aproximadas (mg de sal)
Fumarato ferroso	33	197
Gluconato ferroso	11.6	560
Sulfato ferroso	20	324
Sulfato ferroso desecado	30	217

Adultos:

Deficiencia de hierro: 2 a 3 mg/kg/día, o 60 a 100 mg de hierro elemental dos veces al día hasta 60 mg de hierro elemental cuatro veces al día, o 50 mg de hierro elemental (liberación prolongada) una o dos veces al día

Profilaxis: 60 a 100 mg de hierro elemental al día; véase el cuadro

Administración Oral: no masticar ni triturar los preparados de liberación sostenida; administrar con agua o jugo entre las comidas para lograr absorción máxima; puede proporcionarse con alimento si ocurre molestia gastrointestinal; no administrar con leche ni productos lácteos

Parámetros para vigilancia Hierro sérico, capacidad de fijación total de hierro, recuento de reticulocitos, hemoglobina, ferritina.

Intervalo de referencia

Hierro sérico:

Recién nacidos: 110 a 270 µg/dL

Lactantes: 30 a 70 (µg/dL

Niños: 55 a 120 (µg/dL

Adultos: varones: 75 a 175 µg/dL; mujeres: 65 a 165 µg/dL

Capacidad de fijación total de hierro:

Recién nacidos: 59 a 175 (µg/dL

Lactantes: 100 a 400 µg/dL

Niños y adultos: 230 a 430 µg/dL

Transferrina: 204 a 360 mg/dL

Porcentaje de saturación de transferrina: 20 a 50%

Valores de hierro > 300 µg/dL pueden considerarse tóxicos; debe tratarse como una sobredosis

Ferritina: 13 a 300 ng/mL

Interacción con pruebas de Prueba de guayaco para sangre en heces positiva falsa.

Información para el paciente Puede teñir las heces y la orina de negro; no tomar en las 2 h posteriores a la administración de tetraciclinas o fluoroquinolonas; no ingerirlo con leche o antiácidos; mantener fuera del alcance de los niños.

Información adicional Cuando se tratan anemias ferroprivas la terapéutica debe continuarse durante tres a cuatro meses después de la normalización de la hemoglobina y el hematócrito, a fin de repletar los depósitos corporales totales; se han utilizado dosis de hierro elemental hasta de 15 mg/kg/día para complementación en recién nacidos que reciben epoyetina alfa concomitante para el tratamiento de anemia de la prematuridad.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Fumarato ferroso:

Tabletas: 324 mg [106 mg de hierro elemental]

Femiron®: 63 mg [20 mg de hierro elemental]

Ferrets: 325 mg [106 mg de hierro elemental]

Hemocytel®: 324 mg [106 mg de hierro elemental]

Iron®: 200 mg [66 mg de hierro elemental]

Nephro-Fer®: 350 mg [115 mg de hierro elemental; contiene tartrazina]

Tabletas masticables (FeostaP): 100 mg [33 mg de hierro elemental; sabor chocolate] [DSC] •

Tabletas de liberación programada (Ferro-Sequels®): 150 mg [50 mg de hierro elemental; contiene docusato sódico y benzoato de sodio]

Gluconato ferroso:

Tabletas: 246 mg [28 mg de hierro elemental]; 300 mg [34 mg de hierro elemental];

325 mg [36 mg de hierro elemental]

Fergon®: 240 mg [27 mg de hierro elemental]

Sulfato ferroso:

Elíxir: 220 mg/5 mL (480 mL) [44 mg de hierro elemental/5 mL; contiene alcohol]

Líquido oral, gotas: 75 mg/0.6 mL (50 mL) [15 mg de hierro elemental/0.6 mL]

Fer-Gen-Sol: 75 mg/0.6 mL (50 mL) [15 mg de hierro elemental/0.6 mL]

Fer-In-Sol®: 75 mg/0.6 mL (50 mL) [15 mg de hierro elemental/0.6 mL; contiene alcohol al 0.2% y bisulfito de sodio]

Fer-Iron®: 75 mg/0.6 mL (50 mL) [15 mg de hierro elemental/0.6 mL]

Tabletas: 324 mg [65 mg de hierro elemental]; 325 mg [65 mg de hierro elemental]

Feratab®: 300 mg [60 mg de hierro elemental]

Tabletas desecadas (Feosol®): 200 mg [65 mg de hierro elemental]

Tabletas desecadas, de liberación programada (Slow FE®): 160 mg [50 mg de hierro elemental]

Complejo polisacárido-hierro:

Cápsulas (Ferrex 150, Fe-Tinic™ 150 [DSC], Hytanic®, Niferex® 150, Nu-Iron® 150):

150 mg de hierro elemental

(Continúa)

HIERRO (COMPLEMENTOS PARENTERALES)

Hierro (complementos orales y entéricos) (Continúa)

Elíxir (Niferex®): 100 mg de hierro elemental/5 mL (240 mL) [contiene alcohol al 10%]

Tabletas: 50 mg de hierro elemental

Hierro (complementos parenterales)

Sinónimos Gluconato férrico de sodio; Hierro dextrán; Sacarosa férrica

Categoría terapéutica Mineral parenteral; Sal de hierro

Uso

Hierro dextrán: tratamiento de anemia microcítica hipocrómica secundaria a deficiencia de hierro, cuando la administración oral de hierro no es factible ni eficaz

Gluconato férrico: tratamiento de anemia microcítica hipocrómica en combinación con eritropoyetina en pacientes con hemodíalisis, cuando la administración de hierro no es factible ni eficaz

Sacarosa férrica: tratamiento de anemia microcítica hipocrómica por deficiencia de hierro en pacientes con nefropatía crónica, dependientes o no de diálisis, y que pueden o no estar en tratamiento con eritropoyetina

Factor de riesgo para el embarazo B (gluconato férrico, sacarosa férrica); C (hierro dextrán)

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la formulación de hierro o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); anemias que no se acompañan de deficiencia de hierro; hemocromatosis; anemia hemolítica; sobrecarga de hierro.

Advertencias Se informan muertes relacionadas con la administración parenteral de hierro consecutivas a reacciones de tipo anafiláctico; es necesario tener a disposición inmediata fármacos para el tratamiento de reacciones anafilácticas (es decir, adrenalina, esteroides, difenhidramina); se recomienda una dosis de prueba antes del tratamiento inicial. Su administración IV rápida se acompaña de rubor, fatiga, debilidad, dolor torácico, en espalda, ingles o flancos, e hipotensión; usar sólo hierro parenteral en pacientes en los que el estado de deficiencia de hierro no puede tratarse con hierro oral; sólo el hierro dextrán está aprobado para administración IM.

La formulación de gluconato férrico contiene alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción de SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas; evitar usar la formulación de gluconato férrico en recién nacidos. Se refirió enterocolitis necrosante en cinco recién nacidos prematuros que recibieron sacarosa férrica; aún no se establece una relación causal.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con antecedente de alergias importantes, asma, disfunción hepática, artritis reumatoide.

Reacciones adversas

Reacciones anafiláctoides: se informaron dificultad respiratoria y colapso cardiovascular; ocurren con mayor frecuencia los primeros minutos tras la administración

Cardiovasculares: colapso cardiovascular, hipotensión, rubor, dolor torácico, síncope, taquicardia, infarto miocárdico, hipovolemia, hipertensión, trombosis

Sistema nervioso central: mareo, fiebre, cefalea, escalofrío, estremecimiento, malestar, Insomnio, agitación, estado soporoso

Dermatológicas: urticaria, prurito, exantema

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, sabor metálico, dolor abdominal, dispepsia, flatulencia, eructos, melena, faringitis

Genitourinarias: coloración de la orina

Hematológicas: leucocitosis

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas

Locales: dolor, tinción de la piel en el sitio de la inyección IM, flebitis

Neuromusculares y esqueléticas: artralgiás, reactivación artrítica en pacientes con artritis latente, dorsalgia, parestesias, calambres en piernas, debilidad

Oculares: visión borrosa, conjuntivitis

Renales: hematuria

Respiratorias: disnea, tos, rinitis, infección de vías respiratorias superiores, edema pulmonar, neumonía

Diversas: linfadenopatía, diaforesis

Nota: pueden presentarse sudoración, urticaria, artralgiás, fiebre, escalofrío, mareo, cefalea y náusea, 24 a 48 h después de su administración IV, o tres o cuatro días después de su aplicación IM

HIERRO (COMPLEMENTOS PARENTERALES)

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; usar de inmediato después de diluir en solución salina normal; el inserto del producto indica que la formulación de hierro parenteral no debe mezclarse con otros medicamentos ni soluciones para nutrición parenteral.

Mecanismo de acción Restituye el hierro para hemoglobina, mioglobina y enzimas específicas; permite el transporte de oxígeno mediante la hemoglobina.

Farmacodinamia

Inicio de acción: la respuesta hematológica a las sales de hierro orales o parenterales es esencialmente la misma; la forma y color de los glóbulos rojos cambian en 3 a 10 días

Efecto máximo: ocurre reticulocitosis máxima en 5 a 10 días y los valores de hemoglobina aumentan en dos a cuatro semanas

Farmacocinética

Absorción: IM: 60% se absorbe después de tres días; 90% en una a tres semanas; el equilibrio se restituye con lentitud durante meses

Después de la dosis IV, al parecer la captación de hierro por el sistema reticuloendotelial es constante, ~ 40 a 60 mg/h

Vida media:

Hierro dextrán: 48 h

Hierro sacarosa: 6 h

Gluconato férrico: 1.31 h

Eliminación: por el sistema reticuloendotelial; se excreta en orina y heces (a través de la bilis)

Díálisis: no dializable

Dosificación usual Existen múltiples formulaciones de hierro parenteral; es necesario prestar una atención cuidadosa al producto específico cuando se prescribe y administra; la selección incorrecta o la sustitución de una formulación por otra sin el ajuste apropiado de la dosis puede ocasionar sobredosificación o subdosificación; se recomiendan dosis de prueba antes de iniciar el tratamiento.

Gluconato férrico: la dosis se expresa en mg de hierro elemental: IV:

Niños: 1.5 mg/kg repetidos en ocho sesiones secuenciales de diálisis, sin exceder 125 mg/dosis

Adultos: 125 mg durante la hemodiálisis; la mayoría de los pacientes requiere una dosis acumulativa de 1 g en ~ 8 sesiones secuenciales de diálisis para lograr una respuesta favorable

Nota: la dosis de prueba (25 mg en pacientes adultos) antes recomendada en el inserto del producto ya no se menciona. El fabricante no ha recomendado una dosis pediátrica de prueba

Hierro dextrán:

Anemia ferropfiva:

IM, IV: dosis de prueba (administrar 1 h antes de iniciar el tratamiento con hierro dextrán):

Lactantes: 12.5 mg

Niños, adolescentes y adultos: 25 mg

Dosis total de restitución de hierro dextrán para anemia ferropfiva:

(mL) = $0.0476 \times \text{PCM (kg)} \times (\text{Hb}_i - \text{Hb}_t) + 1 \text{ mL}$ /5 kg PCM (hasta un máximo de 14 mL)

PCM = peso corporal magro

Hb_i = hemoglobina deseada (g/dL) = 12 si < 15 kg o 14.8 si > 15 kg

Hb_t = hemoglobina medida (g/dL)

Dosis total de restitución de hierro para pérdida aguda de sangre: se supone que 1 mL de eritrocitos normocíticos normocrómicos = 1 mg de hierro elemental; hierro dextrán (mL) = $0.02 \times \text{pérdida de sangre (mL)} \times \text{hematócrito (expresado como fracción decimal)}$

Nota: se han utilizado con seguridad infusiones con la dosis total y son el método preferido de administración

IM: dosis diaria máxima: con incrementos diarios o menos frecuentes:

Lactantes < 5 kg: 25 mg

Niños 5 a 10 kg: 50 mg

Niños > 10 kg y adultos: 100 mg

Anemia de la prematuridad: IV: recién nacidos: 0.2 a 1 mg/kg/día, o 20 mg/kg/semana con terapéutica de epoyetina alfa

Anemia por insuficiencia renal crónica: IV: niños y adultos: 2 mg/kg tres veces a la semana, con terapéutica con epoyetina alfa

Sacarosa férrica: IV

Niños: se dispone de datos limitados acerca de 14 niños (2 a 14 años) con enfermedad renal terminal (ERT) tratados con sacarosa férrica en tres dosis: 3 mg/kg/diálisis (tratamiento de restitución), 1 mg/kg/diálisis (tratamiento de restitución) y 0.3 mg/kg/diálisis (tratamiento de mantenimiento). Todos los pacientes que recibieron 3 mg/kg/dosis presentaron sobrecarga de hierro

(Continúa)

Hierro (complementos parenterales) (Continúa)

expresada por ferritina sérica > 400 ug/L. La dosis más baja (**1 mg/kg**) aumentó con éxito las concentraciones de ferritina. La dosis de 0.3 mg/kg tuvo éxito para conservar la ferritina entre 193 y 250 ug/L (Leijn, 2004)

Adultos: (**las dosis se expresan en mg de hierro elemental**): dosis de prueba: 50 mg (si bien la etiqueta del producto no indica la necesidad de una dosis de prueba en pacientes que nunca han recibido el producto, en algunos estudios clínicos se administra dosis de prueba)

Insuficiencia renal crónica dependiente de hemodiálisis: 100 mg administrados una a tres veces/semana durante diálisis, para una dosis total de 1 000 mg (10 dosis); administrar no más de tres veces/semana; puede continuar administrándose en la dosis más baja necesaria para conservar la hemoglobina, el hematócrito y los parámetros de reserva de hierro deseados

Insuficiencia renal crónica no dependiente de hemodiálisis: 200 mg (10 mL) administrados en cinco días diferentes en el transcurso de dos semanas (dosis total: 1 000 mg). Dosis únicas de 500 mg administradas por dos dosis (días 1 y 14) se aplicaron a un pequeño número de pacientes; 6% (2/30) experimentó hipotensión (información del fabricante)

Administración Parenteral: evitar su dilución en glucosa debido al incremento de la incidencia de dolor local y flebitis

Hierro dextrán:

IM: utilizar la técnica en Z para la administración IM (profunda, en el cuadrante superoexterno del glúteo)

IV: administrar una dosis de prueba en cuando menos 5 min; diluir la dosis de restitución en solución salina normal (50 a 100 mL); concentración máxima 50 mg/mL; administrar durante **1 a 6 h** a una velocidad máxima de 50 mg/mln

Gluconato férrico:

Infusión IV: diluir la dosis de prueba en 50 mL de solución salina normal y administrar durante 1 h; diluir la dosis de restitución en 25 a 100 mL de solución salina normal y administrar durante 1 h cuando menos; no exceder 12.5 mg/min; **no debe administrarse IM**

Inyección IV lenta: **1 mL** (12.5 mg de hierro) de solución no diluida por min (5 min/ frasco ampula)

Sacarosa férrica:

Inyección IV lenta: 100 a 200 mg (5 a 10 mL) a pasar en 2 a 5 min

Infusión IV: diluir un frasco ampula (5 mL) en un máximo de 100 mL de solución salina normal; administrar durante 15 min por lo menos; las dosis altas (500 mg) deben diluirse en 250 mL solución salina normal e infundirse en el transcurso de 3.5 a 4 h (la experiencia con infusión de dosis altas en pacientes adultos es limitada; véase Dosificación usual en pacientes con insuficiencia renal crónica no dependiente de hemodiálisis); **no debe administrarse IM**

Parámetros para vigilancia Signos vitales y otros síntomas de reacciones anafilactoides (durante la Infusión IV); recuento de reticulocitos, ferritina sérica, hemoglobina, concentraciones séricas de hierro y capacidad de fijación total de hierro (CFTH) podrían no ser significativos durante las primeras tres semanas, en especial luego de dosis IV altas.

Intervalo de referencia

Hierro sérico:

Recién nacidos: 110 a 270 ug/dL

Lactantes: 30 a 70 ug/dL

Niños: 55 a 120 ug/dL

Adultos varones: 75 a 175 ug/dL; mujeres: 65 a 165 ug/dL

Capacidad de fijación total de hierro:

Recién nacidos: 59 a 175 ug/dL

Lactantes: 100 a 400 ug/dL

Niños y adultos: 230 a 430 ug/dL

Transferrina: 204 a 360 mg/dL

Porcentaje de saturación de transferrina: 20 a 50%

Valores de hierro > 300 ug/dL pueden considerarse tóxicos; debe tratarse como una sobredosis

Ferritina: 13 a 300 ng/mL

Interacción con pruebas de Puede inducir elevaciones falsas de bilirrubina sérica y disminuciones falsas de calcio sérico.

Implicaciones para la atención de enfermería Sólo el hierro dextrán está aprobado para administración IM.

Información adicional La repleción de las reservas de hierro puede retrasarse en relación con la recuperación de la morfología normal de los eritrocitos; usar determinaciones hematológicas periódicas para valorar el tratamiento; los lactantes con muy bajo peso al nacer que recibieron 2 mg/kg/día IV de sacarosa férrica

HIOSCIAMINA

mostraron mejoría de la eritropoyesis en comparación con otros a los que se administraron complementos orales de hierro y eritropoyetina (Pollak et al).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. Las dosis se expresan en mg de **hierro elemental**:

Solución inyectable, como **gluconato férrico** (Ferlecit®): 12.5 mg/mL (5 mL) [contiene alcohol bencílico y 20% de sacarosa]

Solución inyectable, como **hierro dextrán**: 50 mg/mL (1 mL, 2 mL)

Solución inyectable, como **sacarosa férrica** (Venofer®): 20 mg/mL (5 mL) [sin conservadores]

Referencias

- Auerbach M, Witt D, Toler W, et al. Clinical Use of the Total Dose Intravenous Infusión of Iron Dextrán. *J Lab Clin Med*. 1988;111(5):566-70.
- Benito RP, Guerrero TC. Response to a Single Intravenous Dose Versus Múltiple Intramuscular Administration of Iron-Dextran Complex: A Comparative Study. *Curr Ther Res Clin Exp*. 1973;15(7):373-82.
- Leijn E, Monnens LA, Cornelissen EA. Intravenous Iron Supplementation in Children on Hemodialysis. *J Nephrol*. 2004;17(3):423-6.
- Pollak A, Hayde M, Hayn M, et al. Effect of Intravenous Iron Supplementation on Erythropoiesis in Erythropoietin-Treated Premature Infants. *Pediatrics*. 2001;107(1):78-85.
- Seligman PA, Dahl NV, Strobos J, et al. Single-Dose Pharmacokinetics of Sodium Ferric Gluconate Complex in Iron-Deficient Subjects. *Pharmacotherapy*. 2004;24(5):574-83.

- **Hierro dextrán** véase Hierro (complementos parenterales) en la página 830

Hiosciamina

Sinónimos Sulfato de hiosciamina; Sulfato de *l*-hiosciamina

Categoría terapéutica Agente anticolinérgico; Agente antiespasmódico gastrointestinal

Uso Tratamiento de trastornos del tubo gastrointestinal causados por espasmo; terapéutica adyuvante de úlcera péptica y trastorno por hipermotilidad de vías urinarias inferiores; cólico del lactante.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la hiosciamina o cualquier componente de la fórmula; glaucoma de ángulo agudo, obstrucción gastrointestinal y genitourinaria, íleo paralítico, colitis ulcerosa grave, miastenia grave.

Advertencias Las dosis bajas pueden causar una disminución paradójica de la frecuencia cardíaca; puede ocurrir postración por calor en clima cálido. Algunas soluciones orales contienen benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas; evitar utilizar productos que contienen benzoato de sodio en recién nacidos.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con hipertiroidismo, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias cardíacas, hipertrofia prostática, neuropatía autonómica, enfermedad pulmonar crónica, afección de vías biliares, niños con parálisis espástica. La tableta de desintegración oral contiene aspartame, que se metaboliza en fenilalanina y debe utilizarse con cautela en pacientes con fenilcetonuria.

Reacciones adversas

Cardiovasculares; taquicardia o palpitaciones, bradicardia (con dosis muy bajas), hipotensión ortostática

Sistema nervioso central: cefalea, sensación de inestabilidad, pérdida de la memoria reciente, fatiga, delirio, inquietud, ataxia, mareo, insomnio, psicosis, euforia, nerviosismo, confusión, fiebre

Dermatológicas: piel seca, fotosensibilidad, exantema, urticaria

Gastrointestinales: xerostomía, náusea, vómito, constipación, disfagia, disgeusia, sequedad faríngea

Genitourinarias: dificultad para la micción, retención urinaria

Locales: irritación en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, temblor

Oculares: visión borrosa, fotofobia, midriasis, anisocoria, cicloplejía, hipertensión intraocular

Respiratorias: sequedad nasal

Diversas: disminución de la diaforesis

Interacciones medicamentosas Disminuye su absorción cuando se administra con antiácidos; aumento de actividad anticolinérgica con amantadina, antimuscarínicos, haloperidol, fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos; inhibidores de la monoaminoxidasa.

(Continúa)

HIOSCIAMINA

Hiosciamina (Continúa)

Mecanismo de acción Bloquea la acción de la acetilcolina en sitios parasimpáticos en músculo liso, glándulas secretoras y sistema nervioso central. Sus respuestas anticolinérgicas específicas se relacionan con la dosis; incrementa el gasto cardíaco, suprime las secreciones, antagoniza a histamina y serotonina.

Farmacodinamia

Inicio de acción;

Oral: 20 a 30 min

Sublingual: 5 a 20 min

IV: 2 a 3 min

Duración: 4 a 6 h

Farmacocinética

Absorción: se absorbe bien en el tubo gastrointestinal

Distribución: atraviesa la placenta; cantidades pequeñas aparecen en la leche materna

Unión a proteínas: 50%

Metabolismo: hepático

Vida media: 3.5 h

Eliminación: 30 a 50% se elimina sin modificar por la orina en el transcurso de 12 h

Dosificación usual

Trastornos gastrointestinales:

Lactantes < 2 años: oral: el cuadro siguiente indica las dosis de hiosciamina con la formulación en gotas; las gotas de hiosciamina se dosifican cada 4 h, según se requiera

Dosis de hiosciamina en gotas

Peso (kg)	Dosis (gotas)	Dosis diaria máxima (gotas)
2.3	3	18
3.4	4	24
5	5	30
7	6	36
10	8	48
15	11	66

Oral, SL:

Niños de 2 a 12 años: 0.0625 a 0.125 mg cada 4 h según se requiera; dosis diaria máxima: 0.75 mg; **o** liberación programada 0.375 mg cada 12 h; dosis diaria máxima: 0.75 mg

Niños > 12 años y adultos: 0.125 a 0.25 mg cada 4 h según se requiera; dosis diaria máxima: 1.5 mg; **o** liberación programada 0.375 a 0.75 mg cada 12 h; dosis diaria máxima: 1.5 mg

IV, IM, SC: niños > 12 años y adultos: 0.25 a 0.5 mg a intervalos de 4 h, por una a cuatro dosis

Ayudante de anestesia: IM, IV, SC: niños > 2 años a adultos: 5 ug/kg, 30 a 60 min antes de Inducir la anestesia

Hipermotilidad de vías urinarias inferiores: oral: SL: adultos: 0.15 a 0.3 mg cuatro veces/día; liberación programada: 0.375 mg cada 12 h

Reversión de bloqueo neuromuscular: IV, IM, SC: 0.2 mg por cada miligramo de neostigmina o dosis equivalente de flisostigmina

Administración

Oral: administrar antes de las comidas; las tabletas de liberación programada están ranuradas y pueden cortarse para ajustar la dosis con mayor facilidad; SL: colocar abajo de la lengua

Parenteral: puede administrarse IM, IV y SC; no se dispone de información respecto a la velocidad de administración o la dilución IV

Parámetros para vigilancia Pulso, efectos anticolinérgicos, diuresis, síntomas gastrointestinales.

Información para el paciente Puede causar sequedad bucal; mantener buenos hábitos de higiene bucal porque la falta de saliva puede aumentar la posibilidad de caries. Notificar al médico si ocurren exantema cutáneo, rubor o dolor ocular, o si la dificultad para la micción, constipación o sensibilidad a la luz se tornan graves o persistentes. Es posible que cause mareo o visión borrosa, estado soporoso y deterioro de la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física. Rara vez produce reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede ocasionar quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición directa a la luz solar.

HIOSCIAMINA, ATROPINA, ESCOPOLAMINA Y FENOBARBITAL

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto descontinuado

Cápsulas de liberación programada, como sulfato: 0.375 mg

Elíxir, como sulfato: 0.125 mg/5 mL (480 mL)

Hyosline: 0.125 mg/5 mL (480 mL) [contiene alcohol al 20% y benzoato de sodio; sabor a naranja]

Levsin®: 0.125 mg/5 mL (480 mL) [contiene alcohol al 20%; sabor naranja]

Solución inyectable, como sulfato: 0.5 mg/mL (1 mL)

Líquido, como sulfato (Spacol [DSC]): 0.125 mg/5 mL (120 mL) [sin azúcar ni alcohol, base de simeticona; sabor goma de mascar]

Solución, gotas orales, como sulfato: 0.125 mg/mL (15 mL)

Hyosline: 0.125 mg/mL (15 mL) [contiene alcohol al 5% y benzoato de sodio; sabor naranja]

Levsin®: 0.125 mg/mL (15 mL) [contiene alcohol al 20% sabor naranja]

Tabletas: 0.15 mg

Tabletas, como sulfato (Anaspaz®, Levsin® Spacol [DSC]): 0.125 mg

Tabletas de liberación prolongada, como sulfato (Levbid®, Symax SR, Spacol T/S [DSC]): 0.375 mg

Tabletas de desintegración oral, como sulfato (NuLev™): 0.125 mg [contiene 1.7 mg de fenilalanina/tableta; sabor menta]

Tabletas sublinguales, como sulfato: 0.125 mg

Levsin/SL®: 0.125 mg [sabor yerbabuena]

Hiosciamina, atropina, escopolamina y fenobarbitai

Sinónimos Alcaloides de la belladona con fenobarbitai; Atropina, hiosciamina, escopolamina y fenobarbitai; Escopolamina, hiosciamina, atropina y fenobarbitai; Fenobarbitai, hiosciamina, atropina y escopolamina

Categoría terapéutica Agente anticolinérgico; Agente antiespasmódico gastrointestinal

Uso Adyuvante en el tratamiento de enfermedad ulcerosa péptica, colon irritable, colitis espástica, vejiga espástica y cólico renal.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a hiosciamina, atropina, escopolamina, fenobarbitai o cualquier componente de la fórmula; glaucoma de ángulo agudo, taquicardia; obstrucción gastrointestinal y genitourinaria; miastenia grave; íleo paralítico; atonía intestinal; estado cardiovascular inestable en hemorragia aguda; colitis ulcerosa grave; hernia hiatal relacionada con esofagitis por reflujo; porfiria aguda intermitente.

Advertencias Puede ocurrir postración por calor cuando la temperatura ambiente es alta.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedad hepática o renal, hipertiroidismo, coronariopatía, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias, taquicardia, hipertensión, neuropatía autonómica.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: taquicardia, palpitaciones, bradicardia (con dosis muy bajas de atropina)

Sistema nervioso central: cefalea, estado soporoso, nerviosismo, confusión, insomnio, fiebre, mareo

Gastrointestinales: xerostomía, náusea, vómito, constipación, disfagia, íleo paralítico, disgeusia

Genitourinarias: impotencia, retención urinaria

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, dolor musculoesquelético

Oculares: visión borrosa, fotofobia, midriasis, cicloplejía, hipertensión intraocular

Respiratorias: congestión nasal

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, disminución de la diáforesis

Interacciones medicamentosas Fenobarbitai: sustrato de las Isoenzimas CYP2C8/9, CYP2C19, CYP2E1 del citocromo P450; inductor de las Isoenzimas CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8/9, CYP3A4 (véase el perfil completo de interacciones medicamentosas en la monografía de Fenobarbitai en la página 665)

Depresión aditiva del SNC con otros depresores, antihistamínicos, fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos; actividad anticolinérgica aditiva con antihistamínicos, fenotiacinas, amantadina.

Mecanismo de acción Los fármacos anticolinérgicos (hiosciamina, atropina, y escopolamina) Inhiben las acciones muscarínicas de acetilcolina en los sitios neuroefectores parasimpáticos posganglionares, que incluyen músculo liso, (Continúa)

HOMATROPINA

Hiosciamina, atropina, escopolamina y fenobarbital

(Continúa)

glándulas secretoras y sitios en SNC; las respuestas anticolinérgicas específicas se relacionan con la dosis.

Farmacocinética Absorción: se absorbe bien en el tubo gastrointestinal

Indicación usual Oral:

Niños: elixir: 0.1 mL/kg/dosis cada 4 h; dosis máxima: 5 mL o véase cuadro para alternativas

Dosis de elixir

Peso (kg)	Dosis (mL)	
	Cada 4 h	Cada 6 h
4.5	0.5	0.75
10	1	1.5
14	1.5	2
23	2.5	3.8
34	3.8	5
> 45	5	7.5

Adultos: una o dos tabletas o cápsulas tres o cuatro veces/día, o 5 a 10 mL tres o cuatro veces/día o una tableta de liberación prolongada cada 12 h (puede incrementarse a cada 8 h si es necesario)

Administración Oral: administrar 30 a 60 min antes de los alimentos; no triturar ni masticar las tabletas de liberación prolongada.

Información para el paciente Mantener buenos hábitos de higiene bucal porque la falta de saliva aumenta el riesgo de caries; suele causar sequedad bucal. Notificar al médico si ocurren exantema cutáneo, rubor o dolor ocular, o las dificultades para la micción, la constipación o la sensibilidad a la luz se tornan más intensas o persistentes; tener cautela cuando se conduce o realizan otras tareas que requieren alerta mental porque puede causar estado soporoso, mareo o visión borrosa.

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Elixir (Donnatal®): 0.1037 mg de sulfato de hiosciamina, 0.0194 mg de sulfato de atropina, 0.0065 mg de bromhidrato de escopolamina y 16.2 mg de fenobarbital/5 mL (120 mL, 480 mL) [contiene alcohol al 95%; sabor uva]

Tabletas: 0.1037 mg de sulfato de hiosciamina, 0.0194 mg de sulfato de atropina, 0.0065 mg de bromhidrato de escopolamina y 16.2 mg de fenobarbital

Tabletas de liberación prolongada: 0.3111 mg de sulfato de hiosciamina, 0.0582 mg de sulfato de atropina, 0.0195 mg de bromhidrato de escopolamina y 48.6 mg de fenobarbital

- **Hiposulfato sódico** véase Tiosulfato de sodio en la página 1478
- **Hipurato de metenamina** véase Metenamina en la página 1038
- **HN**, véase Mecloretamina en la página 1011

Homatropina

Sinónimos Bromhidrato de homatropina

Categoría terapéutica Agente anticolinérgico oftálmico; Agente oftálmico midriático
Uso Produce ciclopejía y midriasis para refracción; terapéutica de padecimientos inflamatorios agudos de la úvea.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la homatropina o cualquier componente de la fórmula; glaucoma de ángulo agudo, hemorragia aguda.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con hipertensión, afección cardíaca, hipertensión intraocular, uropatía obstructiva, íleo paralítico o colitis ulcerosa.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: congestión vascular, edema

Sistema nervioso central: estado soporoso

Dermatológicas: dermatitis ecematoide

Oculares: conjuntivitis folicular, visión borrosa, hipertensión intraocular, sensación punzante, exudado

HORMONA DE CRECIMIENTO HUMANA

Mecanismo de acción Bloquea la respuesta del esfínter del Iris y el músculo de la acomodación del cuerpo ciliar a la estimulación colinérgica, lo que produce dilatación y pérdida de la capacidad para la acomodación.

Farmacodinamia Oftálmica:

Inicio de acción sobre acomodación pupilar:

Efecto midriático máximo: 10 a 30 min

Efecto ciclopléjico máximo: 30 a 90 min

Duración:

Midriasis: 6 h a 4 días

Cicloplejía: 10 a 48 h

Dosificación usual Oftálmica:

Niños:

Midriasis y cicloplejía para refracción: instilar una gota de solución al 2% justo antes del procedimiento; repetir a intervalos de 10 min según se requiera

Uveítis: instilar una gota de solución al 2% dos o tres veces/día

Adultos:

Midriasis y cicloplejía para refracción: Instilar una o dos gotas de solución al 2% o una gota de solución al 5% antes del procedimiento; repetir a intervalos de 5 a 10 min según se requiera

Uveítis: instilar una o dos gotas de solución al 2 ó 5% dos o tres veces/día, hasta cada 3 a 4 h según se requiera

Administración Oftálmica: debe aplicarse presión digital sobre el saco lagrimal durante 1 a 2 min después de la instilación, a fin de disminuir el riesgo de absorción y efectos sistémicos

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución, oftálmica, como bromhidrato: al 2% (5 mL); al 5% (5 mL, 15 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

- **Hormona adrenocorticotrópica** véase Corticotropina en la página 424
- **Hormona antidiurética** véase Vasopresina en la página 1577

Hormona de crecimiento humana

Sinónimos hGH; Hormona del crecimiento; Somatrem

Categoría terapéutica Hormona de crecimiento

Uso

Niños: tratamiento a largo plazo de la detención de crecimiento en niños, secundaria a carencia o secreción inadecuada de hormona de crecimiento endógena, síndrome de Prader-Willi, bajo peso al nacer para la edad gestacional con falla del crecimiento de recuperación hacia los dos años de edad; insuficiencia renal crónica (hasta el trasplante renal); talla baja relacionada con síndrome de Turner (en pacientes cuyas epífisis no están cerradas); talla baja idiopática (también conocida como talla baja sin deficiencia de hormona del crecimiento), definida por estatura más de 2.25 DE por debajo del promedio para edad y sexo

Adultos: deficiencia de hormona de crecimiento como resultado de enfermedad hipofisaria, enfermedad hipotalámica, intervención quirúrgica, radiación o traumatismos

Genotropin®, Norditropin®, Saizen®: adultos con persistencia confirmada de deficiencia de hormona de crecimiento desde la niñez

Serostim™: tratamiento de síndrome de desgaste o caquexia relacionado con SIDA
Zorbtve™: tratamiento de síndrome de intestino corto (en combinación con apoyo nutricional)

Factor de riesgo para el embarazo C; Saizen®, Serostim® y Zorbtve™: B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la hormona de crecimiento humana o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); pacientes con síndrome de Prader-Willi que tienen obesidad Intensa o Insuficiencia respiratoria grave; no usar para promover el crecimiento en pacientes pediátricos con epífisis cerradas; individuos con enfermedad aguda grave secundaria a complicaciones después de cirugía a corazón abierto o abdominal, traumatismos accidentales múltiples o insuficiencia respiratoria aguda; pacientes con neoplasia activa, o retinopatía diabética proliferativa o preproliferativa.

Advertencias Se informaron muertes en pacientes pediátricos con síndrome de Prader-Willi después del uso de hormona de crecimiento; estos decesos ocurrieron en pacientes con uno o más factores de riesgo, que incluyen obesidad Intensa, apnea del sueño, insuficiencia respiratoria o Infección respiratoria no identificada. Además, los individuos del sexo masculino podrían tener mayor riesgo. Se recomienda interrumpir el tratamiento en quienes muestren signos de obstrucción de (Continúa)

HORMONA DE CRECIMIENTO HUMANA

Hormona de crecimiento humana (*Continúa*)

vías respiratorias superiores, como inicio o aumento de ronquidos. Aunado a lo anterior, se aconseja evaluación y vigilancia en busca de apnea del sueño e infecciones de vías respiratorias. Treinta y cinco por ciento de los pacientes adultos con deficiencia de GH de inicio en la niñez con tratamiento con hormona del crecimiento (0.025 mg/kg/día durante dos años) tuvo concentraciones de factor de crecimiento 1 similar a insulina superiores a las fisiológicas, que se identificaron durante los estudios de investigación; los riesgos de esta elevación se desconocen hasta el momento. El fabricante recomienda reducir la dosis si las concentraciones de factor de crecimiento 1 similar a insulina son excesivas.

Los diluyentes de algunas presentaciones contienen alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en individuos susceptibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas; evitar el uso de diluyentes que contienen alcohol bencílico en neonatos.

Se describe hipertensión intracraneal con papiledema, cambios visuales, cefalea, náusea, vómito o ambos; esto se ha observado en las primeras ocho semanas de tratamiento; todos los casos informados fueron reversibles al suspender el tratamiento. Se recomienda un examen basal del fondo del ojo y después con regularidad, para ayudar a reconocer este efecto adverso potencial.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con diabetes o antecedente familiar de la misma; emplear con precaución en individuos con evidencias de neoplasias malignas activas, progresión de cualquier lesión intracraneal o tumor intracraneal con crecimiento activo; vigilar a estos pacientes de manera estrecha en busca de progresión o recurrencia de la enfermedad subyacente. Es posible que la dosis de insulina deba ajustarse cuando se instituye el tratamiento con hormona del crecimiento; los pacientes con hipopituitarismo pueden desarrollar hipotiroidismo durante la terapéutica con hormona de crecimiento. Los niños pueden desarrollar deslizamiento de la epífisis capital femoral durante el tratamiento; puede ocurrir progresión de la escoliosis en pacientes con antecedente de tal deformidad.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema leve transitorio, hipertensión

Sistema nervioso central: cefalea, hipertensión intracraneal, insomnio; Zorbtive™: fiebre, malestar general, mareo

Dermatológicas: exantema, crecimiento de nevos; lipoatrofia o lipodistrofia local (administración SC); Zorbtive™: edema de manos y pies; Saizen®: exacerbación de psoriasis

Endocrinas y metabólicas: hipotiroidismo reversible (informado con hormona de crecimiento derivada de hipófisis), hiperglucemia leve; ginecomastia (rara), hiperlipidemia

Gastrointestinales: pancreatitis (rara); Zorbtive™: flatulencia, vómito, náusea, dolor abdominal, gastritis, gastroenteritis, faringitis

Hematológicas: riesgo bajo de leucemia

Locales: dolor en el sitio de la inyección

Neuromusculares y musculoesqueléticas: síndrome del túnel del carpo (raro); dolor en cadera, rodilla y espalda; escoliosis; mialgias, debilidad; Saizen® y Zorbtive™: dolor musculoesquelético, edema, rigidez, artralgias

Oticas: otitis media

Renales: glucosuria

Respiratorias: rinitis

Diversas: síndrome similar a influenza, reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Los corticosteroides pueden inhibir la actividad de la hormona de crecimiento.

Estabilidad Para almacenamiento a largo plazo, refrigerar todos los productos excepto Zorbtive™; no congelar; Zorbtive™ es estable a temperatura ambiente antes de su reconstitución; una vez reconstituidos con diluyentes que contienen conservadores y refrigerados, Humatrope®, Protropin®, Saizen®, Tev-Tropin™ y Zorbtive™ son estables 14 días. Genotropin® es estable 21 días, y los cartuchos de Humatrope®, 28 días. Nutropin® AQ (forma acuosa) es estable 28 días después de la perforación inicial; Nutropin Depot® debe usarse de inmediato después de su reconstitución. Genotropin MiniQuick® es estable antes de su reconstitución, hasta tres meses a temperatura ambiente. Si se usan diluyentes sin conservadores, la estabilidad es de 24 h bajo refrigeración. El cartucho de Zorbtive™ debe usarse de inmediato después de reconstituido. Una vez que el cartucho de Norditropen® se inserta en el inyector NordiPen®, es estable por cuatro semanas si se refrigera. Los

HORMONA DE CRECIMIENTO HUMANA

cartuchos de Humatrope® sólo pueden reconstituirse con el diluyente provisto; no sustituir con el diluyente proporcionado con los frascos multidosis de la misma marca.

Mecanismo de acción La somatropina y el somatrem son hormonas polipeptídicas purificadas obtenidas con ADN recombinante; la somatropina tiene una secuencia idéntica a la hormona de crecimiento humana, en tanto que la secuencia de aminoácidos de somatrem tiene una aminoácido metionina adicional; la hormona de crecimiento humana estimula el crecimiento lineal de hueso, músculo esquelético y órganos. Estimula la secreción de eritropoyetina e incrementa la masa eritrocítica; ejerce tanto efectos insulínicos como diabetógenos. En el síndrome de intestino corto, la hormona de crecimiento puede estimular directamente los receptores en la mucosa intestinal o indirectamente la producción de factor 1 de crecimiento similar a Insulina, que es mediador de muchas de las acciones intracelulares de la hormona de crecimiento.

Farmacocinética

Absorción: IM, SC: se absorbe bien

Distribución: V_d :

Somatrem: 50 mL/kg

Somatropina: 70 mL/kg

Metabolismo: ~ 90% de la dosis se metaboliza en células hepáticas y renales

Biodisponibilidad:

SC:

Somatrem: $81 \pm 20\%$

Somatropina: 75%

IM: somatropina: 63%

Vida media:

SC:

Somatrem: 2.3 ± 0.42 h

Somatropina: 3.8 h

IM: somatropina: 4.9 h

Eliminación: 0.1% de la dosis se excreta sin cambios en la orina

•osificación usual

IM, SC (vía preferida); no es para inyección IV: **Nota:** el tratamiento con hormona de crecimiento humana debe individualizarse; suspender el tratamiento cuando el paciente alcanza una talla adulta satisfactoria, cuando las epífisis se fusionan o cuando el paciente deja de responder. Se espera un crecimiento > 5 cm/año; si la velocidad de crecimiento no excede 2.5 cm en un periodo de seis meses, duplicar la dosis los siguientes seis meses; si no se observa respuesta satisfactoria, suspender el tratamiento

Hormona de crecimiento insuficiente:

Niños:

Somatrem (Protropin®): 0.3 mg/kg (0.9 UI/kg)/semana divididos en dosis diarias

Somatropina:

Genotropin®: 0.16 a 0.24 mg/kg/semana divididos en dosis diarias (seis o siete dosis)

Humatrope®: 0.18 mg/kg (0.54 UI/kg)/semana divididos en dosis iguales administradas en días alternos o seis veces por semana; dosis máxima **semanal:** 0.3 mg/kg (0.9 UI/kg)

Norditropin®: 0.024 a 0.034 mg/kg/dosis (0.07 a 0.1 UI/kg/dosis) seis o siete veces por semana

Nutropin®: 0.3 mg/kg (0.9 UI/kg)/semana divididos en dosis diarias; en pacientes en la pubertad, la dosis puede aumentarse a 0.7 mg/kg (2.1 UI/kg)/semana divididos en dosis diarias

Saizen®: 0.06 mg/kg (0.18 UI/kg) tres veces por semana

Tev-Tropin™: 0.1 mg/kg (0.3 UI/kg) tres veces por semana

Nutropin® Depot™: sólo SC:

Inyección una vez al mes; 1.5 mg/kg administrados el mismo día de cada mes; los pacientes > 15 kg requieren más de una inyección por dosis

Inyección dos veces al mes: 0.75 mg/kg administrados dos veces al mes los mismos días de cada mes (p. ej., los días 1 y 15); los pacientes > 30 kg requieren más de una inyección por dosis; la dosificación dos veces al mes se recomienda en pacientes > 45 kg

Adultos: **Nota:** para minimizar los eventos adversos en pacientes mayores o con sobrepeso, puede ser necesario reducir la dosis; durante el tratamiento debe disminuirse la dosis, si se requiere, por la presencia de efectos secundarios o concentraciones excesivas de factor 1 de crecimiento similar a insulina

Norditropin®: SC: dosis inicial < 0.004 mg/kg/día; la dosis puede aumentarse a

0.016 mg/kg/día después de seis semanas de tratamiento

Nutropin®, Nutropin® AQ: SC: < 0.006 mg/kg/día; la dosis puede aumentarse de acuerdo con los requerimientos individuales, hasta un máximo de 0.025 mg/kg/día en pacientes < 35 años o 0.0125 mg/kg/día en pacientes > 35 años

(Continúa)

HORMONA DE CRECIMIENTO HUMANA

Hormona de crecimiento humana (*Continúa*)

Humatrope*: SC: < 0.006 mg/kg/día; la dosis puede aumentarse de acuerdo con los requerimientos individuales hasta un máximo de 0.0125 mg/kg/día

Genotropin®, Omnitrope™: SC: dosis semanal: < 0.04 mg/kg dividida en seis o siete dosis; la dosis puede aumentarse a intervalos de cuatro a ocho semanas de acuerdo con los requerimientos individuales hasta un máximo de 0.08 mg/kg/semana

Saizen®: SC: < 0.005 mg/kg/día; la dosis puede aumentarse hasta 0.01 mg/kg/día después de cuatro semanas, con base en los requerimientos individuales

Talla baja idiopática: niños:

Humatrope®: somatotropina: 0.37 mg/kg/semana divididos en dosis diarias (seis o siete dosis)

Nutropin®, Nutropin® AQ: hasta 0.3 mg/kg/semana divididos en dosis diarias

Insuficiencia renal crónica: niños: Nutropin®: 0.35 mg/kg (~ 1.05 UI/kg)/semana; puede continuarse hasta el trasplante

Síndrome de Prader-Willi: niños: 0.24 mg/kg/semana divididos en seis o siete dosis diarias

Neonatos pequeños para la edad gestacional: Genotropin®: 0.48 mg/kg/semana divididos en seis o siete dosis diarias

Síndrome de Turner: niñas:

Genotropin®: 0.33 mg/kg/semana divididos en seis o siete dosis

Dosis semanal < 0.375 mg/kg (1.125 UI/kg) divididos en dosis iguales diarias o en días alternos

Nutropin®, Nutropin® AQ: dosis semanal hasta 0.375 mg/kg dividida en tres a siete dosis por semana

Síndrome de desgaste o caquexia relacionado con SIDA:

Niños (información limitada): 0.04 a 0.07 mg/kg/día durante cuatro semanas

Adultos: administrar una vez al día al acostarse:

< 35 kg: 0.1 mg/kg

35 a 44 kg: 4 mg

45 a 55 kg: 5 mg

> 55 kg: 6 mg

Síndrome de intestino corto: adultos: SC: 0.1 mg diarios sin exceder 8 mg/día; el tratamiento por más de cuatro semanas aún no se estudia adecuadamente. La retención excesiva de líquidos o las artroalgias pueden tratarse sintomáticamente o con una reducción de 50% de la dosis; detener el tratamiento hasta cinco días antes de disminuir la dosis si los síntomas son graves; si los síntomas no se resuelven después de cinco días o recidivan con la dosis más baja, suspender el tratamiento

Administración Parenteral: administrar SC (vía preferida) o IM: no es para inyección IV; no agitar el frasco; rotar los sitios de inyección; administrar en muslo, glúteo o abdomen; limitar el volumen de inyección SC a 1 mL por sitio

Somatrem (Protropin®): reconstituir cada frasco de 5 mg con 1 a 5 mL, y cada frasco de 10 mg con 1 a 10 mL, de agua estéril bacteriostática para inyección que contenga alcohol bencílico; cuando se usa en recién nacidos, reconstituir con agua estéril para inyección sin conservadores

Somatotropina:

Genotropin®: cartuchos: reconstituir con el diluyente proporcionado para obtener las siguientes concentraciones: cartucho de 1.5 mg = 1.3 mg/mL (4 UI/mL), cartucho de 5.8 mg = 5 mg/mL (15 UI/mL) y cartucho de 13.8 mg = 12 mg/mL (36 UI/mL)

Nutropin®: reconstituir cada frasco de 5 mg con 15.5 mL de diluyente

Norditropin®: cartuchos: deben utilizarse con la pluma de inyección (cada cartucho tiene una pluma de inyección con código de color graduada para administrar la dosis apropiada); no intercambiar

Nutropin® Depot™: reconstituir los frascos sólo con el diluyente provisto para obtener una concentración de 19 mg/mL; agitar vigorosamente durante 2 min hasta que todo el polvo se disperse; aspirar la dosis, cambiar la aguja y administrar de inmediato, para evitar que la suspensión se sedimente en la jeringa; inyectar SC a velocidad continua, en no más de 5 seg

Saizen®: reconstituir el frasco de 5 mg con 1 a 3 mL del diluyente provisto y el frasco de 8.8 mg con 2 ó 3 mL (el diluyente contiene alcohol bencílico); desplazar el frasco con un movimiento rotatorio suave; no agitar

Tev Tropin™: reconstituir con 1 a 5 mL de solución salina normal (se provee solución salina normal bacteriostática; en recién nacidos puede utilizarse salina normal sin conservadores); girar el frasco suavemente; no agitar; puede ocurrir enturbiamiento cuando se almacena en refrigeración después de reconstituida; permitir que la solución se entibie hasta temperatura ambiente; si la turbidez persiste, no usarla

Zorbivite™: reconstituir cada frasco de 4, 5 ó 6 mg con 0.5 ó 1 mL de agua estéril para inyección sin conservadores; reconstituir el frasco de 8.8 mg con 1 ó 2 mL de diluyente (contiene alcohol bencílico)

Nota: cuando se trata a pacientes con insuficiencia renal crónica, la hormona de crecimiento debe administrarse en la forma siguiente: pacientes en hemodiálisis, administrar la inyección en la noche antes de dormirse y por lo menos 3 ó 4 h después de la diálisis; pacientes en diálisis peritoneal, administrar la inyección en la mañana después de la diálisis; pacientes en diálisis peritoneal ambulatoria, administrar la inyección en la noche al momento del recambio nocturno

Parámetros para vigilancia Curva de crecimiento, pruebas periódicas de función tiroidea, edad ósea (anual), análisis periódicos de orina para determinar glucosuria, somatomedina C; exámenes fundoscópicos (véase Advertencias); progresión de escoliosis y evidencia clínica de deslizamiento de epífisis capital femoral, como claudicación, o dolor en cadera o rodilla.

Información para el paciente Informar al médico la ocurrencia de cefalea Intensa, cambios visuales agudos, cojera, molestias en cadera o dolor de rodilla.

Información adicional La administración SC puede causar lipoatrofia o lipodistrofia local, e incrementar la formación de anticuerpos neutralizantes.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir [sintetizada con ADNr]:

Genotropin™: 5.8 mg [15 UI/mL; 5 mg/mL]; 13.8 mg [36 UI/mL; 12 mg/mL]

Genotropin Miniquick® [sin conservador]: 0.2 mg, 0.4 mg, 0.6 mg, 0.8 mg, 1 mg, 1.2 mg, 1.4 mg, 1.6 mg, 1.8 mg, 2 mg [0.25 mg/mL]

Humatrope®: 5 mg [~ 15 UI], 6 mg [18 UI], 12 mg [36 UI], 24 mg [72 UI]

Nutropin®: 5 mg [~ 15 UI; empacado con diluyente que contiene alcohol bencílico]; 10 mg [~ 30 UI; empacado con diluyente que contiene alcohol bencílico]

Omnitrope™: 1.5 mg [~ 4.5 UI; empacado con diluyente sin conservador]; 5.8 mg [~ 17.4 UI; empacado con diluyente que contiene alcohol bencílico]

Tev-Tropin®: 5 mg [15 UI/mL; empacado con diluyente que contiene alcohol bencílico]

Saizen®: 5 mg [~ 15 UI; contiene 34.2 mg de sacarosa; empacado con diluyente que contiene alcohol bencílico]; 8.8 mg [~ 26.4 UI; contiene 60.2 mg de sacarosa; empacado con diluyente que contiene alcohol bencílico]

Serostim®: 4 mg [12 UI; contiene 27.3 mg de sacarosa]; 5 mg [15 UI; contiene 34.2 mg de sacarosa]; 6 mg [18 UI; contiene 41 mg de sacarosa]

Zorbivite®: 8.8 mg [~ 26.4 UI; contiene 60.19 mg de sacarosa; empacado con diluyente que contiene alcohol bencílico]

Solución inyectable [sintetizada con ADNr]:

Norditropin®: 5 mg/1.5 mL (1.5 mL); 15 mg/1.5 mL (1.5 mL) [pluma prellenada]

Norditropin® NordiFlex®: 5 mg/1.5 mL (1.5 mL); 10 mg/1.5 mL (1.5 mL); 15 mg/1.5 mL (1.5 mL) [pluma prellenada]

Nutropin AQ®: 5 mg/mL (2 mL) [~ 15 UI/mL; frasco o cartucho]

Referencias

Howrie DL. Growth Hormone for the Treatment of Growth Failure in Children. *Clin Pharm.* 1987;6(4):283-91.

- **Hormona del crecimiento** véase Hormona de crecimiento humana en la página 837
- **Hormona liberadora de gonadotropina** véase Gonadotropina en la página 779
- **Hormona liberadora de hormona luteinizante** véase Gonadotropina en la página 779
- **Hormona liberadora de tirotropina** véase Protirelina en la página 1325
- **HPMPC** véase Cidofovir en la página 340

Ibuprofén

Alertas especiales

La FDA publica nueva información acerca del uso concomitante de ibuprofén y ácido acetilsalicílico - septiembre de 2006

La FDA publicó una carta en la que actualiza la información y consideraciones respecto al uso de ibuprofén (dosis de 400 mg) en pacientes que toman ácido acetilsalicílico en dosis bajas (81 mg, de liberación inmediata; sin capa entérica) para cardioprotección y prevención de accidentes vasculares cerebrales. El ibuprofén, en estas dosis, puede interferir con el efecto antiplaquetario del ácido acetilsalicílico según la cantidad que se administra. El ibuprofén tiene el mayor impacto cuando se administra menos de 8 h antes del ácido acetilsalicílico (Catella-Lawson, 2001). Los pacientes que recibieron ácido acetilsalicílico primero (~ 1 semana antes) y después ibuprofén (400 mg tres veces al día por 10 días, dosificado 1,7 y 13 h después de la dosis diaria de ácido acetilsalicílico) parecen mantener el efecto plaquetario del ácido acetilsalicílico (Cryer, 2005).

(Continúa)

IBUPROFÉN

Ibuprofén (Continúa)

Es posible que los pacientes requieran asesoría respecto del horario adecuado para tomar el ibuprofén en relación con la terapéutica con ácido acetilsalicílico. Es poco factible que ocurra una interacción de importancia clínica con el ácido acetilsalicílico si el ibuprofén se usa ocasionalmente. Para evitar las interferencias durante el tratamiento prolongado debe tomarse una sola dosis de ibuprofén 30 a 120 min después del ácido acetilsalicílico, o deben pasar por lo menos 8 h después de tomar el ibuprofén antes de recibir ácido acetilsalicílico (FDA, 2006; Catella-Lawson, 2001).

Las Implicaciones clínicas de esta interacción no son claras. Aún no se realizan estudios clínicos sobre este punto final de referencia. Evitar esta interacción podría ser importante porque es posible que la protección vascular del ácido acetilsalicílico disminuya o se anule.

Otros antiinflamatorios no esteroideos no selectivos podrían tener una interacción semejante con el ácido acetilsalicílico. Esto se describe con naproxén (Capone, 2005). El acetaminofén no parece interferir con el efecto antiplaquetario del ácido acetilsalicílico. Todavía no se evalúan otras situaciones clínicas (uso de dosis más bajas de ibuprofén, otros productos de ácido acetilsalicílico, otras dosis de éste).

Información adicional disponible en: <http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/aspirin/default.htm>

Información relacionada

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos Acido p-Isobutilhidratrópico; Ibuprofén lisina

Categoría terapéutica Agente antiinflamatorio; Analgésico no narcótico; Antipirético; Fármaco analgésico antiinflamatorio no esteroideo (FAINE), oral; Fármaco analgésico antiinflamatorio no esteroideo (FAINE), parenteral

Uso

Oral: tratamiento de enfermedades inflamatorias y trastornos reumatoides que incluyen artritis reumatoide juvenil (ARJ); dolor leve o moderado; migraña; fiebre, dismenorrea, gota.

Inyección: tratamiento (es decir, cierre) de conducto arterioso permeable (PCA) en lactantes prematuros con peso entre 500 y 1500 g, y edad gestacional < 32 semanas, cuando los tratamientos usuales son ineficaces. **Nota:** en la actualidad el empleo profiláctico de ibuprofén no está indicado ni se recomienda

Factor de riesgo para el embarazo C (D si se utiliza en el tercer trimestre)

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP lo considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a ibuprofén, cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias), ácido acetilsalicílico u otros FAINE; hemorragia gastrointestinal activa, enfermedad ulcerosa; pacientes con la "triada del ácido acetilsalicílico" [asma, rinitis (con pólipos nasales o sin ellos) e intolerancia al ácido acetilsalicílico] (estos pacientes pueden presentar reacciones asmáticas y anafilactoides mortales); dolor perioperatorio en cirugía de puenteo coronario (CPC).

La inyección (ibuprofén lisina) está contraindicada en lactantes prematuros con diagnóstico o sospecha de Infección que no han recibido tratamiento; cardiopatía congénita que requiere la persistencia del conducto arterioso para mantener el flujo sanguíneo pulmonar o sistémico (p. ej., atresia pulmonar, tetralogía de Fallot grave, coartación de la aorta); hemorragia (en especial, intracraneal activa o gastrointestinal); trombocitopenia; defectos de coagulación; diagnóstico o sospecha de enterocolitis necrosante (ECN); disfunción renal significativa.

Advertencias Los FAINE se relacionan con incremento del riesgo de eventos adversos trombóticos cardiovasculares, que incluyen infarto miocárdico (IM) potencialmente mortal y accidente vascular cerebral; el riesgo puede aumentarse con la duración de su uso, o factores de riesgo o enfermedad cardiovasculares preexistentes; evaluar con cuidado el perfil de riesgo cardiovascular antes de prescribir; administrar la dosis efectiva más baja por el tiempo más corto posible con base en las metas de tratamiento del paciente; debe considerarse alternar los tratamientos en pacientes de alto riesgo. Se observa aumento de incidencia de IM y accidente vascular cerebral en pacientes que reciben FAINE selectivos para COX-2 para tratamiento del dolor durante los primeros 10 a 14 días posteriores a CPC (véase Contraindicaciones). Los FAINE pueden causar retención de líquidos, edema e hipertensión o agravamiento de ésta; utilizar con cautela en pacientes con hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva o retención de líquidos. La administración concurrente de Ibuprofén y otros FAINE no selectivos podría interferir con el efecto cardioprotector del ácido acetilsalicílico (véase Interacciones medicamentosas).

Los FAINE pueden elevar el riesgo de irritación, ulceración, hemorragia y perforación gastrointestinales. Es posible que estos eventos, que pueden poner en peligro la vida, ocurran en cualquier momento durante la terapéutica y sin advertencia. Usar los

FAINE con extrema cautela en individuos con antecedente de hemorragias o úlceras gastrointestinales (estos pacientes tienen un riesgo **10** veces mayor de experimentar hemorragia gastrointestinal). Usar con cautela los FAINE en personas con otros factores de riesgo de hemorragia gastrointestinal (p. ej., tratamiento concurrente con ácido acetilsalicílico, anticoagulantes, corticosteroides o todos los anteriores, uso prolongado de FAINE, tabaquismo, consumo de alcohol y mal estado general). Utilizar la dosis efectiva más baja por el período más corto posible con base en los objetivos de tratamiento del paciente; debe considerarse alternar las terapéuticas en pacientes con riesgo alto.

Los FAINE pueden comprometer la función renal existente. Su toxicidad renal puede ocurrir en pacientes con función renal deteriorada, deshidratación, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, que toman diuréticos e inhibidores de la ECA; emplear con cautela en estos individuos; vigilar de manera estrecha la función renal. Los FAINE no se recomiendan para pacientes con nefropatía avanzada. El uso prolongado de FAINE puede causar necrosis papilar y lesión renal.

Pacientes con la "tríada de ácido acetilsalicílico" que reciben FAINE (véase Contraindicaciones) pueden presentar reacciones anafiláctoides y asmáticas mortales. Los FAINE pueden causar reacciones adversas dermatológicas graves que incluyen dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Evitar el uso de FAINE en el último trimestre del embarazo, porque pueden producir cierre prematuro del conducto arterioso.

Algunas formulaciones contienen alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en personas susceptibles. Algunos productos contienen benzoato de sodio (véase Presentaciones); el benzoato es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, dificultad respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; usar con precaución las suspensiones orales de ibuprofén que contienen benzoato de sodio en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disminución de la función hepática, vigilar estrechamente a individuos con pruebas de función hepática anormales; en raras ocasiones se presentan reacciones hepáticas graves (p. ej., hepatitis fulminante, insuficiencia hepática) con la administración de FAINE; suspender si se desarrollan signos y síntomas de hepatopatía, o si ocurren manifestaciones sistémicas. Emplear con cautela en individuos con asma. Las tabletas masticables contienen fenilalanina, que debe evitarse (o usarse con cautela) en pacientes con fenilcetonuria. La seguridad y eficacia de las presentaciones orales en lactantes < 6 meses aún no se establecen.

Inyección: usar con cautela, evitar su extravasación; la solución IV puede irritar los tejidos. Emplear con precaución en lactantes con infección controlada o aquellos en riesgo de infección (el ibuprofén puede alterar los signos usuales de infección). Puede inhibir la agregación plaquetaria; vigilar en busca de signos de hemorragia. Utilizar con cuidado en lactantes con elevación de bilirrubina total (el ibuprofén puede desplazar la bilirrubina de sus sitios de fijación de albúmina). Aún no se realizan evaluaciones a largo plazo de los resultados de desarrollo neurológico, crecimiento o enfermedades relacionadas con la prematuridad (p. ej., neumopatía crónica, retinopatía de la prematuridad) después del tratamiento (véase Información adicional).

Etiquetado de los medicamentos de venta sin receta: evitar la automedicación; los pacientes deben contactar a su médico si han presentado dolor o malestar estomacal recurrente, úlceras, problemas de hemorragias, presión arterial alta, cardiopatía o nefropatía, otros problemas médicos graves o si actualmente toman algún diurético. No deben excederse las dosis recomendadas porque incrementan el riesgo de hemorragia gastrointestinal. El consumo de más de tres bebidas alcohólicas al día o tomar este medicamento por más tiempo del recomendado puede aumentar el riesgo de hemorragia gastrointestinal.

Reacciones adversas

Oral:

Cardiovasculares: edema, hipertensión

Sistema nervioso central: mareo, estado soporoso, fatiga, cefalea, nerviosismo; meningitis aséptica (< **1%**)

Dermatológicas: exantema, urticaria, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica

Endocrinas y metabólicas: retención de líquidos

Gastrointestinales: dispepsia, pirosis, náusea, vómito, dolor abdominal, úlcera péptica, hemorragia y perforación gastrointestinales, diarrea, constipación, flatulencia, dolor epigástrico, hiporexia

(Continúa)

IBUPROFÉN

Ibuprofén (Continúa)

Hematológicas: neutropenia, anemia, agranulocitosis, inhibición de la agregación plaquetaria

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas; rara vez: hepatitis, ictericia, necrosis hepática, insuficiencia renal

Oculares: cambios de la visión (visión borrosa o disminución de la agudeza, cambios en la visión de color, escotomas)

Óticas: tinnitus

Renales: insuficiencia renal aguda

Diversas: reacciones de hipersensibilidad y anafilactoides

Inyección:

Cardiovasculares: edema (4%), taquicardia, insuficiencia cardíaca, hipotensión

Sistema nervioso central: hemorragia intraventricular (29%; grados 3 y 4: 15%), convulsiones

Dermatológicas: irritación de la piel (16%)

Endocrinas y metabólicas: hipocalcemia (12%), hipoglucemia (12%)

Gastrointestinales: trastornos gastrointestinales, afecciones distintas a ECN (22%), distensión abdominal, reflujo gastroesofágico, gastritis, íleo, problemas para la alimentación

Genitourinarias: infección de vías urinarias (9%)

Hematológicas: anemia (32%), neutropenia, trombocitopenia

Hepáticas: colestasls, ictericia

Locales: reacción en el sitio de Inyección

Renales: elevación de nitrógeno ureico en sangre (7%), disfunción renal (6%), elevación de creatinina sérica (3%), disminución de la diuresis (3%; se refiere disminución fisiológica leve entre los días 2 y 6 de vida con aumento compensatorio al noveno día); insuficiencia renal (1%); elevación de nitrógeno ureico en sangre con hematuria (1%), oliguria

Respiratorias: apnea (28%), infección de vías respiratorias (19%), insuficiencia respiratoria (10%), atelectasias (4%); hipertensión pulmonar [se conocen cuatro casos: tres después de la administración temprana (profiláctica) de Ibuprofén trometamina y uno con Ibuprofén /-lisina para el tratamiento de PCA (véase Bellini, 2006)]

Diversas: sepsis (43%), infección, hernia inguinal

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP2C8 y CYP2C9 del citocromo P450.

El ibuprofén puede disminuir la excreción de aminoglucósidos y vancomicina; incrementar los niveles séricos de digoxina, metotrexate y litio; disminuir los efectos antihipertensivos de inhibidores de la ACE o antagonistas de angiotensina II (vigilar la presión arterial); disminuir los efectos de otros fármacos antihipertensivos, furosemida y tiacidas. Otros irritantes gastrointestinales (p. ej., alcohol, MAINE, corticosteroides, potasio oral) pueden aumentar sus efectos gastrointestinales adversos. El uso con anticoagulantes (warfarina, heparina, HBPM) puede aumentar el riesgo de hemorragia.

El ibuprofén y otros inhibidores de COX-1 pueden reducir el efecto cardioprotector (antiplaquetario) del ácido acetilsalicílico según el momento en que se administren. Evitar la administración regular de estos agentes en pacientes que requieren el efecto antiplaquetario del ácido acetilsalicílico. Si se recibe ocasionalmente, una sola dosis de ibuprofén debe tomarse 30 a 120 min después de la ingestión de ácido acetilsalicílico (de liberación inmediata; sin capa entérica) o deben pasar por lo menos 8 h después de la dosis de ibuprofén antes de administrar ácido acetilsalicílico (véase Catella-Lawson, 2001).

Interacción con alimentos El alimento puede disminuir su velocidad pero no su grado de absorción oral.

Estabilidad

Suspensión: almacenar a temperatura ambiente controlada entre 15 y 30°C

Tabletas: almacenar a temperatura ambiente controlada entre 20 y 25°C

Inyección: almacenar a temperatura ambiente controlada entre 20 y 25°C. Proteger de la luz; almacenar los frascos ampula en su caja hasta que se vayan a utilizar. Es estable en soluciones de glucosa y salina. Después de su dilución, administrar en el transcurso de 30 min. Desechar la porción remanente en el frasco (éste no contiene conservadores). **Incompatible** con mezclas para nutrición parenteral total.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de prostaglandinas por disminución de la actividad de la ciclooxigenasa, lo que reduce la formación de precursores.

Farmacodinamia

Antipiresis:

Inicio de acción: (dosis única 8 mg/kg):

Lactantes < 1 año (promedio $\pm$ DE): 69 $\pm$ 22 min

Niños > 6 años: 109 $\pm$ 64 min

Efecto máximo: 2 a 4 h
Duración: 6 a 8 h (relacionada con la dosis)

Farmacocinética

Absorción: oral: rápida (80%)

Distribución: el Ibuprofén sigue un modelo abierto de dos compartimientos

V_d: aparente: recién nacidos prematuros, edad gestacional (EG) 22 a 31 semanas y edad posnatal (EPN) < 1 día (n = 21): 62.1 ± 3.9 mL/kg (Aranda, 1997)

V_d: compartimiento central: recién nacidos prematuros, EG 28.7 ± 1.3 semanas (n = 13):

EPN 3 días: 0.244 ± 0.084 L/kg (n = 13); subgrupo de nueve pacientes con cierre de conducto: 0.247 ± 0.102 L/kg

EPN 5 días: 0.171 ± 0.077 L/kg (n = 13); subgrupo de nueve pacientes con cierre de conducto: 0.147 ± 0.075 L/kg

Nota: la V_d del compartimiento central disminuyó significativamente el quinto día de vida en comparación con el tercero; la disminución fue más pronunciada en pacientes con cierre del conducto (véase van Overmeire, 2001)

V_s:

Niños febriles < 11 años: 0.2 L/kg

Adultos: 0.12 L/kg

Unión a proteínas: 90 a 99%

Metabolismo: se oxida en el hígado; **Nota:** el ibuprofén es una mezcla racémica de Isómeros R y S; el Isómero R (aunque no es activo) se convierte con lentitud y en forma Incompleta (~ 60%) en el Isómero S (activo) en adultos; la cuantía de la conversión en niños se desconoce, pero se piensa que es similar a la del adulto. Un estudio en recién nacidos prematuros estimó que la conversión fue de 61% después del uso profiláctico de ibuprofén y de 86% después del tratamiento curativo (véase Gregoire, 2004)

Vida media:

Alfa (distribución); IV: lactantes prematuros: 1.04 ± 1.48 h (van Overmeire, 2001)

Recién nacidos prematuros, EG 22 a 31 semanas y EPN < 1 día (n = 21): vida media beta: 30.5 ± 4.2 h (Aranda, 1997)

Recién nacidos prematuros, EG 28.7 ± 1.3 semanas (n = 13): vida media beta: (van Overmeire, 2001):

EPN 3 días: 43.1 ± 26.1 h

EPN 5 días: 26.8 ± 23.6 h

Recién nacidos prematuros, EG 24 a 27.9 semanas (n = 62): enantiómero R: 10 h; enantiómero S: 25.5 h (Gregoire, 2004)

Niños: 1 a 2 h; niños de 3 meses a 10 años: promedio: 1.6 h

Adultos: 2 a 4 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: tabletas: 1 a 2 h; suspensión: promedio: 1 h

Niños con fibrosis quística:

Suspensión (n = 22): 0.74 ± 0.43 h (mediana: 30 min)

Tabletas masticables (n = 4): 1.5 ± 0.58 h (mediana: 1.5 h)

Tabletas (n = 12): 1.33 ± 0.95 h (promedio: 1 h)

Eliminación: ~ 1% se excreta en la orina como fármaco sin modificar y 14% en forma de ibuprofén conjugado; 45 a 80% se elimina en la orina como metabolitos; ocurre cierta excreción biliar

Dosificación usual

IV: lactantes de 500 a 1 500 g, < 32 semanas de EG: tratamiento de PCA: dosis inicial: 10 mg/kg, seguido de dos dosis de 5 mg/kg, después de 24 y 48 h

Nota: usar el peso al nacer para calcular todas las dosis; no administrar la segunda o tercera dosis si la producción urinaria es < 0.6 mL/kg/h; pueden aplicarse cuando los estudios de laboratorio indiquen que la función renal regresó a lo normal. Podría requerirse un segundo ciclo de tratamiento, terapéutica farmacológica alternativa o cirugía si el conducto arterioso no se cierra o vuelve a abrirse después de la farmacoterapia inicial

Oral: **Nota:** para reducir el riesgo de efectos adversos cardiovasculares y gastrointestinales, usar la dosis efectiva más baja durante el periodo más corto. Lactantes y niños:

Analgesica: 4 a 10 mg/kg/dosis cada 6 a 8 h; dosis máxima: 40 mg/kg/día

Antipirética: 6 meses a 12 años: temperatura < 39°C: 5 mg/kg/dosis; temperatura > 39°C: 10 mg/kg/dosis; administrar cada 6 a 8 h; dosis diaria máxima: 40 mg/kg/día

Artritis reumatoide juvenil: 6 meses a 12 años; 30 a 40 mg/kg/día divididos en tres o cuatro dosis; iniciar con la dosis más baja del Intervalo posológico y ajustar; los pacientes con enfermedad más leve pueden tratarse con 20 mg/kg/día; las dosis > 40 mg/kg/día pueden aumentar el riesgo de efectos adversos graves; las dosis > 50 mg/kg/día aún no se estudian y no se recomiendan; dosis máxima: 2.4 g/día

(Continúa)

IBUPROFÉN

Ibuprofén (Continúa)

Productos de venta sin receta, pediátricos (analgésico, antipirético): 6 meses a 11 años: 7.5 mg/kg/dosis cada 6 a 8 h; dosis diaria máxima: 30 mg/kg
Recomendaciones del fabricante: véase el cuadro; es preferible usar el peso para elegir la dosis; si no se dispone del peso, entonces emplear la edad; la dosis puede repetirse cada 6 a 8 h; máximo: cuatro dosis/día

Dosificación de ibuprofén

Peso (kg)	Edad	Dosis (mg)
5.4 a 8.0	6 a 11 meses	50
8.1 a 10.7	12 a 23 meses	75
10.8 a 16.2	2 a 3 años	100
17.3 a 21.6	4 a 5 años	150
21.7 a 27.1	6 a 8 años	200
27.2 a 32.5	9 a 10 años	250
32.6 a 43.0	11 años	300

Fibrosis quística: en un estudio se demostró que la administración de ibuprofén por periodos largos (cuatro años) en dosis suficientes para obtener niveles plasmáticos máximos de 50 a 100 u.g/mL, retarda la progresión de la enfermedad pulmonar en pacientes > 5 años con fibrosis quística leve, y en especial en los que iniciaron el tratamiento cuando eran < 13 años. Las dosis administradas dos veces al día variaron de 16.2 a 31.6 mg/kg/dosis y 90% de los pacientes requirió 20 a 30 mg/kg/dosis (dosis promedio: ~ 25 mg/kg/dosis), pero los requerimientos posológicos individuales no fueron predecibles. Los pacientes no tomaron enzimas pancreáticas ni comieron durante 2 h después de la dosis (Konstan, 1995). En niños con fibrosis quística se recomienda un análisis farmacocinético inicial del ibuprofén utilizando tabletas, con 20 a 30 mg/kg a fin de lograr niveles dentro del intervalo terapéutico; se recomiendan muestras de sangre 1, 2 y 3 h después de una dosis. Un estudio farmacocinético reciente en niños con fibrosis quística demostró que la suspensión oral de ibuprofén también produce niveles terapéuticos en plasma; este estudio recomienda utilizar una dosis de 20 mg/kg de suspensión de ibuprofén para el análisis farmacocinético inicial y obtener muestras de sangre 30, 45 y 60 min después de la dosis (Scott, 1999); se requieren más estudios

Adolescentes y adultos:

Enfermedad inflamatoria: 400 a 800 mg/dosis tres o cuatro veces al día; dosis máxima: 3.2 g/día

Dolor, fiebre o dismenorrea: 200 a 400 mg/dosis cada 4 a 6 h; dosis diaria máxima: 1.2 g

Ajuste de dosis en disfunción hepática: disfunción hepática grave: evitar su uso

Ajuste de dosis en disfunción renal: nefropatía avanzada: no se recomienda su empleo

Administración

Oral: administrar con alimento o leche para disminuir las molestias gastrointestinales; agitar bien la suspensión antes de usarla

Parenteral: IV: sólo para administración IV; la administración a través de una línea umbilical aún no se evalúa; diluir con solución glucosada o salina hasta un volumen apropiado; infundir en 15 min por el puerto IV más cercano al sitio de inserción; evitar su extravasación; no administrar al mismo tiempo por la misma vía con NPT; si es necesario, interrumpir la NPT 15 min antes y después de la administración del ibuprofén, manteniendo la línea permeable con solución glucosada o salina

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa, hemorragia oculta, enzimas hepáticas; diuresis, nitrógeno ureico en sangre y creatinina en pacientes que reciben ibuprofén IV de manera concurrente con diuréticos, en aquéllos con disminución de la función renal o con terapéutica prolongada. Vigilar a los lactantes prematuros en busca de signos de hemorragia e infección; electrolitos séricos, glucosa, calcio y bilirrubina; signos vitales; vigilar el sitio IV en busca de signos de extravasación. Los pacientes que reciben tratamiento prolongado para ARJ deben someterse a exámenes oftalmológicos periódicos.

Intervalo de referencia Niveles plasmáticos > 200 ug/mL pueden acompañarse de toxicidad grave; fibrosis quística: nivel terapéutico máximo en plasma: 50 a 100 ug/mL.

Información para el paciente El ibuprofén es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo (FAINE); estos medicamentos pueden causar reacciones adversas graves, en especial con uso excesivo; usar justo como se indicó; no aumentar la

IBUPROFÉN

dosis ni su frecuencia; no tomar por > 3 días para fiebre (adultos y niños), 10 días para el dolor en adultos o 3 en niños sin consultar con su médico. Los FAINE pueden aumentar el riesgo de infarto del miocardio, accidente vascular cerebral, o úlceras y hemorragia en estómago o intestino; hemorragia, ulceración o perforación gastrointestinales pueden ocurrir con o sin dolor; notificar a su médico si padece hipertensión, insuficiencia cardíaca, enfermedad cardíaca o renal, tiene antecedente de úlcera gástrica o hemorragia en estómago o intestino, u otro problema médico. Leer la Guía del medicamento para el paciente que se recibe con cada prescripción o resurtido de ibuprofén.

Mientras se emplea este medicamento, no consumir alcohol, cantidades excesivas de vitamina C, otros medicamentos de prescripción o de venta sin receta que contengan ácido acetilsalicílico o salicilato, ni otros FAINE, sin consultar a su médico. El ibuprofén puede causar mareo o estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física. Notificar al médico si ocurren cambios de la visión, el dolor empeora o persiste > 10 días en adultos ó > 3 en niños, la fiebre empeora o dura > 3 días, presenta molestias o dolor de estómago, inflamación o enrojecimiento en el área dolorosa, o si aparecen nuevos síntomas. Suspender el medicamento e informar al médico si experimenta zumbido de oídos; cólico o dolor de estómago persistente; náusea o vómito que no se resuelven; dificultad para respirar o falta de aire; aparición de equimosis inusuales o hemorragia (boca, orina, heces); exantema; edema inusual de extremidades; dolor en el pecho o palpitaciones.

Medicamentos de venta sin receta (pediátricos): no administrar a niños por > 3 días a menos que el médico u otro profesional de la salud lo recomiende; notificar al médico si el estado del niño no mejora o empeora en el transcurso de 24 h

Información adicional Se informan nistagmo, mareo, sopor, convulsiones, vómito, hipotensión, arritmias, disnea, apnea, insuficiencia renal y coma con sobredosis. La suspensión de Motrin® contiene 0.3 g de sacarosa y 1.6 calorías por mililitro. Por sus efectos sobre la función plaquetaria, el ibuprofén debe suspenderse por lo menos cuatro a seis vidas medias antes de procedimientos quirúrgicos o dentales.

Nota: un estudio que comparó el uso de acetaminofén e ibuprofén por poco tiempo en 84 192 niños (6 meses a 12 años) no encontró diferencia en los índices de hospitalización por hemorragia gastrointestinal aguda, insuficiencia renal aguda, anafilaxis o síndrome de Reye (cuatro de 55 785 niños del grupo de ibuprofén y ninguno de 28 130 del grupo de acetaminofén se hospitalizaron con hemorragia gastrointestinal aguda). Disminuyó con mayor frecuencia la cifra de leucocitos en el grupo de ibuprofén (8 vs0) (véase Lesko, 1995). En un subanálisis de 27 065 niños menores de dos años tampoco se encontró diferencia importante en las tasas de hospitalización (tres de los 17 938 niños del grupo de ibuprofén y cero de 9 127 del grupo de acetaminofén se hospitalizaron con hemorragia gastrointestinal) (véase Lesko, 1999)

En la actualidad no existen evidencias científicas que apoyen alternar acetaminofén con ibuprofén para el tratamiento de la fiebre (véase Mayoral, 2000).

El ibuprofén IV es tan eficaz como la indometacina IV para el tratamiento de PCA en lactantes prematuros, pero es menos probable que cause efectos adversos en la función renal (p. ej., oliguria, elevación de creatinina sérica) (véase van Overmeire, 2000; Lago, 2002; Aranda, 2006). Sin embargo, ibuprofén puede aumentar el riesgo del desarrollo de neumopatía crónica; se conocen cuatro casos de hipertensión pulmonar (véase Reacciones adversas; Bellini, 2006, y Ohlsson, 2006). Se necesitan más estudios, en especial a largo plazo.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas oblongas: 100 mg, 200 mg

Advil®: 200 mg [contiene benzoato de sodio]

Cápsulas, gel líquido: 200 mg

Advil® Migraine: 200 mg [ibuprofén solubilizado; contiene 20 mg de potasio]

Gelcaps:

Advil®: 200 mg [contiene aceite de coco]

Solución inyectable, como compuesto de lisina [sin conservador]:

NeoProfen®: 17.1 mg/mL (2 mL) [equivalente a 10 mg/mL de ibuprofén]

Suspensión oral: 100 mg/5 mL (5 mL, 120 mL, 480 mL)

Advil® Children's: 100 mg/5 mL (60 mL, 120 mL) [contiene benzoato de sodio; sabores mora azul, frutas y uva]

ElixSure™ IB: 100 mg/5 mL (120 mL) [sabor mora]

Motrin® Children's: 100 mg/5 mL (60 mL, 120 mL) [contiene benzoato de sodio; sabores mora, mora sin colorantes artificiales, goma de mascar y uva]

Suspensión oral en gotas: 40 mg/mL (15 mL)

(Continúa)

IDARRUBICINA

I b u p r o t é n (Con tinúa)

Advil® Infants': 40 mg/mL (15 mL) [contiene benzoato de sodio; sabores frutas y uva]

Motrin® Infants': 40 mg/mL (15 mL, 30 mL) [contiene benzoato de sodio; sabores mora y mora sin colorantes artificiales]

Tabletas: 200 mg, 400 mg, 600 mg, 800 mg

Advil®: 200 mg [contiene benzoato de sodio]

Advil® Júnior: 100 mg [contiene benzoato de sodio; tabletas recubiertas]

Tabletas masticables:

Advil® Children's: 50 mg [contiene 2.1 mg de fenilalanina; sabor uva]

Advil® Júnior: 100 mg [contiene 4.2 mg de fenilalanina; sabor uva]

Motrin® Children's: 50 mg [contiene 1.4 mg de fenilalanina; sabores uva y naranja]

Motrin® Júnior Strength: 100 mg [contiene 2.1 mg de fenilalanina; sabores uva y naranja]

Referencias

- Aranda JV, Thomas R. Systematic Review: Intravenous Ibuprofen in Preterm Newborns. *Semin Perinatol.* 2006;30(3):114-20.
- Aranda JV, Varvarigou A, Beharry K, et al. Pharmacokinetics and Protein Binding of Intravenous Ibuprofen in the Premature Newborn Infant. *Acta Paediatr.* 1997;86(3):289-93.
- Bellini C, Campone F, Serra G. Pulmonary Hypertension Following L-lysine Ibuprofen Therapy in a Preterm Infant With Patent Ductus Arteriosus. *CMAJ.* 2006;174(13):1843-4.
- Berde C, Ablin A, Glazer J, et al. American Academy of Pediatrics Report of the Subcommittee on Disease-Related Pain in Childhood Cancer. *Pediatrics.* 1990;86(5 Pt 2):818-25.
- Brewer EJ. Nonsteroidal Anti-inflammatory Agents. *Arthritis Rheum.* 1977;20(2):513-25.
- Capone ML, Sciulli MG, Tacconelli S, et al. Pharmacodynamic Interaction of Naproxen With Low-Dose Aspirin in Healthy Subjects. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(8):1295-301.
- Catella-Lawson F, Reilly MP, Kapoor SC, et al. Cyclooxygenase Inhibitors and the Antiplatelet Effects of Aspirin. *N Engl J Med.* 2001;345(25):1809-17.
- Cryer B, Verlin RG, Cooper SA, et al. Double-Blind, Randomized, Parallel, Placebo-Controlled Study Of Ibuprofen Effects On Thromboxane B2 Concentrations In Aspirin-Treated Healthy Adult Volunteers. *Clin Ther.* 2005;27(2):185-91.
- Gregoire N, Gualano V, GenetEAU A, et al. Population Pharmacokinetics of Ibuprofen Enantiomers in Very Premature Neonates. *J Clin Pharmacol.* 2004;44(10):1114-24.
- Kauffman RE, Nelson MV. Effect of Age on Ibuprofen Pharmacokinetics and Antipyretic Response. *J Pediatr.* 1992;121(6):969-73.
- Konstan MW, Byard PJ, Hoppe CL, et al. Effect of High-Dose Ibuprofen in Patients With Cystic Fibrosis. *N Engl J Med.* 1995;332(13):848-54.
- Lago P, Bettiol T, Salvadori S, et al. Safety and Efficacy of Ibuprofen Versus Indomethacin in Preterm Infants Treated for Patent Ductus Arteriosus: A Randomised Controlled Trial. *Eur J Pediatr.* 2002;161(4):202-7.
- Lesko SM, Mitchell AA. An Assessment of the Safety of Pediatric Ibuprofen. A Practitioner-Based Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 1995;273(12):929-33.
- Lesko SM, Mitchell A. The Safety of Acetaminophen and Ibuprofen Among Children Younger Than Two Years Old. *Pediatrics.* 1999;104(4). <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/104/4/e39>
- Mayoral CE, Marino RV, Rosenfeld, W, et al. Alternating Antipyretics: Is This an Alternative? *Pediatrics.* 2000;105(5):1009-12.
- Ohlsson A, Wallia R, Shan S. Ibuprofen for the Treatment of Patent Ductus Arteriosus in Preterm and/or Low Birth Weight Infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(4):CD003481.
- Scott CS, Retsch-Bogart GZ, Kustra RP, et al. The Pharmacokinetics of Ibuprofen Suspension, Chewable Tablets, and Tablets in Children With Cystic Fibrosis. *J Pediatr.* 1999;134(1):58-63.
- Shah SS, Ohlsson A. Ibuprofen for the Prevention of Patent Ductus Arteriosus in Preterm and/or Low Birth Weight Infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(1):CD004213.
- van Overmeire B, Srnals K, Lecoulere D, et al. A Comparison of Ibuprofen and Indomethacin for Closure of Patent Ductus Arteriosus. *N Engl J Med.* 2000;343(10):674-81.
- van Overmeire B, Touw D, Schepens PJ, et al. Ibuprofen Pharmacokinetics in Preterm Infants With Patent Ductus Arteriosus. *Clin Pharmacol Ther.* 2001;70(4):336-43.

- **Ibuprofen Usina** véase Ibuprofen en la página 841
- **Ibuprofen y clorhidrato de pseudoefedrina** véase Pseudoefedrina e ibuprofen en la página 1328
- **ICI-204,219** véase Zafirlukast en la página 1613
- **ICL670** véase Deferasirox en la página 449
- **ICRF-187** véase **Dexrazoxano** en la página 467

Idarrubicina

Información relacionada

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento en la página 1723

Potencial emetógeno de agentes quimioterápicos en la página 1722

Sinónimos Clorhidrato de idarrubicina; 4-desmetoxidaunorubicina; 4-DMDR; IDR; IMI 30; NSC-256439; SC 33428

Categoría terapéutica Agente antineoplásico antibiótico; Agente antineoplásico antraciclínico

Uso Se utiliza en combinación con otros fármacos antineoplásicos para el tratamiento de leucemias agudas (LMA, LNLA, LLA).

Factor de riesgo para el embarazo D

IDARRUBICINA

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la Idarrubicina o cualquier componente de la fórmula; pacientes con supresión de médula ósea preexistente, a menos que el beneficio justifique el riesgo; Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) grave, cardiomiopatía o arritmias; embarazo.

Advertencias La FDA recomienda considerar los procedimientos para manipulación y disposición apropiadas de fármacos antineoplásicos. Sólo para uso IV; ocurre necrosis tisular local grave si hay extravasación; enfermedad cardíaca preexistente, radiación de tórax y tratamiento previo con antraciclinas; dosis acumulativas altas aumentan el riesgo de cardiotoxicidad Inducida por Idarrubicina (que se manifiesta por ICC potencialmente letal, arritmias que ponen en peligro la vida o cardiomiopatías); la dosis máxima acumulada de antraciclina con Idarrubicina se aproxima a 137.5 mg/m²; ocurre mielosupresión grave en todos los pacientes que reciben una dosis terapéutica y éste es el efecto adverso que limita la dosificación.

Precauciones Usar con cautela y reducir la dosis en pacientes con deterioro de la función hepática o renal, y en Individuos que reciben radioterapia concurrente.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: arritmias, cambios en el ECG, cardiomiopatía, ICC

Dermatológicas: alopecia, exantema, urticaria

Endocrinas y metabólicas: hiperuricemia

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, estomatitis, anorexia, mucositis

Genitourinarias: coloración de la orina (rosa a rojo)

Hematológicas: leucopenia (cifras mínimas: 8 a 29 días), trombocitopenia (cifras mínimas: 10 a 15 días), anemia

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas o bilirrubina

Locales: necrosis tisular por extravasación, estrías flemáticas

Diversas: anafilaxia

Estabilidad Almacenar los frascos ampula en refrigeración y proteger de la luz; Incompatible con aciclovir, cefazidima, furosemida, hidrocortisona, bicarbonato de sodio y heparina; se inactiva en soluciones alcalinas.

Mecanismo de acción Se intercala con el ADN y origina rotura de la cadena; afecta la actividad de la topoisomerasa II, por lo que Inhibe la elongación de la cadena, y la síntesis de ADN y ARN.

Farmacocinética

Distribución:

V_d: volumen grande de distribución a causa de su unión extensa a los tejidos; se distribuye en líquido cefalorraquídeo

V_{ss}: 1 700 L/m²

Unión a proteínas:

Idarrubicina: 97%

Idarrubicinol: 94%

Metabolismo: hepático en idarrubicinol (metabolito activo)

Vida media:

Niños: 18.7 h (intervalo: 2.5 a 22.4 h)

Adultos: 19 h (intervalo: 10.5 a 34.7 h)

Idarrubicinol: 45 a 56.8 h

Eliminación: sobre todo por excreción biliar; 2.3 a 6.5% de una dosis se elimina por vía renal

Dosificación usual IV (consúltense protocolos Individuales):

Niños:

Leucemia: 10 a 12 mg/m² una vez al día durante tres días del ciclo terapéutico

Tumores sólidos: 5 mg/m² una vez al día durante tres días del ciclo terapéutico

Adultos: 8 a 12 mg/m² una vez al día durante tres días del ciclo terapéutico en combinación con Ara-C; reducir 25% la dosis si se presenta mucositis grave

Ajuste de dosis en disfunción hepática, renal o ambas:

Creatinina sérica > 2 mg/dL; reducir la dosis al 25%

Bilirrubina > 2.5 mg/mL: reducir la dosis al 50%

Bilirrubina > 5 mg/dL: **no administrar**

Administración No administrar IM ni SC.

Parenteral: IV: administrar por infusión intermitente durante 10 a 30 min en una solución IV de salina normal o glucosada al 5% con flujo adecuado; administrar con una concentración de 1 mg/mL

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial, plaquetas, ecocardiografía, ECG, electrolitos séricos, creatinina, ácido úrico, ALT, AST, bilirrubina, signos de extravasación.

Información para el paciente Notificar al médico si ocurren fiebre, dolor de garganta, hemorragia, equimosis o dolor en el sitio de la inyección. La orina puede tornarse de color rosa o rojo. Se recomiendan medidas anticonceptivas durante el tratamiento.

(Continúa)

IFOSFAMIDA

Idarrubicina (Continúa)

Implicaciones para la atención de enfermería Mantener hidratación adecuada del paciente; la aparición de estrías hemáticas locales a lo largo de la vena suele indicar velocidad de administración muy alta; debe tenerse cuidado para evitar su extravasación; si ésta ocurre, el fabricante recomienda elevar la extremidad afectada y colocar de inmediato bolsas de hielo sobre el área durante 30 min, y luego aplicarlas por 30 min cuatro veces al día por tres días; el tratamiento alternativo incluye aplicación tópica de dimetilsulfóxido.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como clorhidrato (Idamycin PFS®): 1 mg/mL (5 mL, 10 mL, 20 mL) [sin conservador]

Referencias

- Dinndorf PA, Avramis VI, Wiersma S, et al. Phase III Study of Idarubicin Given With Continuous Infusion Fludarabine Followed by Continuous Infusion Cytarabine in Children With Acute Leukemia: A Report From the Children's Cancer Group. *J Clin Oncol.* 1997;15(8):2780-5.
- Leahy A, Kelly K, Rorke LB, et al. A Phase III Study of Idarubicin (Ida) With Continuous Infusion Fludarabine (F-ara-A) and Cytarabine (ara-C) for Refractory or Recurrent Pediatric Acute Myeloid Leukemia (AML). *J Pediatr Hematol Oncol.* 1997;19(4):304-8.
- Reid JM, Pendergrass TW, Krailo MD, et al. Plasma Pharmacokinetics and Cerebrospinal Fluid Concentrations of Idarubicin and Idarubicinol in Pediatric Leukemia Patients: A Children's Cancer Study Group Report. *Cancer Res.* 1990;50(20):6525-8.

* **1DEC-C2B8** véase Rituximab en la página 1367

* **IDR** véase Idarrubicina en la página 848

• **IECA** véase Captopril en la página 272

• **IFLrA** véase Inferion alfa-2a en la página 901

Ifosfamida

Información relacionada

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento en la página 1723

Potencial emetógeno de agentes quimioterápicos en la página 1722

Sinónimos Isofosfamida; NSC-109724; 24942

Categoría terapéutica Agente antineoplásico alquilante

Uso Combinada con otros antineoplásicos, para el tratamiento de cáncer pulmonar, linfoma de Hodgkin y no Hodgkin, cáncer de mama, leucemia linfocítica aguda y crónica, cáncer de ovario y testicular, y sarcomas.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la ifosfamida o cualquier componente de la fórmula; pacientes con disfunción grave de médula ósea; embarazo.

Advertencias LA FDA recomienda considerar los procedimientos para manipulación y disposición apropiadas de fármacos antineoplásicos. Podría ser necesario suspender el tratamiento si ocurren confusión o coma; vigilar en busca de cistitis hemorrágica y mielosupresión grave; los factores de riesgo de nefrotoxicidad inducida por ifosfamida incluyen tratamiento previo, o concurrente con cisplatino; disfunción renal preexistente, nefrectomía previa, niños < 5 años o pacientes con dosis acumulativas de ifosfamida de 50 g/m².

Precauciones Usar con cautela en pacientes con deficiencia de la función renal o aquéllos con compromiso de la reserva de médula ósea.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: cardiotoxicidad

Sistema nervioso central: somnolencia, letargo, confusión, psicosis depresiva, alucinaciones, mareo, convulsiones, fiebre, ataxia, coma

Dermatológicas: alopecia, hiperpigmentación

Endocrinas y metabólicas: acidosis metabólica

Gastrointestinales: náusea, vómito, estomatitis, diarrea

Genitourinarias: disuria, cistitis hemorrágica

Hematológicas: mielosupresión (cifra mínima de leucocitos: 7 a 14 días), trombocitopenia

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas, bilirrubina o ambas

Locales: flebitis

Neuromusculares y esqueléticas: polineuropatía

Renales: acidosis tubular renal, hematuria, aumento de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP2B6 y CYP3A3/4 del citocromo P450.

IMIGLUCERASA

Fenobarbital, fenitoína e hidrato de cloral pueden incrementar la conversión de ifosfamida en metabolitos activos y potenciar su toxicidad; el cisplatino puede aumentar el daño renal por ifosfamida.

Estabilidad La solución reconstituida es estable 27 días a temperatura ambiente y 21 días cuando se refrigera.

Mecanismo de acción Induce la formación de enlaces cruzados entre las cadenas de ADN, al unirse a los ácidos nucleicos y otras estructuras intracelulares; inhibe la síntesis de proteínas y ADN.

Farmacocinética Su farmacocinética depende de la dosis:

Distribución: la ifosfamida sin modificar penetra la barrera hematoencefálica; se excreta en leche materna

Metabolismo: antes que pueda actuar como fármaco alquilante requiere biotransformación por el sistema enzimático del citocromo P450; después de la hidroxilación, el metabolito se descompone en acroleína (irritante vesical) y mostaza de ifosfamida (fármaco activo).

Vida media: terminal:

Dosis baja (1 800 mg/m²): 4 a 7 h

Dosis alta (3 800 a 5 000 mg/m²): 11 a 15 h

Eliminación: 60 a 80% de una dosis se excreta en la orina como fármaco sin modificar y metabolitos

Dosificación usual IV (consultense protocolos individuales):

Niños: 1 200 a 1 800 mg/m²/día por cinco días cada 21 a 28 días, o 5 000 mg/m² en infusión de 24 h única, o 3 g/m²/día por dos días

Adultos: 700 a 2 000 mg/m²/día por cinco días, o 2 400 mg/m²/día por tres días cada 21 a 28 días, o 5 000 mg/m² como dosis única durante 24 h

Administración Parenteral: administrar como infusión intermitente lenta durante por lo menos 30 min con una concentración no mayor de 40 mg/mL (la concentración usual para administración varía entre 0.6 y 20 mg/mL), o como infusión IV en 24 h

Parámetros para vigilancia Biomeiría hemática completa con diferencial y plaquetas, diuresis, análisis de orina, pruebas de función hepática y renal; electrólitos séricos.

Información para el paciente Notificar al médico si ocurren dolor o irritación al orinar, cambios en el SNC, fiebre, escalofríos, contusión o hemorragia. Se recomiendan medidas anticonceptivas durante el tratamiento.

Implicaciones para la atención de enfermería Mantener la hidratación adecuada del paciente.

Información adicional Suele utilizarse combinada con mesna, un fármaco que se emplea para prevenir la cistitis hemorrágica.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir: 1 g, 3 g

Solución inyectable: 50 mg/mL (20 mL, 60 mL)

Referencias

Ninane J, Baurain R, de Kraker J. Alkylating Activity in Serum, Urine, and CSF Following High-Dose Ifosfamide in Children. *Cancer Chemother Pharmacol*. 1989;24(Suppl 1):S2-6.

Pinkerton CR, Rogers H, James C, et al. A Phase II Study of Ifosfamide in Children With Recurrent Solid Tumors. *Cancer Chemother Pharmacol*. 1985;15(3):258-62.

- **IG** véase Inmunoglobulina (intramuscular) en la página 880
- **1GB-IV** véase Inmunoglobulina botulínica humana (intravenosa) en la página 874
- **IGIM** véase Inmunoglobulina (intramuscular) en la página 880
- « **IGIV** véase Inmunoglobulina (intravenosa) en la página 881
- **IGIV-CMV** véase Inmunoglobulina contra citomegalovirus (humana intravenosa) en la página 875
- **IGIV Rh**, véase Inmunoglobulina antiRh(D) en la página 868
- **IGR** véase Inmunoglobulina antirrábica (humana) en la página 872
- **IgRh** véase Inmunoglobulina antiRh(D) en la página 868
- **IGS** véase Inmunoglobulina (intramuscular) en la página 880
- « **IGT** véase Inmunoglobulina antitetánica (humana) en la página 873
- **IGVZ** véase Inmunoglobulina contra virus varicela-zóster (humana) en la página 878
- « **IL-2** véase Aldesleucina en la página 102
- **IL-11** véase Oprelvekin en la página 1182
- **IMI 30** véase Idarubicina en la página 848

Imiglucerasa

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de la enfermedad de Gaucher;
Enzima glucocerebrosidasa
(Continúa)

IMIGLUCERASA

Imiglucerasa (Continúa)

Uso Terapéutica de restitución enzimática a largo plazo para pacientes con enfermedad de Gaucher tipo 1.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la Imiglucerasa o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias En estudios clínicos, 16% de los pacientes formó anticuerpos IgG reactivos con Imiglucerasa; < 1% presentó reacciones anafiláctoides. La mayoría puede continuar el tratamiento después de disminuir la velocidad de infusión y dar tratamiento previo con un antihistamínico, corticosteroide o ambos; se recomienda observación cercana en busca de reacciones de hipersensibilidad.

Precauciones Quienes presentan síntomas respiratorios durante el tratamiento deben valorarse por posible hipertensión pulmonar.

Reacciones adversas

Cardiovasculares; hipertensión sistémica (leve), hipertensión pulmonar, taquicardia, rubor, edema periférico (transitorio)

Sistema nervioso central: cefalea, mareo, fatiga, fiebre

Dermatológicas: exantema, prurito

Gastrointestinales: náusea, dolor abdominal, diarrea, vómito

Genitourinarias: disminución de la frecuencia urinaria

Locales: ardor, edema, prurito, absceso estéril en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: dolor de espalda

Respiratorias: disnea, tos

Diversas: reacciones anafiláctoides (véase Advertencias)

Interacciones medicamentosas No se dispone de información hasta el momento.

Estabilidad Almacenar en refrigeración entre 2 y 8°C; después de reconstituida, es estable 12 h refrigerada o a temperatura ambiente; después de diluir a 40 U/mL en solución salina normal, la solución es estable 24 h si se refrigera; no administrar si se observan partículas opacas o cambio de coloración de la solución.

Mecanismo de acción La imiglucerasa, producida mediante tecnología de ADN recombinante, es un análogo de la glucocerebrosidasa; actúa restituyendo la enzima faltante en la enfermedad de Gaucher; esta última es un trastorno metabólico hereditario causado por actividad deficiente de la glucosidasa beta y acumulación de macrófagos cargados con glucosilceramida en hígado, hueso y bazo; esto da por resultado uno o más de los siguientes padecimientos: anemia, trombocitopenia, enfermedad ósea, hepatomegalia, esplenomegalia.

Farmacodinamia

Inicio de mejoría importante de los síntomas:

Hepatoesplenomegalia y anormalidades hematológicas: seis meses

Mejoría de la mineralización ósea: 80 a 104 semanas

Farmacocinética

Distribución: V_d: 0.09 a 0.15 L/kg

Vida media: eliminación: 3.6 a 10.4 min

Depuración: 9.8 a 20.3 mL/kg/min

Dosificación usual IV: niños y adultos: 30 a 60 U/kg cada dos semanas; Intervalo de dosis: 2.5 U/kg tres veces/semana a 60 U/kg una vez por semana a cada cuatro semanas. La dosis inicial debe basarse en la gravedad del padecimiento y su progresión. Niños con riesgo alto de complicaciones de enfermedad de Gaucher (uno o más de los siguientes: enfermedad sintomática que incluye manifestaciones de dolor abdominal u óseo, fatiga, limitaciones para el ejercicio, debilidad y caquexia; falla del crecimiento; evidencia de afección esquelética; recuento de plaquetas < 60 000 mm³; hemorragia anormal documentada; Hg > 2.0 g/dL por debajo del límite inferior para edad y sexo; deterioro de la calidad de vida) deben recibir una dosis inicial de 60 U/kg; la falta de respuesta al tratamiento en seis meses indica la necesidad de dosis más alta

Mantenimiento: después que la respuesta del paciente está bien establecida, puede intentarse disminuir la dosis; las reducciones progresivas pueden efectuarse a intervalos de tres a seis meses; valorar la dosis con frecuencia para ajustarla según el peso

Administración Parenteral: la reconstitución del frasco ampula de 200 U con 5.1 mL de agua estéril para inyección o el de 400 U con 10.2 mL, produce una concentración de 40 U/mL; diluir después con 100 a 200 mL de solución salina normal; administrar durante 1 ó 2 h; la solución puede administrarse a través de un filtro en línea de 0.2 micras con unión baja a proteínas.

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa, plaquetas, pruebas de función hepática, imágenes de resonancia magnética o tomografía computadorizada (volumen de bazo e hígado), radiografías óseas.

IMIPENEM Y CILASTATINA

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando esté disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir [sin conservador]: 200 U, 400 U

Referencias

Charrow J, Andersson HC, Kaplan P, et al. Enzyme Replacement Therapy and Monitoring for Children With Type 1 Gaucher Disease: Consensus Recommendations. *J Pediatr.* 2004;144(1):112-20.

- **Imipemida véase Imipenem y cilastatina en la página 853**

Imipenem y cilastatina

Sinónimos Cilastatín e imipenem; Imipemida

Categoría terapéutica Antibiótico carbapenem

Uso Tratamiento de infección comprobada por bacterias gramnegativas resistentes a múltiples fármacos, en vías respiratorias inferiores, vías urinarias, intraabdominales, ginecológicas, óseas y articulares, septicemia, endocarditis, o de piel y estructuras cutáneas, ocasionadas por microorganismos con sensibilidad comprobada o posible a imipenem con cilastatina; terapéutica de infecciones por múltiples microorganismos en los que otros fármacos no tienen un espectro suficiente de actividad o están contraindicados a causa de su potencial tóxico; alternativa terapéutica para el tratamiento de sepsis por gramnegativos en pacientes inmunocomprometidos.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a imipenem, cilastatina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Se informan reacciones de hipersensibilidad importantes y a veces letales en pacientes que reciben tratamiento con un betalactámico; antes de iniciar el imipenem es necesario Interrogar con cuidado en cuanto a reacciones de hipersensibilidad a penicilinas, cefalosporinas u otros betalactámicos. Se refieren convulsiones con el tratamiento con Imipenem en niños con meningitis; el Imipenem no se recomienda para pacientes pediátricos con infecciones del SNC. Se conocen Informes de colitis pseudomembranosa en pacientes que reciben imipenem; su uso prolongado puede ocasionar sobreinfección.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con antecedente de convulsiones o predispuestos a ellas, y en individuos con hipersensibilidad a penicilinas; usar con cautela y ajustar la dosis en sujetos con función renal deficiente.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, taquicardia

Sistema nervioso central: convulsiones, alucinaciones, alteración del afecto, confusión, fiebre, mareo

Dermatológicas: exantema, prurito, urticaria

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, colitis pseudomembranosa, candidiasis oral

Genitourinarias: cambio de coloración de la orina, anuria, oliguria, hematuria

Hematológicas: eosinofilia, neutropenia

Hepáticas: elevación transitoria de enzimas hepáticas

Locales: flebitis, irritación y dolor en el sitio de la Inyección

Diversas: emergencia de cepas resistentes de *P. aeruginosa*

Interacciones medicamentosas Antibióticos betalactámicos, probenecid, ganciclovir (Incremento del riesgo de convulsiones).

Estabilidad

IV: la suspensión reconstituida diluida adicionalmente con solución salina normal es estable durante 10 h a temperatura ambiente o 48 h en refrigeración; la suspensión reconstituida diluida adicionalmente con solución glucosada al 5%, glucosada al 10%, glucosada al 5% en salina normal o glucosada al 5% en V, de salina normal es estable por 4 h a temperatura ambiente y 24 h en refrigeración; Incompatible con mezclas de nutrición parenteral total; se desactiva en pH alcalino o ácido

IM: la suspensión IM reconstituida en clorhidrato de lidocaína debe utilizarse en el transcurso de 1 h

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de la pared celular por unión a las proteínas fijadoras de penicilina, con mayor afinidad por PBP 1 y PBP 2; la cilastatina impide el metabolismo renal del Imipenem, por inhibición competitiva de la deshidroxiptetidas del borde en cepillo de los túbulos renales proximales.

Farmacocinética

Absorción: IM:

Imipenem: 75%

Cilastatina: 95%

Distribución: el imipenem pasa a la leche materna; atraviesa la placenta; sólo penetra en concentraciones bajas al líquido cefalorraquídeo

(Continúa)

IMIPENEM Y CILASTATINA

Imipenem y cilastatina (Continúa)

Unión a proteínas:

imipenem: 13 a 21%

Cilastatina: 40%

Metabolismo: el imipenem es metabolizado en los riñones por dihidropeptidasas; la cilastatina se metaboliza parcialmente en los riñones

Vida media, ambos: prolongada en insuficiencia renal

Recién nacidos: 1.5 a 3 h

Lactantes y niños: 1 a 1.4 h

Adultos: 1 h

Eliminación: cuando se administra imipenem con cilastatina, la excreción urinaria de imipenem sin modificar aumenta a 70%; 70 a 80% de una dosis de cilastatina se excreta sin modificar en la orina

Diálisis: moderadamente dializable (20 a 50%)

Dosificación usual La recomendación de la dosis se basa en el componente de imipenem para infecciones distintas de las del SNC: infusión IV: (la vía IM se limita a Infecciones leves o moderadas):

Recién nacidos:

0 a 4 semanas, < 1 200 g: 20 mg/kg/dosis cada 18 a 24 h

Edad posnatal < 7 días, 1 200 a 1 500 g: 40 mg/kg/día divididos cada 12 h

Edad posnatal < 7 días, > 1 500 g: 50 mg/kg/día divididos cada 12 h

Edad posnatal > 7 días, 1 200 a 1 500 g: 40 mg/kg/día divididos cada 12 h

Edad posnatal > 7 días, > 1 500 g: 75 mg/kg/día divididos cada 8 h

Lactantes de 4 semanas a 3 meses: 100 mg/kg/día divididos cada 6 h

Lactantes > 3 meses y niños: 60 a 100 mg/kg/día divididos cada 6 h; dosis máxima: 4 g/día

Adultos:

Infecciones graves: 2 a 4 g/día divididos cada 6 h

Infecciones leves o moderadas: 1 a 2 g/día divididos en tres o cuatro dosis

Ajuste de dosis en disfunción renal: la dosis de imipenem debe reducirse en pacientes con $D_{cr} < 41$ a 70 mL/min/1.73 m²; véase el cuadro

Depuración de creatinina (mL/min/1.73 m ²)	Frecuencia	% de disminución de la dosis diaria máxima
41 a 70	Cada 6 h	50
21 a 40	Cada 8 h	63
6 a 20	Cada 12 h	75

Los pacientes con depuración de creatinina < 5 mL/min/1.73 m² no deben recibir imipenem, a menos que se sometan a hemodiálisis

Administración

IM: administrar la suspensión por inyección IM profunda en una masa muscular grande, como glúteo o la cara externa del muslo; el polvo IM para suspensión debe reconstituirse con clorhidrato de lidocaína al 1% (sin adrenalina); **Nota:** la formulación IM no debe administrarse por vía IV

IV: administrar por Infusión Intermitente; su concentración no debe exceder 5 mg/mL; en pacientes con restricción de líquidos, se ha administrado con una concentración de 7 mg/mL; las dosis < 500 mg pueden infundirse durante 15 a 30 min; las dosis > 500 mg deben infundirse durante 40 a 60 min

Parámetros para vigilancia Pruebas periódicas de función renal, hepática y hematológica.

Interacción con pruebas de Interfiere con la determinación urinaria de glucosa con Clinintest®; Coombs positiva [directa].

Implicaciones para la atención de enfermería Disminuir la velocidad de infusión IV si ocurren náusea, vómito o ambos durante su administración.

Información adicional Contenido de sodio en 1 g de la formulación IV: 3.2 mEq; contenido de sodio en 500 mg de la formulación IM: 1.4 mEq

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir, IM: 500 mg de imipenem y 500 mg de cilastatina [contiene 32 mg de sodio (1.4 mEq)]

Inyección, polvo para reconstituir, IV: 250 mg de imipenem y 250 mg de cilastatina [contiene 18.8 mg de sodio (0.8 mEq)]; 500 mg de imipenem y 500 mg de cilastatina [contiene 37.5 mg de sodio (1.6 mEq)]

Referencias

Anonkhai VI, Cyhan GM, Wilson SE, et al. Imipenem-Cilastatin in Pediatric Patients: An Overview of Safety and Efficacy in Studies Conducted in the United States. *Pediatr Infect Dis J*. 1989;8(11):740-4.

Overturf GD. Use of Imipenem-Cilastatin in Pediatrics. *Pediatr Infect Dis J*. 1989;8(11):792-4.
 Wong VK, Wright HT Jr, Ross LA, et al. Imipenem/Cilastatin Treatment of Bacterial Meningitis in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 1991;10(2):122-5.

Imipramina

Alertas especiales Medicamentos antidepressivos: etiquetado de los productos para incluir conducta suicida en adultos jóvenes - mayo de 2007

La FDA notifica a los profesionales de la salud sobre un requerimiento hecho a los fabricantes de fármacos en relación con la actualización de la Información para prescribir para toda la categoría de antidepressivos. Este requerimiento implica la extensión del recuadro de advertencias respecto a la incidencia de suicidio en niños y adolescentes, para incluir también a adultos jóvenes de 18 a 24 años, durante el inicio del tratamiento (por lo general, durante los primeros dos meses). Los cambios que propone se basan en análisis conjuntos de estudios clínicos a corto plazo y controlados con placebo, en pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM) y otras alteraciones psiquiátricas para las cuales se utilizan antidepressivos. En contraste con el riesgo mayor de ideación y conducta suicidas en niños, adolescentes y adultos jóvenes, los datos no revelaron aumento del riesgo en adultos > 24 años, y demostraron disminución del mismo en adultos > 65 años, respecto del placebo. En vista de esta información, en diciembre de 2006 el Psychopharmacologic Drugs Advisory Committee de la FDA acordó que la Información para prescripción de todos los tipos de antidepressivos debe corresponder a estos hallazgos. De igual forma, los cambios propuestos enfatizan la necesidad de vigilar de forma estrecha a todos los pacientes que reciben antidepressivos por cualquier indicación, en especial durante los primeros meses de tratamiento o durante periodos de ajuste de dosis (incremento o decremento).

Se concedieron 30 días a los fabricantes para entregar sus revisiones de etiquetado y guías farmacológicas a la FDA. Esta entidad recomienda a los pacientes que reciben antidepressivos no suspender de forma súbita el uso de tales medicamentos y contactar a su médico si tienen cualquier duda respecto al tratamiento.

Se dispone de Información adicional en:
<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/safety07.htm#Antidepressant>

Información relacionada

Agentes antidepressivos en la página 1688

Medicamentos de los que una sola dosis puede ser fatal para lactantes y preescolares en la página 1915

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos Clorhidrato de imipramina; Pamoato de imipramina

Categoría terapéutica Antidepressivo tricíclico

Uso Tratamiento de diversas formas de depresión, a menudo aunada a psicoterapia; enuresis; analgésico para ciertos dolores crónicos y neuropáticos.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP la considera "causa de preocupación").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la Imipramina (puede ocurrir reactividad cruzada con otros tricíclicos) o cualquier componente de la fórmula; uso de inhibidores de la MAO en los 14 días previos (pueden ocurrir reacciones potencialmente mortales; véase Interacciones medicamentosas); glaucoma de ángulo agudo; uso durante la fase de recuperación aguda después de Infarto miocárdico.

Advertencias La imipramina está aprobada por la FDA para el tratamiento de enuresis nocturna en niños > 6 años. Niños y adultos con trastorno depresivo mayor pueden experimentar agravamiento clínico de la depresión, o ideación o conducta suicidas. En estudios clínicos los antidepressivos aumentaron el riesgo de ideación y conducta suicidas, en niños, adolescentes y adultos jóvenes (18 a 24 años) con trastorno de depresión mayor y otras alteraciones psiquiátricas. Debe considerarse este riesgo antes de prescribir antidepressivos para cualquier indicación clínica. Los estudios a corto plazo no mostraron aumento en el riesgo de tendencias suicidas con el uso de antidepressivos en pacientes > 24 años y mostraron una disminución del riesgo en pacientes > 65 años.

Los pacientes de todas las edades tratados con antidepressivos por cualquier indicación requieren vigilancia estrecha en busca de agravamiento clínico de la depresión, tendencia suicida y cambios de conducta inusuales, en especial durante los primeros meses del inicio del antidepressivo o cuando se ajusta la dosis. Los familiares y cuidadores deben recibir instrucciones para que observen de cerca al paciente (es decir, todos los días) y comunicar su condición al médico. Los pacientes deben vigilarse en busca de conductas relacionadas (p. ej., ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, (Continúa)

IMIPRAMINA

Imipramina (Continúa)

acatisia, hipomanía, manía), que pueden incrementar el riesgo de agravamiento de la depresión y tendencia suicida. El agravamiento de la depresión o el surgimiento de tendencia suicida (o las conductas relacionadas que se mencionaron antes) de manera abrupta, graves o que no son parte de los síntomas de presentación, podrían requerir la suspensión o modificación de la terapéutica farmacológica.

No suspender de manera abrupta las dosis altas crónicas (pueden ocurrir síntomas de abstinencia; véase Reacciones adversas). Para reducir el riesgo de sobredosis intencional las recetas deben hacerse con la menor cantidad de pastillas para un tratamiento adecuado. Es necesario descartar trastorno bipolar antes de iniciar el tratamiento (el uso de antidepresivos solos puede inducir episodios maniacos en los pacientes con esta alteración). La psicosis puede empeorar en ciertos pacientes.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedad cardiovascular, alteraciones de la conducción, trastornos convulsivos, retención urinaria, anorexia, disfunción renal o hepática significativa, hipertiroidismo o aquellos que reciben restitución de hormona tiroidea; **no** se recomienda la administración de cápsulas a niños debido a su dosis alta y el aumento del potencial de sobredosis aguda.

Reacciones adversas Menor sedación y efectos anticolinérgicos que con amitriptilina.

Cardiovasculares: arritmias, hipotensión (en especial ortostática)

Sistema nervioso central: estado soporoso, sedación, confusión, mareo, fatiga, ansiedad, nerviosismo, trastornos del sueño, convulsiones; ideación y conducta suicidas (véase Advertencias)

Dermatológicas: exantema, fotosensibilidad

Endocrinas y metabólicas: hiperglucemia, hipoglucemia

Gastrointestinales: náusea, vómito, constipación, xerostomía, hiporexia

Genitourinarias: retención urinaria

Hematológicas: discrasias sanguíneas

Hepáticas: hepatitis

Oculares: visión borrosa, hipertensión intraocular

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad

Diversas: reacciones de hipersensibilidad; síntomas de supresión después de su suspensión abrupta (cefalea, náusea, malestar general)

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP1A2 (desmetilación), CYP2C9 (desmetilación), CYP2C19 (desmetilación), CYP2D6 (hidroxilación) y CYP3A3/4 del citocromo P450.

Puede disminuir o revertir los efectos de guanetidina y clonidina; puede incrementar los efectos de depresores del SNC, alcohol, y fármacos adrenérgicos y anticolinérgicos; con inhibidores de la MAO es posible que ocurran fiebre, taquicardia, hipertensión, convulsiones y muerte (no usar inhibidores de la MAO en el transcurso de 14 días de la administración de imipramina); el fitoterapéutico hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede aumentar efectos secundarios importantes; **no** se recomienda su empleo; la administración con inhibidores o sustratos de la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450 puede aumentar los niveles séricos de imipramina o sus efectos (vigilar al paciente y los niveles); el metilfenidato puede aumentar los niveles séricos de imipramina (podría ser necesario disminuir la dosis de ésta); los inductores de enzimas hepáticas (p. ej., fenobarbital, fenitoína) pueden disminuir los niveles séricos de imipramina (vigilar a los pacientes y los niveles); es posible que el uso concurrente de antidepresivos tricíclicos en dosis altas y ritonavir ocasione síndrome de serotoninérgico

Interacción con alimentos Los requerimientos dietéticos de riboflavina pueden aumentar; el alimento no altera su biodisponibilidad.

Mecanismo de acción Incrementa la concentración sináptica de serotonina, noradrenalina o ambas en el SNC, mediante inhibición de su recaptura por la membrana neuronal presináptica.

Farmacodinamia Sus efectos antidepresivos máximos suelen ocurrir después de 2 semanas.

Farmacocinética

Absorción: oral: se absorbe bien

Distribución: atraviesa la placenta; pasa a la leche materna

V_d: niños: 14.5 L/kg; adultos: ~ 17 L/kg

Unión a proteínas: > 90% (en particular a glucoproteína ácida alfa¹ y lipoproteínas; en menor grado a albúmina)

Metabolismo: hepático, mediante enzimas microsómicas, en desimipramina (activa) y otros metabolitos; efecto importante de primer paso

Biodisponibilidad: 20 a 80%

Vida media: adultos: intervalo: 6 a 18 h

Promedio: niños: 11 h; adultos: 16 a 17 h

Desimipramina (metabolito activo): adultos: 22 a 28 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 1 a 2 h

Eliminación: en la orina

Dosificación usual Oral:

Niños:

Depresión: **Nota:** no está aprobada por la FDA para el tratamiento de la depresión en pacientes pediátricos; los estudios clínicos controlados no han demostrado que los antidepresivos tricíclicos sean superiores al placebo para el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes (véase Dopheide, 2006, y Wagner, 2005)

1.5 mg/kg/día con incrementos de 1 mg/kg cada tres o cuatro días hasta una dosis máxima de 5 mg/kg/día divididos en una a cuatro dosis; vigilar cuidadosamente, en especial con dosis > 3.5 mg/kg/día

Enuresis: > 6 años: inicial: 10 a 25 mg al acostarse; si la respuesta es inadecuada después de una semana de tratamiento, aumentar 25 mg/día; la dosis no debe exceder 2.5 mg/kg/día o 50 mg al acostarse si el paciente tiene 6 a 12 años, o 75 mg al acostarse si es > 12 años

Adyuvante en el tratamiento del dolor por cáncer: inicial: 0.2 a 0.4 mg/kg al acostarse; la dosis puede aumentarse 50% cada dos o tres días hasta 1 a 3 mg/kg/dosis al acostarse

Adolescentes: inicial: 25 a 50 mg/día; aumentar de manera gradual; dosis máxima 200 mg/día en dosis única o dividida

Adultos: inicial: 25 mg tres o cuatro veces al día, aumentar la dosis de manera gradual; la dosis total puede administrarse a la hora de acostarse; dosis máxima: 300 mg/día

Administración Oral: puede administrarse con alimento para disminuir las molestias gastrointestinales

Parámetros para vigilancia Frecuencia cardíaca, ECG, presión arterial en supino y de pie (sobre todo en niños), enzimas hepáticas, biometría hemática completa, niveles séricos del fármaco (véase Intervalo de referencia). Vigilar al paciente en forma periódica en busca de la resolución de los síntomas; dar seguimiento en busca de intensificación de la depresión, tendencias suicidas y conductas relacionadas (en especial al inicio de la terapéutica o cuando se ajustan las dosis; véase Advertencias).

Intervalo de referencia

Terapéutico: imipramina y desimipramina 150 a 250 ng/mL (SI: 530 a 890 nmol/L); desimipramina 150 a 300 ng/mL (SI: 560 a 1 125 nmol/L)

Potencialmente tóxico: > 300 ng/mL (SI: > 1 070 nmol/L)

Tóxico: > 1 000 ng/mL (SI: > 3 570 nmol/L)

Información para el paciente Leer la Guía del medicamento para el paciente que se recibe con cada prescripción o resurtido de imipramina. Se informa un aumento del riesgo de ideación y conducta suicidas con el uso de antidepresivos en niños, adolescentes y adultos jóvenes (18 a 24 años) Notifique a su médico si se siente más deprimido, tiene pensamientos suicidas o está más agitado o irritable (véase Advertencias). Evite el alcohol y la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*); limite el consumo de cafeína. El fármaco puede causar sopor y reducir la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede ocasionar sequedad bucal. Es posible que induzca reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar podría causar quemaduras graves, exantema, enrojecimiento o comezón); evitar la exposición al sol y fuentes de luz artificial (lámparas solares, camas o cabinas de bronceado); usar ropa protectora, sombrero de ala ancha o gorra, anteojos oscuros y filtros solares labiales (FPS > 15); usar un bloqueador solar (filtro solar de amplio espectro, bloqueador físico (de preferencia) o filtro solar con FPS > 15); informar al médico si ocurre alguna reacción.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas, como pamoato: 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg

Tabletas, como clorhidrato: 10 mg, 25 mg, 50 mg

Referencias

Berde C, Ablin A, Glazer J, et al. American Academy of Pediatrics Report of the Subcommittee on Disease-Related Pain in Childhood Cancer. *Pediatrics*. 1990;86(5 Pt 2):818-25.

Dopheide JA. Recognizing and Treating Depression in Children and Adolescents. *Am J Health Syst Pharm*. 2006; 63(3):233-43.

Levy HB, Harper CR, Weinberg WA. A Practical Approach to Children Failing in School. *Pediatr Clin North Am*. 1992;39(4):895-928.

Wagner KD. Pharmacotherapy for Major Depression in Children and Adolescents. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2005;29(5):819-26.

INAMRINONA

Inamrinóna

Sinónimos Amrinona; Lactato de amrinona

Categoría terapéutica Inhibidor de la enzima 5-fosfodiesterasa

Uso Tratamiento a corto plazo de afecciones con gasto cardíaco bajo (sepsis, insuficiencia cardíaca congestiva); se reserva para pacientes que no responden adecuadamente a tratamiento con digital, diuréticos y vasodilatadores; terapéutica adyuvante de hipertensión pulmonar.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad al lactato de inamrinona o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); enfermedad valvular obstructiva.

Advertencias El inyectable contiene metabisulfito de sodio, que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles.

Precauciones Vigilar en busca de hipotensión, trombocitopenia, hepatotoxicidad y efectos gastrointestinales; suspender la inamrinona si ocurre elevación importante de enzimas hepáticas con síntomas de reacción de hipersensibilidad idiosincrásica (es decir, eosinofilia); vigilar líquidos y electrolitos. Puede presentarse aumento de la producción urinaria por mejoría del gasto cardíaco y requerir disminución de la dosis de diuréticos. La inamrinona puede exacerbar la isquemia miocárdica o potenciar la ectopia ventricular.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión (incidencia, 1.3%), arritmias ventriculares y supraventriculares (3%); pueden relacionarse con la velocidad de infusión IV

Gastrointestinales: náusea (1.7%), vómito (0.9%), dolor abdominal (0.4%), anorexia (0.4%); los efectos gastrointestinales podrían deberse a incremento de secreción gástrica de ácido y de la motilidad intestinal, secundario a inhibición de la fosfodiesterasa

Hematológicas: trombocitopenia (2.4%), quizá relacionada con la dosis; en un estudio, 8 de 16 niños (1.5 meses a 11.2 años) presentaron trombocitopenia (cifra promedio de plaquetas: $66 \times 10^9/L$). Las dosis en bote de inamrinona variaron de 1.2 a 3 mg/kg divididos en cuatro dosis durante 1 h, y les siguieron infusiones continuas de 5 a 10 ng/kg/min. Se presentó trombocitopenia 19 a 71 h después de iniciar la inamrinona (promedio $\pm$ DE: 51 ± 25 h), que se resolvió 54 ± 15 h después de suspender el tratamiento; la trombocitopenia ocurrió en pacientes con dosis total más alta, duración más prolongada de infusión, niveles plasmáticos más altos de N-acetilamrinona (metabolito principal de la inamrinona) y proporción plasmática mayor entre N-acetilamrinona e inamrinona

Hepáticas: hepatotoxicidad (0.2%)

Interacciones medicamentosas La disopiramida puede aumentar la hipotensión (Informe de un caso; usar con cautela); los diuréticos pueden causar hipovolemia importante (podría ser necesario reducir la dosis del diurético).

Estabilidad Diluir sólo con solución salina normal o V? salina normal; no diluir directamente con soluciones que contienen glucosa porque ocurre interacción química, pero puede administrarse IV (en Y) en la infusión de glucosa en curso. La furosemida forma un precipitado cuando se inyecta en líneas IV que contienen inamrinona; incompatible con bicarbonato de sodio; las soluciones diluidas de inamrinona (1 a 3 mg/mL) deben usarse en el transcurso de 24 h.

Mecanismo de acción Inhibe a la fosfodiesterasa III (PDE III), la principal PDE en tejidos cardíaco y vascular. La inhibición de PDE III incrementa el monofosfato de adenosina cíclico (AMPC), que potencia el aporte de calcio a los sistemas miocárdicos contráctiles y produce un efecto inotrópico positivo. La inhibición de la PDE III en el tejido vascular causa relajación de músculo vascular y vasodilatación.

Farmacodinamia

Inicio de acción: IV: 2 a 5 min

Efecto máximo: 10 min

Duración: dependiente de la dosis; bajas: ~ 30 min; altas: — 2 h

Farmacocinética

Distribución: V_d:

Recién nacidos: 1.8 L/kg

Lactantes: 1.6 L/kg

Adultos: 1.2 L/kg

Unión a proteínas: 10 a 49%

Metabolismo: hepático en varios metabolitos (N-acetato, N-glicolilo, N-glucurónido y O-glucurónido)

Vida media:

Recién nacidos: de 1 a 2 semanas: 22.2 h

Lactantes de 6 a 38 semanas: 6.8 h; correlación negativa entre edad y vida media en lactantes de 4 a 38 semanas

Lactantes y niños (de 1 mes a 15 años): 2.2 a 10.5 h

Adultos: voluntarios normales: 3.6 h

Adultos con ICC: 5.8 h

Eliminación: se excreta en la orina como metabolitos y fármaco sin modificar; 10 a 40% como fármaco sin modificar en la orina en el transcurso de 24 h

Dosificación usual IV: **Nota:** la dosis no debe exceder 10 mg/kg/día; se han utilizado dosis de 18 mg/kg/día en adultos por un tiempo corto; ajustar la infusión con base en la respuesta clínica del paciente y sus efectos adversos

Recién nacidos: 0.75 mg/kg en bolo IV durante 2 a 3 min, seguidos de infusión de sostén de 3 a 5 u.g/kg/min; podría ser necesario repetir el bolo IV en 30 min; véase Información adicional

Lactantes y niños: 0.75 mg/kg en bolo IV durante 2 a 3 min, seguidos de infusión de sostén de 5 a 10 ug/kg/min; podría ser necesario repetir el bolo IV en 30 min; véase Información adicional

Adultos: 0.75 mg/kg en bolo IV durante 2 a 3 min, seguidos de infusión de sostén de 5 a 10 ug/min; podría ser necesario repetir el bolo IV en 30 min

Lineamientos de PALS 2000: IV, IO: dosis de impregnación: 0.75 a 1 mg/kg durante 5 min; si se tolera, la dosis de impregnación puede repetirse hasta dos veces; dosis máxima total de Impregnación: 3 mg/kg; seguir con infusión de sostén de 5 a 10 ug/kg/min. **Nota:** si ocurre hipotensión durante la dosis de carga, administrar 5 a 10 mL/kg de solución salina normal u otro líquido apropiado, y colocar en posición antiTrendelenburg (si lo tolera); si ocurre hipotensión después de la carga de líquido, administrar un fármaco vasopresor y no proporcionar más dosis de Impregnación de inamrinona

Lineamientos de ACLS 2000: adultos: 0.75 mg/kg en bolo IV durante 2 a 3 min, seguidos de Infusión de sostén de 5 a 15 ug/kg/min; podría ser necesario repetir el bolo IV en 30 min

Administración Parenteral:

Bolo IV: infundir durante 2 a 3 min; puede administrarse sin diluir

Infusión IV continua: diluir con solución salina normal o V, salina normal con concentración de 1 a 3 mg/mL; usar un dispositivo para administración controlada (p. ej., bomba de Infusión)

Parámetros para vigilancia Presión arterial, frecuencia cardíaca, plaquetas, enzimas hepáticas, balance de líquidos, Ingresos y egresos, peso corporal, electrólitos séricos; si está colocado un catéter de Swan-Ganz, vigilar índice cardíaco, volumen sistólico, resistencia vascular sistémica, resistencia vascular pulmonar.

Intervalo de referencia Propuesto: adultos: 3 ug/mL; se observa una correlación lineal con el índice cardíaco a partir de 0.5 a 7 ug/mL

Implicaciones para la atención de enfermería No administrar bolos de furosemida en Y con soluciones de Inamrinona porque ocurre precipitación; vigilar de cerca a los pacientes (véase Parámetros para vigilancia).

Información adicional Estudios farmacocinéticos preliminares estiman que recién nacidos y lactantes requieren dosis Iniciales totales en bolo de 3 a 4.5 mg/kg administrados en dosis divididas para obtener concentraciones séricas similares a los niveles terapéuticos del adulto. Se informa el empleo de estas dosis más altas en un número pequeño de lactantes y niños. Algunos centros utilizan una dosis total de impregnación de 3 mg/kg (administrada en cuatro dosis de 0.75 mg/kg/dosis, proporcionadas cada 15 min); cada una de las dosis de 0.75 mg/kg se administra en 5 min. Se requieren estudios farmacodinámicos más amplios para definir los lineamientos de dosificación de inamrinona en pediatría.

El uso de inamrinona en estudios clínicos controlados no se prolongó más de 48 h; por los posibles efectos adversos Importantes y la experiencia limitada, la Inamrinona sólo debe emplearse en pacientes que no responden a otros tratamientos (es decir, digoxina, diuréticos, vasodilatadores). No está demostrado que la Inamrinona sea segura y eficaz para el tratamiento a largo plazo de Insuficiencia cardíaca congestiva.

A partir del 1 de julio de 2000, el U.S. Pharmacopeia (USP) Nomenclature Committee y el U.S. Adopted Names (USAN) Council cambiaron oficialmente el nombre genérico del fármaco (amrinona) por inamrinona, para evitar confusión con la amlodarona; en otros países aún se utiliza el nombre amrinona.

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como lactato: 5 mg/mL (20 mL) [contiene metabisulfito de sodio]

Referencias

- Allen-Webb EM, Ross MP, Pappas JB, et al. Age-Related Amrinone Pharmacokinetics in a Pediatric Population. *Crit Care Med*. 1994;22(6):1016-24.
- Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care, Part 6: Advanced Cardiovascular Life Support. The American Heart Association in Collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation*. 2000;102(8 Suppl):186-171.

(Continúa)

INDINAVIR

Inamrinona (Continúa)

- Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care, Part 10: Pediatric Advanced Life Support, The American Heart Association in Collaboration With the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation*. 2000;102(8 Suppl):I291-342.
- Lawless S, Burckart G, Diven W, et al. Amrinone in Neonates and Infants After Cardiac Surgery. *Crit Care Med*. 1989;17(8):751-4.
- Lawless ST, Zaritsky A, Miles MV. The Acute Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Amrinone in Pediatric Patients. *J Clin Pharmacol*. 1991;31(9):800-3.
- Lynn AM, Sorensen GK, Williams GD. Hemodynamic Effects of Amrinone and Colloid Administration in Children Following Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1993;7(5):560-5.
- Ross MP, Allen-Webb EM, Pappas JB, et al. Amrinone-Associated Thrombocytopenia: Pharmacokinetic Analysis. *Clin Pharmacol Ther*. 1993;53(6):661-7.

Indinavir

Información relacionada

VIH en adultos y adolescentes en la página 1766

VIH en Pediatría en la página 1760

VIH perinatal en la página 1777

Sinónimos L-735,524; MK-639; Sulfato de indinavir

Categoría terapéutica Agente antirretroviral; Agentes contra VIH (agentes antiVIH); Inhibidor de la proteasa

Uso Tratamiento de infección por VIH en combinación con otros fármacos antirretrovirales. (**Nota:** se recomiendan enfáticamente regímenes para VIH con **tres** antirretrovirales); quimioprofilaxia en exposición ocupacional a virus de Inmunodeficiencia humana.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al Indinavir o cualquier componente de la fórmula; terapéutica concurrente con amiodarona, cisaprida, dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, metilergonovina, midazolam, pimizida, triazolam.

Advertencias El indinavir es un Inhibidor de la isoenzima CYP3A4 que interactúa con numerosos fármacos. Debido al potencial de interacciones medicamentosas graves o potencialmente mortales, algunos medicamentos están contraindicados (véanse Contraindicaciones e Interacciones medicamentosas). **No** se recomienda su uso concurrente con atazanavir, rifampicina, hierba de San Juan o ciertos agentes para disminuir el colesterol (lovastatina, simvastatina). Podría requerirse modificar las dosis o vigilar su nivel sérico si se utilizan también otros medicamentos (véase Interacciones medicamentosas).

Se refieren casos de nefrolitiasis con o sin insuficiencia renal, insuficiencia renal aguda o pielonefritis, con o sin bacteremia. Mantener una hidratación adecuada en todos los pacientes para minimizar el riesgo. Si ocurren signos y síntomas de nefrolitiasis (dolor en el flanco con hematuria o sin ella), interrumpir de manera temporal o suspender el tratamiento. Se describe nefritis intersticial con calcificación medular y atrofia cortical en pacientes con leucocituria grave asintomática; considerar suspender el Indinavir en pacientes con leucocituria grave. Es posible que los pacientes con VIH presenten síndrome de reconstitución inmunitaria (una respuesta inflamatoria aguda a infecciones oportunistas residuales o indolentes) durante el tratamiento inicial con combinaciones de agentes antirretrovirales. Incluyendo Indinavir; este síndrome podría ser indicación para valoración y terapéutica más amplias. Se informa hepatitis, incluso con insuficiencia hepática y muerte (aún no se establece una relación causal). Se conocen informes de episodios de hemorragia espontánea en pacientes con hemofilia A y B; asimismo se informa diabetes mellitus de nuevo inicio, exacerbación de diabetes e hiperglucemia en pacientes infectados con VIH que reciben inhibidores de la proteasa. Se describe anemia hemolítica aguda. Pueden presentarse hiperbilirrubinemia indirecta y elevación de transaminasas séricas.

Precauciones Usar con cautela en disfunción con disfunción hepática; modificar la dosis en individuos con función hepática deficiente. **No** se recomienda la administración de indinavir a embarazadas infectadas con VIH; se observaron niveles séricos significativamente más bajos en estas pacientes con dosis estándares para adulto. Se ha observado redistribución y acumulación de grasa corporal [es decir, obesidad central, consunción periférica y facial, crecimiento de los senos, crecimiento de la grasa dorsocervical (giba de búfalo) y apariencia cushingoide] en pacientes que reciben agentes antirretrovirales (aún no se establece una relación causal).

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: insomnio, mareo, cefalea, somnolencia, astenia, depresión
Dermatológicas: exantema, sequedad de piel, urticaria, prurito, paroniquia

Endocrinas y metabólicas: raras: hiperglucemia, diabetes, cetoacidosis; hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia; redistribución y acumulación de grasa corporal (véase Precauciones)

Gastrointestinales: náusea (10%), vómito, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, sabor metálico, pancreatitis

Genitourinarias: disuria, pielonefritis

Hematológicas: anemia hemolítica, episodios de hemorragia espontánea en hemofílicos (raros)

Hepáticas: hiperbilirrubinemia (14%), alteración de pruebas de función hepática, ictericia, cirrosis hepática

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias

Renales: nefrolitiasis, urolitiasis (niños: 29%; adultos: 12.4%), hematuria, proteinuria, insuficiencia renal, nefritis intersticial

Respiratorias: sequedad faríngea, faringitis

Diversas: síndrome de reconstitución inmunitaria (véase Advertencias)

Interacciones medicamentosas Sustrato e inhibidor de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450; puede ser también un inhibidor débil de la isoenzima CYP2D6.

El indinavir puede inhibir el metabolismo de los siguientes fármacos y causar efectos adversos graves o potencialmente mortales: amiodarona, cisaprida, dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, metilergonovina, midazolam y triazolam (la terapéutica concurrente con estos fármacos está contraindicada). El indinavir puede aumentar los efectos tóxicos de bepridil, lidocaína, quinidina, ciclosporina, tacrolimus, sirolimus (es necesario vigilar los niveles séricos de estos medicamentos), así como los niveles séricos o la toxicidad de felodipina, nifedipina y nicardipina (usar con cautela; vigilar de cerca); trazodona (emplear con cautela; considerar reducción de la dosis de ésta); agentes hipoipemiantes (incremento del riesgo de miopatía y rabdomiólisis; su uso concurrente de lovastatina o sinvastatina no es recomendable; usar la dosis más baja posible de atorvastatina y vigilar con cuidado al paciente; considerar el empleo de pravastatina, fluvastatina o rosuvastatina para uso concurrente con indinavir); sildenafil u otros inhibidores de la enzima 5-fosfodiesterasa (PDE-5) (administrar una dosis menor de sildenafil u otros inhibidores de la enzima PDE-5) y saquinavir. El Ritonavir aumenta de manera significativa los niveles séricos de fluticasona y puede producir efectos corticosteroides sistémicos (p. ej., síndrome de Cushing y supresión suprarrenal); se cree que la administración de indinavir más ritonavir puede tener el mismo efecto; el uso concurrente de indinavir más ritonavir (u otro inhibidor potente de CYP3A4) con fluticasona no es recomendable a menos que sus beneficios sean mayores que los riesgos; el empleo de indinavir sin ritonavir puede elevar los niveles séricos de fluticasona (utilizar con cautela; considerar un agente alternativo, en especial para uso prolongado).

La rifampicina reduce mucho los niveles plasmáticos de indinavir y **no** debe usarse en forma concurrente. Efavirenz y nevirapina disminuyen significativamente los niveles de indinavir (la dosis óptima de indinavir se desconoce). Los fármacos inductores de enzimas, como carbamacepina, fenobarbital, fenitoína, pueden disminuir los niveles de indinavir (usar con cautela). La venlafaxina puede disminuir los niveles séricos de indinavir (usar con cautela; su relevancia clínica se desconoce). Es posible que la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) disminuya de modo importante los niveles de indinavir y que conduzca a falla terapéutica; **no** se recomienda su empleo concurrente.

Delavirdina, itraconazol y ketoconazol pueden incrementar los niveles séricos de indinavir (se recomienda reducir la dosis de indinavir); nelfinavir y ritonavir pueden aumentar los niveles séricos de indinavir (la dosis óptima de indinavir se desconoce); el indinavir puede aumentar los niveles séricos de ritonavir. Es posible que claritromicina eleve los niveles séricos de indinavir y que éste aumente los niveles séricos de la primera.

La coadministración con didanosina (presentaciones amortiguadas) disminuye la absorción de indinavir (separar su administración 1 h). Indinavir y atazanavir se relacionan con hiperbilirrubinemia indirecta (su empleo concurrente **no** se recomienda).

Interacción con alimentos Su absorción se reduce cuando se administra con alimentos ricos en calorías, proteínas o grasa; disminución de 27% en el área bajo la curva cuando se administra con jugo de toronja.

Estabilidad Almacenar las cápsulas a temperatura ambiente en el recipiente original con desecante (las cápsulas son sensibles a la humedad).

Mecanismo de acción Es un inhibidor de la proteasa que actúa en la etapa tardía del proceso de replicación del VIH una vez que éste entra al núcleo celular; evita la segmentación de precursores de la proteína gag-pol, lo que induce la producción de viriones inmaduros, no infectantes; es posible que ocurra resistencia cruzada con otros inhibidores de la proteasa.

(Continúa)

INDINAVIR

Indinavir (Continúa)

Farmacocinética

Absorción: rápida; la presencia de alimento de rico en calorías, grasa y proteína disminuye de manera significativa su grado de absorción

Unión a proteínas: 60%

Metabolismo: hepático, por CYP3A4 en metabolitos inactivos; se identifican seis metabolitos oxidativos y un glucurónido

Biodisponibilidad: variabilidad amplia entre los pacientes pediátricos: 15 a 50%

Vida media:

Niños de 4 a 17 años (n = 18): 1.1 h

Adultos: 1.8 ± 0.4 h

Adultos con disfunción hepática leve o moderada : 2.8 ± 0.5 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 0.8 ± 0.3 h

Eliminación: 83% no se absorbe y aparece en las heces sin cambios o como metabolitos; 10% se excreta en la orina como fármaco sin modificar

Dosificación usual Oral (usar en combinación con otros agentes antirretrovirales):

Recién nacidos: a causa del efecto secundario de hiperbilirrubinemia, no debe administrarse a recién nacidos en tanto no se realicen estudios más amplios

Niños: su dosis óptima aún no se determina; se valora en estudios clínicos: 500 mg/m²/dosis cada 8 h; dosis máxima: 800 mg/dosis cada 8 h; esta dosis produce ABC y niveles máximos ligeramente mayores de los observados en adultos que reciben dosis estándar; sin embargo, los niveles mínimos de indinavir fueron más bajos en 50% de los niños estudiados respecto de adultos

Nota: un estudio en niños de 4 a 17 años (n= 18) ajustó la dosis y el intervalo de dosificación para mantener niveles plasmáticos mínimos. Fue necesaria una dosis diaria promedio de 2 043 mg/m², y 9 de 18 niños requirieron dosificación cada 6 h (véase Fletcher, 2000). Otros estudios pediátricos también sugieren la necesidad de dosificación cada 6 h (véase Gatti, 2000) y que podría existir un intervalo amplio de dosis eficaz (1 250 a 2 450 mg/m²/día) (véase van Rossum, 2000). Hacen falta más estudios

Adolescentes y adultos: 800 mg/dosis cada 8 h

Adultos:

Refuerzo con ritonavir:

400 mg de indinavir dos veces al día con 400 mg de ritonavir dos veces al día u

800 mg de indinavir dos veces al día con 200 mg de ritonavir dos veces al día

Terapéutica concomitante con delavirdina, itraconazol o ketoconazol: reducir la dosis de indinavir a 600 mg cada 8 h cuando se usa en combinación con 400 mg de delavirdina tres veces/día, 200 mg de itraconazol dos veces/día o ketoconazol

Tratamiento concomitante con efavirenz o nevirapina: incrementar la dosis de indinavir a 1 000 mg cada 8 h

Tratamiento concomitante con lopinavir y ritonavir: reducir la dosis de indinavir a 600 mg dos veces/día

Tratamiento concomitante con nelfinavir: aumentar la dosis de indinavir a 1 200 mg dos veces/día

Terapéutica concomitante con rifabutina: aumentar la dosis de indinavir a 1 000 mg cada 8 h y reducir la de rifabutina a la mitad de la estándar

Ajuste de dosis en disfunción hepática leve o moderada: reducir la dosis de 800 mg a 600 mg cada 8 h

Administración Administrar con agua y el estómago vacío o con un bocadillo ligero, 1 h antes o 2 h después de una comida; puede tomarse con otros líquidos (p. ej., leche descremada, café, té, jugo) o un bocadillo ligero (p. ej., pan tostado seco u hojuelas de maíz con leche descremada); no proporcionar con jugo de toronja; si se administra junto con didanosina, proporcionar cuando menos con 1 h de diferencia y el estómago vacío. Administrar exactamente cada 8 h para evitar fluctuaciones importantes en los valores séricos.

Parámetros para vigilancia Bilirrubina sérica, colesterol, triglicéridos, amilasa, lipasa, pruebas de función hepática, análisis de orina, valores de glucemia, recuento de células CD4+, concentraciones plasmáticas de ARN de VIH, biometría hemática completa.

Información para el paciente El indinavir no cura el VIH. Algunos medicamentos no deben tomarse con indinavir; informar al médico el uso de otros medicamentos, productos OTC, de herbolaria o naturales. Evitar la hierba de San Juan y el jugo de toronja. Tomar el indinavir justo como se prescribe; no modificar su dosis ni suspender el medicamento sin la autorización del médico; si se retrasa una dosis, tomarla tan pronto como sea posible; luego retornar al esquema normal de dosificación; si se omite una dosis, no duplicar la siguiente.

INDOMETACINA

Los medicamentos para el VIH pueden causar cambios de la grasa corporal, que incluyen incremento de la grasa de la parte superior de espalda y cuello, mamas y tronco; también puede ocurrir pérdida de grasa en cara, brazos y piernas.

Implicaciones para la atención de enfermería Asegurar ía hidratación adecuada del paciente a fin de minimizar el riesgo de nefrolitiasis; los pacientes adultos deben beber por lo menos 1 500 mL de líquidos por día.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. Disponible como sulfato de indinavir; los miligramos se refieren al indinavir.

Cápsulas: 100 mg, 200 mg, 333 mg, 400 mg

Otras preparaciones Una solución oral de 10 mg/mL de indinavir se mantiene estable dos semanas almacenada a 4°C. La solución se elabora preparando primero un concentrado de indinavir de 100 mg/mL; añadir el contenido de 15 cápsulas de 400 mg y 54 mL de agua destilada purificada en un frasco de vidrio de color ámbar de 100 mL. Colocar el frasco en un baño de agua ultrasónico lleno de agua a 37°C por 60 min. Filtrar la solución; lavar el frasco y filtrar con 6 mL de agua destilada purificada; agregar 50 mL del concentrado de indinavir de 100 mg/mL a 360 mL de base dulce viscosa, 90 mL de jarabe simple, 1.8 g de ácido cítrico, 45 mg de azorubina, solución de hidróxido de sodio 0.1 M con pH 3, y 12 gotas de aceite de limón, para obtener un volumen final de 500 mL. Mezclar la solución hasta que sea homogénea.

Hugen PW, Burger DM, ter Hofstede HJ, et al. Development of an Indinavir Oral Liquid for Children. *Am J Health Syst Pharm.* 2000;57(14):1332-9.

Referencias

- Briars LA, Hilao JJ, Kraus DM. A Review of Pediatric Human immunodeficiency Virus Infection. *Journal of Pharmacy Practice.* 2004;17(6):407-31.
- Fletcher CV, Brundage RC, Rimmel RP, et al. Pharmacologic Characteristics of Indinavir, Didanosine, and Stavudine in Human Immunodeficiency Virus-Infected Children Receiving Combination Therapy. *Antimicrob Agents Chemother.* 2000;44(4):1029-34.
- Gatti G, Viganò A, Sala N, et al. Indinavir Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Children With Human Immunodeficiency Virus Infection. *Antimicrob Agents Chemother.* 2000;44(3):752-5.
- Mueller BU, Smith S, Sleasman J, et al. A Phase III Study of the Protease Inhibitor Indinavir (MK-0639) in Children With HIV Infection. *Eleventh International Conference on AIDS.* Vancouver, Canadá. 1996.
- Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-infected Adults and Adolescents. Consultado el 26 de octubre de 2006 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>
- Piscitelli SC, Burstein AH, Chait D, et al. Indinavir Concentrations and St John's Wort. *Lancet.* 2000;355(9203):547-8.
- Stein DS, Fish DG, Billelo JA, et al. A 24-Week Open-Label Phase III Evaluation of the HIV Protease Inhibitor MK-639 (Indinavir). *AIDS.* 1996;10(5):485-92.
- U.S. Public Health Service. Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, HCV, and HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. *MMWR Recomm Rep.* 2001;50(RR-11):1-52.
- van Rossum AM, Niesters HG, Geelen SP, et al. Clinical and Virologic Response to Combination Treatment With Indinavir, Zidovudine, and Lamivudine in Children With Human Immunodeficiency Virus-1 Infection: A Multicenter Study in the Netherlands. On Behalf of the Dutch Study Group for Children with HIV-1 Infections. *J Pediatr.* 2000;136(6):780-8.
- Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Consultado el 26 de octubre de 2006 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>

Indometacina

Información relacionada

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos Trihidrato sódico de indometacina

Categoría terapéutica Agente antiinflamatorio; Analgésico no narcótico; Antipirético; Fármaco analgésico antiinflamatorio no esteroideo (FAINE), oral; Fármaco analgésico antiinflamatorio no esteroideo (FAINE), parenteral

Uso Tratamiento de enfermedades inflamatorias y trastornos reumáticos; dolor moderado; artritis gotosa aguda. La formulación IV se utiliza como alternativa de la cirugía para cierre de conducto arterioso (PCA) en recién nacidos.

Factor de riesgo para el embarazo C (D si se usa por más de 12 h o después de 34 semanas de gestación)

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP lo considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a indometacina, cualquier componente de la fórmula, ácido acetilsalicílico y otros FAINE; hemorragia gastrointestinal activa, enfermedad ulcerosa; pacientes con la "triada de ácido acetilsalicílico" [asma, rinitis (con o sin pólipos nasales) e Intolerancia al ácido acetilsalicílico] (estos pacientes pueden experimentar reacciones asmáticas y anafilactoides mortales); recién nacidos prematuros con enterocolitis necrosante, alteración de la función renal (es Continúa)

INDOMETACINA

Indometacina (Continúa)

decir, recién nacidos con diuresis < 0.6 mL/kg/h o creatinina sérica > 1.8 mg/dL), hemorragia intraventricular, hemorragia activa, trombocitopenia.

Advertencias En abril de 2005, la FDA anunció cambios en el etiquetado de todos los FAINE, que incluyen los inhibidores selectivos de COX-2 y medicamentos de venta en mostrador; aunque todavía no se revisan las etiquetas de todos los productos, sí se dispone de muestras de etiquetas y un modelo de la guía de medicamentos requerida. Las etiquetas para la prescripción de FAINE no selectivos contendrán una contraindicación de uso en pacientes que recién se sometieron a cirugía de puenteo coronario (CPC) y un recuadro de advertencia respecto al potencial de aumento del riesgo de eventos cardiovasculares (CV) y hemorragia gastrointestinal relacionados con el empleo de FAINE. Los pacientes en mayor riesgo de eventos adversos incluyen a individuos en el posoperatorio inmediato de CPC y aquéllos con coronariopatía, enfermedad vascular cerebral o antecedente de evento isquémico transitorio o úlcera gástrica. Se conmina a los médicos a prescribir la dosis mínima efectiva de FAINE durante el menor tiempo posible con base en los objetivos de tratamiento del paciente individual. Las guías serán obligatorias para todos los productos de prescripción. Los detalles completos de la actualización del etiquetado pueden encontrarse en el siguiente sitio en la red:

<http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#NSAID>

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción cardíaca, hipertensión, disfunción renal o hepática, epilepsia, individuos que reciben anticoagulantes y en tratamiento de artritis reumatoide juvenil (ARJ) en niños (se describen casos de hepatitis mortal; vigilar de cerca a los niños; valorar periódicamente la función hepática).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipertensión, edema

Sistema nervioso central: somnolencia, fatiga, depresión, confusión, mareo, cefalea

Dermatológicas: exantema

Endocrinas y metabólicas: hiperpotasemia, hiponatremia dilucional (IV), hipoglucemia (IV)

Gastrointestinales: náusea, vómito, dolor epigástrico, dolor abdominal, anorexia, hemorragia gastrointestinal, úlceras, perforación; enterocolitis necrosante

Hematológicas: anemia hemolítica, supresión de médula ósea, agranulocitosis, trombocitopenia, inhibición de la agregación plaquetaria

Hepáticas: hepatitis

Oculares: opacificación corneal

Oticas: tinnitus

Renales: insuficiencia renal, oliguria

Diversas: reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP2C9 del citocromo P450.

La indometacina puede aumentar los niveles séricos de digoxina, metotrexate, litio y aminoglucósidos (con el uso IV en recién nacidos), y la nefrotoxicidad de la ciclosporina. Es posible que disminuya los efectos antihipertensivo y diurético de furosemida y tiacidas; puede incrementar el potasio sérico con diuréticos ahorradores; podría disminuir los efectos antihipertensivos de betabloqueadores, hidralazina, inhibidores de la ECA y antagonistas de angiotensina II; el ácido acetilsalicílico puede disminuir y el probenecid aumentar los niveles séricos de la indometacina; otros irritantes gastrointestinales (p. ej., complementos de potasio, FAINE) pueden aumentar sus efectos gastrointestinales adversos.

Interacción con alimentos El alimento puede disminuir su velocidad pero no su grado de absorción.

Estabilidad

Suspensión oral: almacenar a menos de 30°C; no congelar

Producto IV: proteger de la luz; no es estable en solución alcalina; reconstituir justo antes de administrarlo; desechar cualquier porción no utilizada; para la reconstitución no usar diluyentes que contienen conservador; se precipita si se reconstituye en soluciones con pH < 6 (el producto no está amortiguado)

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de prostaglandinas por disminución de la actividad de la enzima ciclooxigenasa, lo que disminuye la formación de precursores.

Farmacocinética

Absorción: oral:

Recién nacidos: incompleta, no uniforme

Adultos: se absorbe bien y rápido

Distribución:

Recién nacidos: PCA: 0.36 L/kg

Después del cierre de PCA: 0.26 L/kg

Adultos: 0.34 a 1.57 L/kg

Unión a proteínas: 99%

INDOMETACINA

Metabolismo: hepático, mediante glucuronidación y otras vías

Biodisponibilidad: oral:

Recién nacidos prematuros: 13 a 20%

Adultos: ~ 100%

Vida media:

Recién nacidos:

Edad posnatal (EPN) < 2 semanas: — 20 h

EPN > 2 semanas: ~ 11 h

Adultos: 2.6 a 11.2 h

Eliminación: circulación enterohepática importante; 33% se excreta en las heces como metabolitos desmetilados y sólo 1.5% del fármaco sin modificar; 60% se elimina en la orina como fármaco sin cambios y metabolitos

Dosificación usual

Persistencia del conducto arterioso:

Recién nacidos: IV: inicial: 0.2 mg/kg, seguidos de dos dosis según la edad posnatal (EPN):

EPN < 48 h **al momento de la primera dosis** : 0.1 mg/kg a intervalos de 12 a 24 h

EPN de 2 a 7 días **al momento de la primera dosis**: 0.2 mg/kg a intervalos de 12 a 24 h

EPN > 7 días **al momento de la primera dosis**: 0.25 mg/kg a intervalos de 12 a 24 h

En general, puede usarse el intervalo de dosificación de 12 h si la diuresis > 1 mL/kg/h después de la dosis previa; usar el intervalo de dosificación de 24 h si la diuresis es < 1 mL/kg/h y > 0.6 mL/kg/h; las dosis deben suspenderse si el paciente presenta oliguria (diuresis < 0.6 mL/kg/h) o anuria

Trastornos inflamatorios o reumatoides. **Nota**: usar la dosis eficaz más baja: oral:

Niños > 2 años: 1 a 2 mg/kg/día divididos en dos a cuatro dosis; dosis máxima: 4 mg/kg/día; no exceder 150 a 200 mg/día

Adultos: 25 a 50 mg/dosis dos o tres veces/día; dosis máxima: 200 mg/día; la cápsula de liberación prolongada debe administrarse con un esquema de una o dos veces al día

Administración

Oral: administrar con alimento, leche o antiácidos para disminuir sus efectos gastrointestinales adversos; las cápsulas de liberación prolongada deben ingerirse completas; no triturarlas ni masticarlas

Parenteral: IV: administrar durante 20 a 30 min con una concentración de 0.5 a 1 mg/mL en agua estéril para inyección o solución salina normal sin conservador

Nota: no administrar mediante bolo IV o infusión a través de un catéter umbilical en vasos cercanos a la arteria mesentérica superior, porque puede causar vasoconstricción y comprometer el flujo sanguíneo intestinal; no administrar por vía intraarterial

Parámetros para vigilancia Nitrógeno ureico en sangre, creatinina sérica, potasio, enzimas hepáticas, biometría hemática completa con diferencial; además, en recién nacidos que se tratan por PCA: frecuencia cardíaca, soplo cardíaco, presión arterial, diuresis, ecocardiograma, sodio y glucosa séricos, recuento de plaquetas y niveles séricos de los fármacos que se administran de manera concomitante que se eliminan por vía renal (p. ej., aminoglucósidos, digoxina); con el uso prolongado, exámenes oftálmicos periódicos.

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol; puede causar mareo.

Información adicional La indometacina puede ocultar signos y síntomas de infección; se informa mortalidad en niños secundaria a sepsis grave no reconocida; con sobredosificación se describen estado soporoso, letargo, náusea, vómito, convulsiones, parestesias, cefalea, mareo, tinnitus, hemorragia gastrointestinal, edema cerebral y paro cardíaco.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 25 mg, 50 mg

Inyección, polvo para reconstituir: 1 mg

Suspensión oral:

Indocin®: 25 mg/5 mL (237 mL) [contiene alcohol al 1%; sabor piña-coco-menta]

Referencias

- Coombs RC, Morgan ME, Durbin GM, et al. Gut Blood Flow Velocities in the Newborn: Effects of Patent Ductus Arteriosus and Parenteral Indomethacin. *Arch Dis Child*. 1990;65(10 Spec No):1067-71.
- GerSONY WM, Peckham GJ, Ellison RC, et al. Effects of Indomethacin in Premature Infants With Patent Ductus Arteriosus: Results of a National Collaborative Study. *J Pediatr*. 1983;102(6):895-906.
- Kraus DM, Pham JT. Neonatal Therapy. En: Koda-Kimble MA, Young LY, ed. *Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs*. 7th ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.

- **INF-alpha 2** véase Interferón alfa-2b en la página 903

INFLIXIMAB

Infliximab

Sinónimos Factor de necrosis tumoral alfa

Categoría terapéutica Agente gastrointestinal, diversos; Antirreumático modificador de enfermedad

Uso Disminución de signos y síntomas de enfermedad de Crohn en pacientes con enfermedad moderada o intensamente activa que no han tenido una respuesta adecuada al tratamiento convencional; disminución del número de fistulas enterocutáneas con drenaje en pacientes con enfermedad de Crohn; terapéutica de colitis ulcerosa refractaria; combinado con metotrexate, para disminución de signos y síntomas de artritis reumatoide en pacientes que no han tenido una respuesta adecuada a ese fármaco; reducción de signos y síntomas de espondilitis anquilosante; tratamiento de artritis psoriásica.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a infliximab, proteínas murinas o cualquier componente de la fórmula; pacientes con cualquier infección activa grave o sepsis; individuos con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) moderada o grave (NYHA III/IV). No deben administrarse dosis de infliximab > 5 mg/kg en pacientes con insuficiencia cardíaca moderada o grave; las dosis de 10 mg/kg se vinculan con aumento de la incidencia de muerte y agravamiento de la Insuficiencia cardíaca (véase Advertencias).

Advertencias Se informa una incidencia más alta de mortalidad y hospitalización por agravamiento en pacientes con ICC tratados con infliximab, en especial quienes reciben una dosis mayor de 10 mg/kg; no iniciar el tratamiento con infliximab en individuos con ICC. Se refieren infecciones importantes (algunas mortales) que incluyen sepsis, infecciones micóticas invasivas y oportunistas en personas que reciben infliximab mientras se encuentran bajo tratamiento inmunosupresor concomitante u otro agente bloqueador del TNF α ; la combinación de infliximab y anakinra no se recomienda.

Se publicaron 84 casos de tuberculosis relacionados con la terapéutica con infliximab; casi todos ocurrieron después de < 3 infusiones de infliximab; antes de iniciar el tratamiento con infliximab es necesario valorar el riesgo de tuberculosis. El infliximab se vincula con reactivación de hepatitis B en portadores crónicos del virus; quienes presentan una nueva infección mientras reciben infliximab deben vigilarse de cerca; si un paciente tiene una infección importante durante el tratamiento, la terapéutica con infliximab debe suspenderse. Existen informes de que el uso de infliximab se relaciona con leucopenia, neutropenia, trombocitopenia y pancytopenia (algunas veces mortales). Usar con precaución en individuos con antecedente de anomalías hematológicas importantes; suspender el tratamiento si se desarrollan anomalías hematológicas significativas.

Con la administración de infliximab en infusión IV se han detectado reacciones de hipersensibilidad, que incluyen urticaria, disnea, hipotensión o alguna combinación de ellas, que ocurrieron durante el procedimiento o en las 2 h posteriores; suspender el infliximab si ocurre una reacción grave. Es necesario tener a disposición medicamentos para tratar las reacciones de hipersensibilidad. Se describen casos raros de trastornos desmielinizantes del SNC, como esclerosis múltiple, neuritis óptica y trastornos convulsivos en pacientes en tratamiento con infliximab; considerar suspender el tratamiento en aquéllos que presentan reacciones adversas significativas del SNC. Se han presentado reacciones hepáticas graves (algunas mortales), que comprenden insuficiencia hepática aguda, hepatitis y colestasis, entre dos semanas y hasta más de un año después de iniciar el infliximab. Suspender el medicamento si ocurren ictericia, elevación de enzimas hepáticas o ambas (> 5 veces el límite normal superior).

Precauciones Usar con cautela en pacientes con antecedente de infecciones o enfermedades recurrentes que predisponen a infección. En estudios clínicos con infliximab se observó incremento del riesgo de linfoma, en comparación con la población general; los fármacos antiTNF como infliximab pueden afectar las defensas del huésped contra infecciones y afecciones malignas.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, hipertensión, dolor torácico, síncope, derrame pericárdico, edema, taquicardia, arritmias, insuficiencia cardíaca, paro cardíaco, vasculitis sistémica, embolia pulmonar

Sistema nervioso central: cefalea, mareo, fatiga, fiebre, escalofríos, convulsiones, ansiedad, confusión, delirio, somnolencia, depresión, intentos suicidas, esclerosis múltiple, mielitis

Dermatológicas: urticaria, exantema, prurito, moniliasis, forunculosis

Endocrinas y metabólicas: pérdida ponderal, irregularidades menstruales

INFLIXIMAB

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, pancreatitis, obstrucción intestinal, hemorragia gastrointestinal, estomatitis, constipación
Genitourinarias: infección de vías urinarias

Hematológicas: anemia, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, pancitopenia, anemia hemolítica

Hepáticas: ictericia colestásica, colecistitis, elevación de AST y ALT, hepatitis, insuficiencia hepática aguda

Neuromusculares y esqueléticas: mialgias, dorsalgia, artropatía, artritis séptica, osteomielitis crónica, neuropatía periférica

Oftalmológicas: endoftalmitis, neuritis óptica

Renales: insuficiencia renal

Respiratorias: disnea, tos, infecciones de vías respiratorias superiores, edema pulmonar

Diversas: anafilaxia, reacción similar a enfermedad del suero (fiebre, exantema, cefalea, dolor faríngeo, mialgias, parestalias, edema de manos y cara, disfgia, anticuerpos contra infliximab, pérdida de eficacia del medicamento 3 a 12 días después de la reinstauración de Infliximab luego de un periodo prolongado sin tratamiento); síndrome semejante a lupus; infección; neoplasias malignas

Interacciones medicamentosas Vacunas vivas (la disminución de la respuesta inmunitaria puede permitir que las vacunas vivas produzcan infección; no administrar de modo concurrente con infliximab); agentes inmunosupresores (pueden reducir la frecuencia de reacciones a la infusión y los anticuerpos contra Infliximab); anakinra (puede aumentar la tasa de infecciones graves si se administra junto con infliximab).

Estabilidad Guardar el frasco ampola en refrigeración; no congelar; la solución de infliximab debe usarse de inmediato después de reconstituirla porque no contiene conservadores; no agitar ni sacudir enérgicamente; no usar si tiene alguna coloración o está turbia; la dosis reconstituida debe diluirse adicionalmente en solución salina normal y la infusión IV iniciarse en el transcurso de 3 h de prepararla.

Mecanismo de acción Es un anticuerpo monoclonal quimérico que se une de manera específica al factor de necrosis tumoral alfa humano (TNF- α); inhibe la actividad funcional del TNF- α por unión a sus receptores.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

Enfermedad de Crohn: una o dos semanas

Artritis reumatoide: tres a siete días

Duración:

Enfermedad de Crohn: 8 a 48 semanas

Artritis reumatoide: 6 a 12 semanas

Farmacocinética

Distribución: dentro del compartimento vascular

V_d: adultos: 3 L

Vida media: terminal: 8 a 9.5 días

Dosificación usual Infusión IV:

Niños:

Enfermedad de Crohn: 5 mg/kg/dosis; en una revisión retrospectiva abierta de expedientes ($n = 19$; promedio de edad: 14.4 años; intervalo: de 9 a 19 años) los pacientes recibieron una a tres infusiones de infliximab para la enfermedad de Crohn activa refractaria a corticosteroides en un periodo de 12 semanas ($n = 7$) o con dependencia de corticosteroides ($n = 12$); el infliximab proporcionó mejoría clínica rápida de corto plazo; sin embargo, algunos pacientes pueden necesitar dosis adicionales a causa de reincidencia de los síntomas de la enfermedad semanas o meses después de la infusión inicial. Se requieren más estudios (Hyams, 2001). Si la respuesta es incompleta, la dosis se podría aumentar hasta 10 mg/kg (Stephens, 2003).

Artritis juvenil idiopática no controlada con fármacos convencionales modificadores de enfermedad: inicial: 3 mg/kg; repetir 3 mg/kg/dosis, dos y seis semanas después de la primera infusión; luego cada ocho semanas

Adultos:

Enfermedad de Crohn o con enfermedad fistulizante: inicial: 5 mg/kg; repetir 5 mg/kg/dosis, dos y seis semanas después de la primera infusión; mantenimiento: 5 mg/kg/dosis cada ocho semanas; si la respuesta es incompleta, la dosis puede aumentarse hasta 10 mg/kg; es poco probable que respondan los pacientes que no mejoran para la semana 14

Artritis reumatoide (en combinación con metotrexate): inicial: 3 mg/kg; repetir 3 mg/kg/dosis, dos y seis semanas después de la primera infusión; luego cada ocho semanas. Si la respuesta es incompleta, la dosis puede aumentarse hasta 10 mg/kg o dar tratamiento hasta cada cuatro semanas

Espondilitis anquilosante: inicial: 5 mg/kg; repetir 5 mg/kg/dosis, dos y seis semanas después de la primera infusión; en lo sucesivo cada seis semanas

Artritis psoriásica: Inicial: 5 mg/kg; repetir 5 mg/kg/dosis, dos y seis semanas después de la primera infusión; de ahí en adelante cada ocho semanas

(Continúa)

INMUNOGLOBULINA ANTIRH-(D)

Infliximab (Continúa)

Colitis ulcerosa: inicial: 5 mg/kg; repetir 5 mg/kg/dosis, dos y seis semanas después de la primera infusión; en lo sucesivo cada ocho semanas

Administración Parenteral: administrar por infusión IV en 2 a 3 h con una concentración de 0.4 a 4 mg/mL en solución salina normal. Puede usarse un esquema de incremento paulatino para prevenir las reacciones agudas a la infusión. Para un total de 250 mL a infundir, iniciar a una velocidad de 10 mL/h los primeros 15 min, seguida de 20 mL/h por 15 min, 40 mL/h por 15 min, 80 mL/h por 15 min, 150 mL/h por 30 min y luego 250 mL/h, hasta completar la infusión. Administrar a través de un filtro estéril, no pirógeno, con baja unión a proteínas y con tamaño de poro < 1.2 micras; no introducir en la misma línea IV que otros fármacos

Parámetros para vigilancia Análisis de orina, química sanguínea, velocidad de sedimentación globular, presión arterial, signos de infección, biometría hemática completa; prueba cutánea con tuberculina antes de iniciar el tratamiento.

Enfermedad de Crohn: proteína C reactiva, frecuencia de evacuaciones, dolor abdominal

Artritis reumatoide: proteína C reactiva, factor reumatoide, disminución del dolor, inflamación articular, rigidez

Información para el paciente Notificar al médico si ocurren fiebre persistente, aparición de moretones, tos, síntomas similares a influenza, fatiga intensa, ictericia, dolor abdominal, hemorragia, palidez, falta de aire, edema de tobillos o pies, cambios de la visión, debilidad en brazos, piernas o ambos, adormecimiento o molestias torácicas.

Información adicional Un estudio retrospectivo con 57 niños que recibieron 361 infusiones de infliximab informó que el índice de reacciones relacionadas con la infusión en niños era similar que en adultos (9.7%). Entre los factores de riesgo para reacciones subsecuentes a la infusión en niños se encontró el empleo de inmunosupresores por menos de cuatro meses y reacciones previas a la infusión, así como género femenino (véase Crandall, 2003).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir [sin conservadores]:

Remicade®: 100 mg [contiene sacarosa y polisorbato 80]

Referencias

- Crandall WV, Mackner LM. Infusión Reactions to Infliximab in Children and Adolescents: Frequency, Outcome and a Predictive Model. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;17(1):75-84.
- Hyams JS. Use of Infliximab in the Treatment of Crohn's Disease in Children and Adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001;33(Suppl 1):S36-9.
- Hyams JS, Markowitz J, Wylie R. Use of Infliximab in the Treatment of Crohn's Disease in Children and Adolescents. *J Pediatr.* 2000;137(2):192-6.
- Serrano MS, Schmidt-Sommerfeld E, Kilbaugh T J, et al. Use of Infliximab in Pediatric Patients With Inflammatory Bowel Disease. *Ann Pharmacother.* 2001;35(7-8):823-8.
- Stephens MC, Shepanski MA, Mamula P, et al. Safety and Steroid-Sparing Experience Using Infliximab for Crohn's Disease at a Pediatric Inflammatory Bowel Disease Center. *Am J Gastroenterol.* 2003;98(1):104-11.
- Wilkinson N, Jackson G, Gardner-Medwin J. Biologic Therapies for Juvenile Arthritis. *Arch Dis Child.* 2003;88(3):186-91.

- **INH** véase **Isoniazida** en la página 911

Inmunoglobulina antiRh,(D)

Sinónimos IGIV Rh₀; IgRh; Inmunoglobulina Rh₀(D) (humana); IVIM Rh₀'

Categoría terapéutica Inmunoglobulina

Uso

Supresión de isoimmunización contra Rh: indicada cuando un individuo Rh₀(D) negativo [Rh(-)] se expone a sangre Rh₀(D) positiva [Rh(+)] durante el parto de un bebé Rh(+); aborto, amniocentesis, biopsia de vellosidades coriónicas; rotura de embarazo tubárico; traumatismo abdominal; hemorragia transplacentaria. Se utiliza cuando la madre es Rh(-), el padre es Rh(+) o con Rh desconocido, el bebé es Rh(+) o con Rh desconocido

Transfusión: supresión de Isoimmunización contra Rh en niñas Rh(-) y mujeres adultas en edad reproductiva que reciben transfusiones con eritrocitos Rh(+) o hemoderivados obtenidos de donadores Rh(+)

Tratamiento de púrpura trombocitopénica idiopática (PTI): sólo **WinRho SDF®** : administrar a los siguientes individuos no esplenectomizados con Rh(+): niños con PTI aguda o crónica, adultos con PTI crónica, niños y adultos con PTI secundaria a infección por VIH

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia No se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a inmunoglobulinas, timerosal (formulación RhoGAM®) o cualquier componente de la fórmula; deficiencia de IgA; madre o mujer embarazada Rh(+); transfusión de sangre Rh(+) en los tres meses previos; sensibilización previa a Rh; madres cuyo Rh o estado inmunitario es incierto.

Advertencias Se informan signos y síntomas raros pero graves de hemólisis intravascular durante la experiencia posmercado; sus signos incluyen dorsalgia, escalofríos intensos, fiebre y cambio de coloración de la orina que inician en el transcurso de 4 h de la infusión. Las complicaciones graves de la hemólisis intravascular (anemia, insuficiencia renal aguda o coagulación intravascular diseminada) han sido mortales en algunos casos.

Usar sólo WinRho SDF® cuando se trata la PTI; con esta indicación puede esperarse disminución de la concentración de hemoglobina, como resultado de la destrucción de eritrocitos Rh(+); disminuir la dosis de WinRho SDF® en pacientes con PTI y Hb < 10 g/dL (véase Dosificación usual), para minimizar el riesgo de incremento de la gravedad de la anemia. En estos pacientes deben vigilarse signos y síntomas de hemólisis intravascular, anemia con repercusión clínica e insuficiencia renal.

Cuando se usa para suprimir la isoimmunización contra Rh, el fármaco se administra a la madre, **no** al bebé; pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad anafilácticas; los estudios indican que no hay riesgo discernible de transmisión de VIH o hepatitis B; no debe emplearse como terapéutica de restitución de inmunoglobulinas en síndromes de inmunodeficiencia.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con trombocitopenia o trastornos hemorrágicos, o en individuos con concentraciones de hemoglobina < 8 g/dL; puede causar lecturas positivas falsas de glucosa (véase Interacciones con pruebas de laboratorio).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, palidez, taquicardia, vasodilatación (formulación IV), hipertensión
Sistema nervioso central: fiebre, cefalea, escalofrío, mareo, somnolencia, letargo, malestar general
Dermatológicas: exantema, prurito
Gastrointestinales: dolor abdominal, diarrea, esplenomegalia, náusea, vómito
Genitourinarias: hemoglobinuria
Hematológicas: disminución de hemoglobina (> 2 g/dL en 5 a 10% de los pacientes con PTI), hemólisis intravascular (rara; véase Advertencias), coagulación intravascular diseminada (rara; véase Advertencias)
Hepáticas: elevación de bilirrubina y DHL
Locales: molestias e inflamación en el sitio de la inyección
Neuromusculares y esqueléticos: dorsalgia, mialgias, hipocinesia, artralgias, debilidad, hipercinesia
Renales: insuficiencia renal aguda (rara; véase Advertencias)
Diversas: reacciones de hipersensibilidad, diaforesis

Interacciones medicamentosas Puede interferir con la respuesta inmunitaria a vacunas de virus vivos (esperar tres meses después de la administración de vacunas).

Estabilidad Refrigerar, no congelar; RhoGAM® y BayRho-D® son estables hasta 30 días a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción El antígeno Rh(D) ocasiona la mayor parte de los casos de sensibilización contra Rh, que ocurre cuando los eritrocitos fetales Rh(+) entran a la circulación materna de una mujer Rh(-). La inyección de globulina anti-D resulta en opsonización de los eritrocitos fetales, que se fagocitan en el bazo, lo que previene la inmunización de la madre. La inyección de globulina anti-D en un paciente Rh(+) con PTI recubre los eritrocitos D positivos con anticuerpos y, al ser depurados por el bazo, saturan la capacidad de este órgano para eliminar células recubiertas con anticuerpos, respetando las plaquetas cubiertas con estos. Otros mecanismos propuestos incluyen la generación de citocinas después de la interacción entre eritrocitos cubiertos con anticuerpos y macrófagos.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

Isoimmunización por Rh: IV: 8 h

PTI: IV: uno o dos días

Efecto máximo: PTI: 7 a 14 días

Duración:

PTI (dosis única): IV: 30 días

Obtención pasiva de anticuerpos anti-Rh(D) (con una dosis de 120 jig): IV: seis semanas

Farmacocinética

Distribución: aparece en la leche materna, pero no lo absorbe el lactante que se alimenta con leche materna
(Continúa)

INMUNOGLOBULINA ANTIRH,(D)

Inmunoglobulina antiRh,(D) (Continúa)

Vida media, eliminación:

IM: 18 a 30 días

IV: 16 a 24 días

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

IM: 5 a 10 días

IV: 2 h

Dosificación usual

PTI: niños y adultos: **sólo WinRho SDF®**:

Inicial:

Hemoglobina > 10 g/dL; 50 ug/kg (250 UI/kg) en dosis única o divididos en dos dosis administradas en días separados

Hemoglobina < 10 g/dL: 25 a 40 ug/kg (125 a 200 UI/kg) en dosis única o divididos en dos dosis administradas en días separados

Hemoglobina < 8 g/dL: usar con precaución (véanse Advertencias y Precauciones)

Mantenimiento (depende de respuesta clínica, recuento de plaquetas, hemoglobina, recuento de eritrocitos y niveles de reticulocitos):

Con respuesta al tratamiento inicial: 25 a 60 ug/kg (125 a 300 UI/kg) en dosis única

Sin respuesta al tratamiento inicial:

Hemoglobina > 10 g/dL: 50 a 60 ug/kg (250 a 300 UI/kg) en dosis única

Hemoglobina 8 a 10 g/dL: 25 a 40 ug/kg (125 a 200 UI/kg) en dosis única

Hemoglobina < 8 g/dL: usar con precaución (véanse Advertencias y Precauciones)

Supresión de isoimmunización contra Rh: **mujeres adultas**: IV, IM: véase el cuadro

Dosis de inmunoglobulina antiRh,D en embarazo y condiciones obstétricas

Estado o cuadro clínico	Dosis de WinRh, SDF IV o IM	BayRh,-D" o Rh.GAM Dosis IM	Dosis de Rhophylac' IV o IM
Embarazo	300 ug (1 500 UI) a las 28 semanas de gestación (SDG); repetir cada 12 semanas durante todo el embarazo	300 ug a las 28 SDG y después del parto, de preferencia en las primeras 72 h después del parto	300 (ig a las 28 a 30 SDG
Posparto [si el recién nacido es Rh(+)]	120 ug (600 UI) tan pronto como sea posible, de preferencia < 72 h, después del parto; si no se conoce el Rh del bebé a las 72 h, administrar tan pronto como sea posible, hasta 28 días después del parto	300 ug tan pronto como sea posible, de preferencia en las primeras 72 h después del parto	300 jig en las primeras 72 h después del parto
Amenaza de aborto/parto en cualquier trimestre	300 jig (1500 UI) tan pronto como sea posible en las primeras 72 h después del evento	300 ng tan pronto como sea posible	300 ng tan pronto como sea posible
Amniocentesis y biopsia de vellosidades coriónicas	Antes de las 34 SDG: 300 ug (1500 UI) administrados de inmediato; repetir cada 12 semanas durante todo el embarazo Después de las 34 SDG: 120 jig (600 UI) administrados de inmediato o en las primeras 72 h	Entre las 15 a 18 SDG o durante el tercer trimestre: 300 ng; si se administra entre las 13 y 18 SDG, repetir entre las 26 a 28 SDG y en las primeras 72 h después del parto	300 ng tan pronto como sea posible
Aborto/parto inducido, aborto espontáneo, terminación de embarazo ectópico	Después de las 34 SDG: 120 ng (600 UI) administrados de inmediato o en las primeras 72 h	< 13 SDG: 50 ng > 13 SDG: 300 u9 administrados de inmediato o en las primeras 72 h	300 ng tan pronto como sea posible
Traumatismo o manipulación abdominal	Después de las 34 SDG: 120 ug (600 UI) administrados de inmediato o en las primeras 72 h	Durante el 2° o 3° trimestres: 300 ng; si se administran entre las 13 y 18 SDG, repetir a las 26 a 28 SDG y en las primeras 72 h después del parto	300 ng tan pronto como sea posible

Nota: una "dosis completa" (300 jig) proporciona anticuerpos suficientes para prevenir la sensibilización contra Rh si el volumen de eritrocitos fetales que entran a la circulación materna es < 15 mL. Cuando se sospecha que es > 15 mL debe practicarse un recuento de eritrocitos para determinar la dosis apropiada

INMUNOGLOBULINA ANTIRH(D)

Tratamiento de exposición a transfusión de sangre incompatible o hemorragia fetal masiva, durante las primeras 72 h del evento:

WinRho **SDF**®: niños y adultos:

Expuestos a sangre total Rh (+):

IM: 12 ng (60 UI)/mL de sangre; administrar en alícuotas de 1 200 ug (6 000 UI) cada 12 h, hasta que se alcance la dosis total calculada

IV: 9 ng (45 UI)/mL de sangre; administrar en alícuotas de 600 ng (3 000 UI) cada 8 h, hasta que se alcance la dosis total calculada

Expuestos a eritrocitos Rh (+):

IM: 24 ng (120 UI)/mL de sangre; administrar en alícuotas de 1 200 ug (6 000 UI) cada 12 h, hasta que se alcance la dosis total calculada

IV: 18 ng (90 UI)/mL de sangre; administrar en alícuotas de 600 ng (3 000 UI) cada 12 h, hasta que se alcance la dosis total calculada

BayRho-D[®], RhoGAM®: adultos: IM: multiplicar el volumen total de sangre Rh(+) administrada por el hematócrito del donador, para obtener el volumen de eritrocitos que se debe transfundir. El volumen de eritrocitos se divide entonces entre 15 mL, con lo cual se obtiene el número de dosis de 300 ng que deben administrarse. Si la dosis calculada tiene como resultado una fracción, redondear a la dosis inmediata superior que sea múltiplo de 300 ng

Rhophylac[®]: adultos: IM, IV: 100 UI (20 ug) por cada 2 mL de sangre transfundida 0 por cada mililitro de paquete globular

Administración Parenteral: WinRho **SDF**® y Rhophylac® son los únicos productos de inmunoglobulina disponibles que pueden administrarse por vía IM e IV; sin embargo, para el tratamiento de PTI, sólo está autorizado WinRho **SDF**[®], y debe administrarse por vía IV

IM: administrar en músculo deltoides o la cara anterolateral del muslo; la región glútea no se recomienda para la administración de rutina debido al riesgo potencial de lesionar el nervio ciático; si se utiliza el área glútea, administrar sólo en el cuadrante superoexterno. El volumen total puede administrarse dividido en diferentes sitios en una misma ocasión, o dividirse y administrarse a intervalos si la dosis total se completa en las 72 h que siguen a la hemorragia maternofoetal o la transfusión

WinRho[®] SDF: reconstituir los frascos ampola de 120 ng y 300 ng con 1.25 mL de solución salina normal, y el de 100 ng con 8.5 mL; girar suavemente el frasco; no agitar

IV:WinRho® SDF y Rhophylac[®]: infundir en 3 a 5 min sin dilución adicional

Parámetros para vigilancia PTI: signos y síntomas de hemólisis intravascular, biometría flemática completa, reticulocitos, análisis general de orina, pruebas de función renal y hepática, plaquetas, pruebas específicas de coagulación intravascular (es decir, productos de degradación de fibrina o dímero D). si aplican

Interacción con pruebas de La maltosa, presente en la formulación líquida de inmunoglobulina antiRh, puede causar elevación falsa de la determinación de glucosa cuando se usan métodos de deshidrogenasa pirroloquinolinequinona de glucosa (GDH-PQQ) o mediante tinción con oxidoreductasa.

Información para el paciente Informar de inmediato al médico si se presentan síntomas de hemólisis intravascular (p. ej., dolor de espalda, escalofríos intensos, fiebre, cambio de coloración de la orina, disminución de la producción de orina, aumento de peso repentino, retención de líquidos y falta de aire).

Información adicional 1 ng de WinRho® SDF= 5 UI

El tratamiento de la PTI en pacientes Rh(+) con bazo funcional parece ser igualmente eficaz que con IGIV

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando esté disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Solución inyectable [sin conservadores]:

HyperRHO™ S/D Full Dose, RhoGAM®: 300 ng [sólo para administración IM]

HyperRHO™ S/D Mini Dose, MICRhoGAM®: 50 pg [sólo para administración IM]

Rhophylac[®]: 300 ng/2 mL (2 mL) [1500 UI; para uso IM o IV]

WinRho® SDF:

120 ng/~ 0.5 mL (~ 0.5 mL) [600 UI; contiene maltosa y polisorbato 80; para uso IM o IV]

300 ng/~ 1.3 mL (~ 1.3 mL) [1 500 UI; contiene maltosa y polisorbato 80; para uso IM o IV]

500 ng/~ 2.2 mL (~ 2.2 mL) [2 500 UI; contiene maltosa y polisorbato 80; para uso IM o IV]

1 000 ng/~ 4.4 mL (~ 4.4 mL) [5 000 UI; contiene maltosa y polisorbato 80; para uso IM o IV]

3 000 ng/~ 13 mL (~ 13 mL) [15 000 UI; contiene maltosay polisorbato 80; para uso IM o IV]

(Continúa)

INMUNOGLOBULINA ANTIRRÁBICA (HUMANA)

Inmunoglobulina antiRh₀(D) (Continúa)

Referencias

Gaines AR. Acute Onset Hemoglobinemia and/or Hemoglobinuria and Sequelae Following Rh(o)(D) Immune Globulin Intravenous Administration in Immune Thrombocytopenic Purpura Patients. *Blood*. 2000;95(8):2523-9.

Inmunoglobulina antirrábica (humana)

Sinónimos IGR

Categoría terapéutica Inmunoglobulina

Uso Profilaxia tras exposición comprobada o probable a rabia en personas sin inmunización específica previa; la profilaxia posexposición consiste en tratamiento minucioso de la herida, y administración de vacuna e inmunoglobulina antirrábicas.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Las personas vacunadas contra la rabia y con títulos adecuados de anticuerpos contra la misma no deben recibir inmunoglobulina antirrábica como parte del tratamiento posexposición.

Advertencias Puesto que la inmunoglobulina antirrábica se elabora a partir de plasma humano, puede transmitir algún agente infeccioso. El tamizaje de los donadores, las pruebas para detección viral, y la inactivación o extracción de virus reducen este riesgo.

Precauciones Usar con cautela en Individuos con antecedente de reacciones alérgicas a preparados de inmunoglobulina humana o con deficiencia de IgA. Debe disponerse de adrenalina para el tratamiento de anafilaxia. Tener precaución en pacientes con trombocitopenia o trastornos de la coagulación (las inyecciones IM pueden estar contraindicadas).

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: fiebre, cefalea, malestar general

Dermatológicas: exantema, edema angioneurótico

Locales: dolor, dolor a la palpación, endurecimiento del sitio de la inyección

Renales: síndrome nefrótico

Diversas: anafilaxia

Interacciones medicamentosas Vacuna antirrábica: se neutraliza si vacuna e inmunoglobulina se mezclan en la misma jeringa o se inyectan en el mismo sitio; las dosis repetidas de Inmunoglobulina antirrábica pueden suprimir la producción activa de anticuerpos e interferir con la respuesta inmunitaria a la vacuna. Vacunas vivas (sarampión, parotiditis y rubéola; varicela): la inmunoglobulina antirrábica puede interferir con la respuesta inmunitaria a vacunas vivas (no administrar vacunas vivas sino hasta cuatro meses después de una dosis de inmunoglobulina antirrábica; es necesario revacunar a pacientes que recibieron una vacuna viva los 14 días anteriores a la dosis de inmunoglobulina antirrábica).

Estabilidad Almacenar en refrigeración; no congelar. La solución que se ha congelado debe desecharse.

Mecanismo de acción Proporciona anticuerpos inmediatos contra la rabia, que neutralizan al virus e inhiben su diseminación y propiedades infectantes.

Farmacodinamia

Inicio de acción: los anticuerpos contra rabia aparecen en suero en el transcurso de 24 h

Nivel máximo de anticuerpos: 2 a 13 días

Farmacocinética Vida media: 24 días

Dosificación usual Niños y adultos: Infiltración local de la herida: 20 UI/kg como dosis única, administrada tan pronto sea posible después de la exposición, con la primera dosis de vacuna antirrábica. Si es anatómicamente factible, la dosis completa de inmunoglobulina antirrábica debe infiltrarse dentro y alrededor de la herida; el volumen restante se administra IM en un sitio distante al de la vacuna. Si se inició la vacunación antirrábica sin la inmunoglobulina, ésta puede administrarse hasta el séptimo día después de la primera dosis de vacuna. **No** administrar inmunoglobulina antirrábica después del séptimo día.

Administración No administrar por vía IV. No administrar la vacuna con o en el mismo sitio que la inmunoglobulina antirrábica.

Infiltración de la herida: infiltrar por completo el área circundante y al interior de la herida.

IM: niños y adultos: inyectar en el área glútea o la cara anterolateral del muslo en un sitio distante al de la vacuna antirrábica. Los niños con masa muscular pequeña tal vez requieran varios sitios de inyección IM para la aplicación de la dosis.

Parámetros para vigilancia Títulos séricos de anticuerpos contra la rabia (si la Inmunoglobulina antirrábica se administra de manera inadvertida después del octavo día de la primera dosis de la vacuna).

INMUNOGLOBULINA ANTITETÁNICA (HUMANA)

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable:

HyperRAB™ S/D: 150 UI/mL (2 mL, 10 mL) [tratada con solvente/detergente]

Imogam® Rables-HT: 150 UI/mL (2 mL, 10 mL) [tratada con calor]

Referencias

Willoughby RE Jr, Hammarin AL. Prophylaxis Against Rabies in Children Exposed to Bats. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(12):1109-10.

Inmunoglobulina antitetánica (humana)

Información relacionada

Lineamientos para inmunización en Estados Unidos en la página 1783

Sinónimos IGT

Categoría terapéutica Inmunoglobulina

Uso Profilaxis para tétanos después de heridas, en pacientes cuyas inmunizaciones están incompletas o son inciertas.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a inmunoglobulina contra tétanos, timerosal o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Como producto de plasma humano, puede transmitir agentes infecciosos, como virus; el tamizaje de los donadores, así como la detección e inactivación de ciertos virus, reducen este riesgo. No debe aplicarse por vía intravenosa. Aunque son en extremo raras, pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad que incluyen anafilaxia; deben tenerse a disposición adrenalina y otros agentes para tratamiento de la hipersensibilidad. No es para administración IV; se han presentado reacciones sistémicas graves, que incluyen hipotensión, por administración IV inadvertida.

Precauciones Debe administrarse con cautela en pacientes con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación que pudiera verse comprometido por la inyección IM; administrar con precaución a pacientes con deficiencia de IgA o antecedente de reacciones alérgicas sistémicas después de la administración de preparaciones con inmunoglobulina humana.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: fiebre (leve)

Dermatológicas: urticaria, angiedema

Locales: dolor espontáneo a la palpación, eritema en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: contractura muscular

Renal: síndrome nefrótico (raro)

Diversos: reacción anafiláctica (rara)

Interacciones medicamentosas Los anticuerpos en la formulación pueden interferir con la respuesta a las vacunas de virus vivos (p. ej, sarampión, parotiditis y rubéola, varicela); retrasar la administración de estas vacunas alrededor de tres meses luego de la administración de inmunoglobulina.

Estabilidad Refrigerar; no congelar.

Mecanismo de acción Inmunidad pasiva contra tétanos.

Farmacodinamia Una sola dosis puede proteger hasta por 14 semanas.

Farmacocinética

Absorción: se absorbe bien

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: dos días

Tratamiento de heridas con inmunoglobulina antitetánica (IGT) o toxoide tetánico (Td)

Número de dosis previas de toxoide tetánico	Heridas menores, limpias		Todas las demás heridas	
	DT o Td ¹	IGT ²	DT o Td ¹	IGT ²
Desconocido ó < 3	Sí	No	Sí	Sí
> 3 ¹	No ⁴	No	No ¹	No

¹ Es preferible emplear inmunización con antígenos combinados (DT, Td o DPaT) . Usar la presentación de toxoide de difteria y tétanos con base en la edad; utilizar los preparados pediátricos (DT o DPaT) si el paciente tiene < 7 años y la Td se aplicó > 7 años antes, inmunoglobulina antitetánica.

² Si se han recibido sólo tres dosis de toxoide tetánico líquido debe administrarse una cuarta dosis de toxoide, de preferencia adsorbido.

³ Sí, en el caso de que ya hayan pasado > 10 años desde la última dosis.

⁴ Sí, en el caso de que ya hayan pasado > 5 años desde la última dosis.

Adaptado de Report of the Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 1986.

(Continúa)

INMUNOGLOBULINA BOTULÍNICA HUMANA (INTRAVENOSA)

Inmunoglobulina antitetánica (humana) *(Continúa)*

Dosificación usual IM:

Profilaxia del tétanos:

Niños < 7 años: 4 U/kg como dosis única; algunos expertos recomiendan la aplicación de 250 U sin importar el peso o la edad

Niños > 7 años y adultos: 250 U como dosis única; puede aumentarse a 500 U si el inicio de la profilaxia se retrasó o cuando la herida se considera con propensión a tétanos

Nota: pueden administrarse dosis adicionales de IGT a intervalos de cuatro semanas en situaciones en las que el riesgo de infección por tétanos persiste

Tratamiento de tétanos:

Recién nacidos: 500 U

Niños y adultos: 3 000 a 6 000 U

Administración IM: administrar en la cara anterolateral media del muslo o en el deltoides; **no debe administrarse IV.** Cuando se administra para el tratamiento de tétanos puede infiltrarse localmente alrededor de la herida. No mezclar toxoide tetánico e IGT en la misma jeringa (el toxoide se neutraliza); el toxoide tetánico puede administrarse al mismo tiempo en un sitio diferente.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución Inyectable [sin conservadores]:

HyperTET™ S/D: 250 U/mL (1 mL) [jeringa prellenada]

- **Inmunoglobulina antitímocito** véase Globulina antitímocito (de conejo) en la página 769
- **Inmunoglobulina antitímocito** véase Globulina antitímocito (equina) en la página 771

Inmunoglobulina botulínica humana (intravenosa)

Sinónimos IGB-IV

Categoría terapéutica Inmunoglobulina

Uso Tratamiento de botulismo por toxinas de tipos A o B en pacientes < 1 año.

Restricciones En Estados Unidos, el fármaco sólo puede obtenerse por medio del Infant Botulism Treatment and Prevention Program.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a inmunoglobulina o cualquier componente de la fórmula; deficiencia de IgA (el fármaco contiene cantidades mínimas).

Advertencias Se Informan disfunción renal, insuficiencia renal aguda o ambas, con la administración de inmunoglobulina IV (IGIV); 88% de los casos se relaciona con la administración de productos que contienen sacarosa en dosis de 400 mg/kg o más. La IGB-IV contiene sacarosa como estabilizador; se elabora a partir de plasma humano, lo que conlleva el riesgo de transmisión de virus, inclusive el agente causal de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. Como cualquier otro hemoderivado, sus riesgos y beneficios deben analizarse con el tutor legal del paciente. Se refiere meningitis aséptica con dosis totales altas de otros productos IV con inmunoglobulinas (p. ej., 2 g/kg de IGIV). Por lo general, los síntomas se presentan horas o días después del tratamiento. Pueden incluir cefalea intensa, rigidez de nuca, fotofobia, náusea, vómito, dolor ocular y fiebre. El líquido cefalorraquídeo puede ser positivo, con pleocitosis y concentraciones altas de proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con mayor riesgo de desarrollar insuficiencia renal aguda (insuficiencia renal preexistente, diabetes mellitus, depleción de volumen, sepsis, paraproteinemias) y fármacos nefrotóxicos concomitantes). Asegurarse que los pacientes no tienen hipovolemia antes de iniciar el medicamento.

Reacciones adversas

Dermatológicas: exantema eritematoso

Renales: insuficiencia renal aguda, disfunción renal, nefropatía tubular proximal, nefrosis osmótica, elevación de nitrógeno ureico y creatinina en sangre

Diversas: anafilaxia; efectos relacionados con la velocidad de infusión IV: aumento de la presión arterial, irritabilidad, escalofrío, calambres, dorsalgia, fiebre, náusea, vómito, sibilancias

Interacciones medicamentosas La vacunación con virus vivos (polio, sarampión, parotiditis, rubéola) debe diferirse hasta ~ 5 meses después de la administración de IGB-IV por la posibilidad de interferencia con la respuesta inmunitaria. Si los pacientes se vacunaron poco tiempo antes de la administración de IG, quizá sea necesaria una revacunación.

INMUNOGLOBULINA CONTRA CITOMEGALOVIRUS (HUMANA INTRAVENOSA)

Estabilidad Almacenar entre 2 y 8°C. Puesto que la Inmunoglobulina no contiene conservador, los frascos reconstituidos deben usarse en las siguientes 2 h. No debe mezclarse con otros medicamentos.

Mecanismo de acción Contiene títulos de anticuerpos contra la toxina botulínica de tipo A > 15 UI/mL, y contra toxina botulínica de tipo B > 4 UI/mL, suficientes para neutralizar los esperados de neurotoxina circulante.

Farmacodinamia Duración: ~ 6 meses con una sola infusión

Farmacocinética Vida media: ~ 28 días

Dosificación usual IV: lactantes < 1 año: dosis total es de 50 mg/kg en una sola infusión IV; empezar tan pronto como se establece el diagnóstico de botulismo del lactante

Administración No administrar IM o SC.

Infusión IV: agregar 2 mL de agua estéril para Inyección a un frasco ampula de 100 mg, para obtener una solución de 50 mg/mL; rotar con suavidad el frasco para empapar todo el polvo y evitar la formación de espuma. No agitar. Dejar la solución 30 min hasta que se aclare. Usarla en las 2 h siguientes a la reconstitución. Emplear tubos de bajo volumen para la administración a través de una línea independiente. Si esto no es posible, conectar a una preexistente de solución salina o glucosada (al 2.5, 5, 10 ó 20%) con o sin NaCl. No diluir más que 1:2 con cualquiera de las soluciones mencionadas. Las concentraciones del fármaco no deben ser menores de 25 mg/mL. Administrar en una línea con filtro de 18 mallas. **Inicial:** administrar lentamente 25 mg/kg/h en 15 min; después, la velocidad puede aumentarse a la máxima de 50 mg/kg/h hasta el final de la infusión (la cual debe concluir en las siguientes 4 h de la reconstitución)

Parámetros para vigilancia Vigilar de manera continua signos vitales y presión arterial durante la infusión. Determinar nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica antes de la infusión inicial. Vigilancia periódica de las pruebas de función renal y diuresis en pacientes con riesgo de insuficiencia renal.

Implicaciones para la atención de enfermería Deben estar disponibles agentes apropiados para el tratamiento de una reacción de hipersensibilidad (p. ej., adrenalina); las reacciones adversas también pueden aliviarse si se disminuyen la velocidad o la concentración de la Infusión, o se interrumpe temporalmente.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir [sin conservadores]: ~ 100 mg [contiene 1% de albúmina y 5% de sacarosa; empacado con agua estéril para inyección]

Referencias

Arnon SS, Schechter R, Maslanka SE, et al. Human Botulinum Immune Globulin for the Treatment of Infant Botulism. *N Engl J Med*. 2006;354(5):462-71.
Infant Botulism Treatment and Prevention Program, Department of Communicable Disease Control, California Department of Health Services, <http://infantbotulism.org>

Inmunoglobulina contra citomegalovirus (humana intravenosa)

Sinónimos IGIV-CMV

Categoría terapéutica Inmunoglobulina

Uso Profilaxis de enfermedad por citomegalovirus relacionada con trasplante renal, pulmonar, hepático, de páncreas, corazón o médula ósea; debe considerarse su empleo concomitante con ganciclovir en el trasplante de órganos que no sean riñón, provenientes de donadores seropositivos para CMV y para receptores seronegativos para CMV; terapéutica adyuvante en la enfermedad por CMV en pacientes inmunocomprometidos.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la inmunoglobulina contra CMV, otras preparaciones con inmunoglobulinas, hemoderivados o cualquier componente de la fórmula; deficiencia de IgA.

Advertencias Se informan disfunción renal, insuficiencia renal aguda o ambas con la administración de inmunoglobulina IV (IGIV); 88% de los casos se relaciona con la administración de productos IGIV que contienen sacarosa. La IGIV-CMV contiene sacarosa como agente estabilizador. En teoría pueden transferirse virus de transmisión sanguínea y el agente de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con antecedente de enfermedad cardiovascular o episodios trombóticos. La infusión IV rápida puede ser un factor de riesgo para eventos oclusivos vasculares. No exceder la velocidad de infusión inicial recomendada por el fabricante y aumentarla lentamente en pacientes en riesgo. Emplear con precaución en individuos con mayor riesgo de desarrollar insuficiencia renal aguda (pacientes con insuficiencia renal preexistente, diabetes mellitus, (Continúa)

INMUNOGLOBULINA CONTRA CITOMEGALOVIRUS (HUMANA INTRAVENOSA)

inmunoglobulina contra citomegalovirus (humana intravenosa) *(Continúa)*

depleción de volumen, sepsis, paraproteinemia y fármacos nefrotóxicos concomitantes). Descartar hipovolemia antes del inicio de la infusión de IGIV-CMV.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: rubor, hipotensión, trombosis

Sistema nervioso central: fiebre, escalofríos, mareo, cefalea, meningitis aséptica

Dermatológicas: edema angioneurótico

Gastrointestinales: náusea, vómito

Hematológicas: hemolisis

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, dorsalgia, calambres

Renales: Insuficiencia renal aguda, necrosis tubular aguda, elevación de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica, oliguria

Respiratorias: sibilancias, sensación de opresión torácica, lesión pulmonar aguda relacionada con transfusión (insuficiencia respiratoria, edema pulmonar, hipoxemia)

Diversas: anafilaxia, diaforesis

Interacciones medicamentosas Disminución del efecto de las vacunas con microorganismos vivos (es decir sarampión, paperas y rubéola, varicela) si se administran en el transcurso de tres meses de recibir IGIV-CMV (diferir la vacunación hasta seis meses después).

Estabilidad Refrigerar; no congelar; no agitar los envases; no mezclar ni diluir con otros medicamentos antes de la infusión IV; puede administrarse al mismo tiempo en Infusiones existentes de solución salina normal o solución glucosada al 2.5, 5, 10 ó 20%, con una dilución no mayor de 1:2.

Mecanismo de acción IGIV-CMV contiene títulos altos de anticuerpos específicos contra CMV, que pueden neutralizar este virus; puede ejercer efectos inmunomoduladores.

Farmacocinética Vida media: 8 a 24 días

Dosificación usual IV: niños y adultos:

Profilaxia:

Trasplante renal: 150 mg/kg en las primeras 72 h previas al trasplante; 100 mg/kg en las semanas 2, 4, 6 y 8 después del trasplante, y 50 mg/kg en las semanas 12 y 16

Trasplante de hígado, pulmón, páncreas o corazón [donador CMV(+) y receptor CMV(-)]: 150 mg/kg en las 72 h previas al trasplante, 150 mg/kg en las semanas 2, 4, 6 y 8 después del trasplante, y 100 mg/kg en las semanas 12 y 16

Trasplante de médula ósea: 200 mg/kg administrados seis y ocho días antes del trasplante, y los días 1, 7, 14, 21, 28, 42, 56 y 70 después del procedimiento

Tratamiento: 100 mg/kg cada tercer día por tres dosis; luego una vez por semana con base en una prueba de antígeno para CMV (pp65) o reacción en cadena de la polimerasa para EBV

Neumonía grave por CMV: 400 mg/kg en combinación con ganciclovir, los días 1, 2, 7 u 8, seguidos de 200 mg/kg los días 14 y 21

Ajuste de dosis en disfunción renal: usar con cautela e Infundir a la velocidad más lenta posible; no existen recomendaciones específicas para ajuste de dosis.

Administración Parenteral: Infusión IV: empezar a razón de 15 mg/kg/h; si no se presentan reacciones después de 30 min, aumentar a 30 mg/kg/h; si no se presentan reacciones relacionadas con la Infusión después de 30 min, aumentar a 60 mg/kg/h y mantener esta velocidad de infusión hasta completar la dosis; las dosis subsiguientes pueden iniciarse a una velocidad de 15 mg/kg/h durante los primeros 15 min; si no se presentan reacciones, aumentar a 30 mg/kg/h durante los 15 min siguientes; si se tolera esta velocidad, aumentar a 60 mg/kg/h y mantener esta infusión hasta completar la dosis; velocidad máxima de infusión: 60 mg/kg/h o no mayor de 75 mL/h con concentración máxima de 50 mg/mL; Infundir a través de un filtro en línea de 0.2 a 15 micras.

Parámetros para vigilancia Signos vitales durante la Infusión, diuresis, función renal.

Información adicional

Contenido de IgA: trazas

Fuente plasmática: 2 000 a 5 000 donadores (5% con títulos máximos de CMV)

Subtipo de IgG (%):

IgG₁: 65

IgG₂: 28

IgG₃: 5.2

IgG₄: 1.7

Monómeros + dímero (%): > 95 monómeros + dímeros

Gammaglobulina: 99%

Albumina: 10 mg/mL

INMUNOGLOBULINA CONTRA HEPATITIS B

Contenido de sodio: 20 a 30 mEq/L
Contenido de azúcar: 5% de sacarosa
Osmolaridad: > 200 mOsm/L

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable [sin conservadores]: 50 mg ± 10 mg/mL (50 mL) [contiene albúmina humana y sacarosa]

Referencias

- Bowden RA, Fisher LD, Rogers K, et al. Cytomegalovirus (CMV)-Specific Intravenous Immunoglobulin for the Prevention of Primary CMV Infection and Disease After Marrow Transplant. *J Infect Dis.* 1991;164(3):463-7.
- Snydman DR, Werner BG, Dougherty NN, et al. Cytomegalovirus Immune Globulin Prophylaxis in Liver Transplantation. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Ann Intern Med.* 1993;119(10):984-91.
- Valantine HA, Luikart H, Doyle R, et al. Impact of Cytomegalovirus Hyperimmune Globulin on Outcome After Cardiothoracic Transplantation: A Comparative Study of Combined Prophylaxis With CMV Hyperimmune Globulin Plus Ganciclovir Versus Ganciclovir Alone. *Transplantation.* 2001;72(10):1647-52.

Inmunoglobulina contra hepatitis B

Información relacionada

Lineamientos para inmunización en Estados Unidos *en la página 1783*

Manejo de la exposición de trabajadores de la salud a VHB, VHC y VIH *en la página 1815*

Sinónimos HBIG

Categoría terapéutica Inmunoglobulina

Uso Proveer inmunidad pasiva profiláctica contra infección de hepatitis B en personas expuestas por contacto directo a materiales con antígeno de superficie positivo de hepatitis B (HB,Ag-positivo) (sangre, plasma o suero), exposición sexual con una persona HB,Ag-positiva, lactante < 12 meses en contacto estrecho en el hogar con un individuo HB,Ag-positivo; recién nacidos de madres HB,Ag-positivas.

Nota: la inmunoglobulina contra hepatitis B no está indicada para el tratamiento de la infección activa de hepatitis B y no es efectiva en la terapéutica de infección crónica activa de hepatitis B

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a inmunoglobulina contra hepatitis B, timerosal o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Como producto de plasma humano, puede transmitir agentes infecciosos, como virus; el tamizaje de los donadores, así como la detección e inactivación de ciertos virus, reducen este riesgo. No debe aplicarse por vía intravenosa. Aunque son en extremo raras, pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad que incluyen anafilaxia; deben tenerse a disposición adrenalina y otros agentes para tratamiento de la hipersensibilidad.

Precauciones Debe administrarse con cautela en pacientes con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación que pudiera verse comprometido por la inyección IM; administrar con precaución a pacientes con deficiencia de IgA o antecedente de reacciones alérgicas sistémicas después de la administración de preparaciones con inmunoglobulina humana.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: mareo, malestar general, fiebre, letargo, escalofríos, cefalea

Dermatológicas: urticaria, angiedema, exantema, eritema

Gastrointestinales: náusea y vómito

Genitourinarias: síndrome nefrótico

Locales: dolor espontáneo y a la palpación, rigidez muscular en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, mialgias

Diversas: anafilaxia

Interacciones medicamentosas Los anticuerpos en la formulación pueden interferir con la respuesta a las vacunas de virus vivos (p. ej, sarampión, parotiditis y rubéola, varicela); retrasar la administración de estas vacunas alrededor de tres meses luego de la administración de inmunoglobulina.

Estabilidad Refrigerar entre 2 y 8°C; no congelar; usar en el transcurso de 6 h después de punccionar el frasco.

Mecanismo de acción Inmunidad pasiva contra virus de hepatitis B.

Farmacocinética

Absorción: IM: lenta

(Continúa)

INMUNOGLOBULINA CONTRA VIRUS VARICELA-ZÓSTER (HUMANA)

Inmunoglobulina contra hepatitis B *(Continúa)*

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: IM: uno a seis días

Dosificación usual IM:

Recién nacidos de madres HB,Ag-positivas: hepatitis B: 0.5 mL tan pronto como sea posible después del nacimiento (dentro de las primeras 12 h; la eficacia disminuye en forma significativa si el tratamiento se retrasa > 48 h); Iniciar al mismo tiempo la vacunación contra hepatitis B; si la serie se retrasa hasta por tres meses, la HBIG puede repetirse; véase Vacuna contra hepatitis B en la *página 1544*.

Profilaxia posexposición:

Niños < 12 meses: 0.5 mL; iniciar la vacunación contra hepatitis B

Niños > 12 meses y adultos: 0.06 mL/kg tan pronto como sea posible después de la exposición (es decir, dentro de las primeras 24 h de punción con aguja, exposición ocular o mucosa, o los primeros 14 días de la exposición sexual); dosis usual: 3 a 5 mL; repetir a los 28 a 30 días después de la exposición

Administración IM: sólo inyectar en la cara anterolateral superior de muslo o músculo deltoides; podrían ser necesarias inyecciones múltiples cuando es un volumen grande (profilaxia posexposición). No mezclar vacuna contra hepatitis y HBIG en la misma jeringa (la vacuna se neutraliza); la vacuna contra hepatitis puede administrarse al mismo tiempo en un sitio separado.

Presentaciones Nota: la potencia se expresa en **UI**, según el estándar de la OMS

Solución inyectable [sin conservador]:

HyperHEP B™ S/D: del 15 al 18% (0.5 mL, 1 mL, 5 mL)

Nabl-HB®: al 5% (1 mL, 5 mL) [> 312 UI/mL; contiene polisorbato 80]

HepaGam B™: al 5% (1 mL, 5 mL) [> 312 UI/mL; contiene maltosa y polisorbato 80]

Inmunoglobulina contra virus varicela-zóster (humana)

Alertas especiales

La inmunoglobulina contra virus varicela-zóster (IGVZ) fue descontinuada. Un producto para investigación (VariZIG) está disponible para aplicación IND. Debe disponerse de una aprobación del Investigational Review Board antes de poder obtenerlo. Los pacientes elegibles Incluyen mujeres embarazadas, pacientes inmunocomprometidos, y recién nacidos o prematuros en situaciones selectas. En Estados Unidos puede obtenerse formato para solicitud en FFF Enterprises y enviando por fax un formato de liberación. Éste puede obtenerse en la página de los CDC, en:

<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm55e224a1.htm>

Información relacionada

Lineamientos para inmunización en Estados Unidos en la *página 1783*

Sinónimos IGVZ

Categoría terapéutica Inmunoglobulina

Uso Proporcionar inmunidad pasiva a pacientes inmunocomprometidos susceptibles después de exposición a varicela

Restringir la administración a aquellos que cumplen con los criterios siguientes:

Enfermedad neoplásica (p. ej., leucemia o linfoma)

Inmunodeficiencia congénita o adquirida

Terapéutica inmunosupresora con esteroides, agentes antineoplásicos, radiación u otros regímenes de tratamiento Inmunosupresor

Recién nacidos de madres con inicio de varicela en los últimos cinco días antes del parto o en el transcurso de 48 h después de éste

Prematuros (> 28 semanas de gestación) cuya madre no tiene antecedente de varicela

Prematuros (< 28 semanas de gestación ó < 1 000 g) sin importar los antecedentes maternos

Uno de los siguientes tipos de exposición a varicela o zóster puede justificar la administración de IGVZ en un paciente susceptible:

Contacto continuo en el hogar

Contacto con un compañero de juego (> 1 h de juego dentro de la casa)

Contacto hospitalario (en el mismo cuarto con dos a cuatro camas o camas adyacentes en una sala general, o contacto prolongado directo con un paciente o miembro del personal hospitalario infectado)

Adolescentes y adultos inmunocomprometidos y otros pacientes de edad avanzada: de acuerdo con evaluación del caso

Nota: la edad es el factor de riesgo más importante para la reactivación del virus de varicela-zóster; las personas < 50 años tienen una Incidencia de 2.5 casos por 1 000, en tanto que las de 60 a 79 años tienen 6.5 casos por 1 000 y las de > 80 años, 10 casos por 1 000

Factor de riesgo para el embarazo C

INMUNOGLOBULINA CONTRA VIRUS VARICELA-ZÓSTER (HUMANA)

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la IGZV, inmunoglobulina o cualquier componente de la fórmula; pacientes con deficiencia de IgA. No es para uso profiláctico en pacientes inmunodeficientes con antecedente de varicela, a menos que la inmunosupresión se relacione con trasplante de médula ósea; no se recomienda para quienes no presentan inmunodeficiencia, inclusive mujeres embarazadas, porque la gravedad de la varicela es mucho menor que en los individuos inmunosuprimidos; es probable que los pacientes que reciben tratamiento mensual de inmunoglobulina intravenosa en dosis altas (100 a 400 mg/kg) estén protegidos y no requieran IGZV si la última dosis de IGZV se aplica en las tres semanas previas a la exposición. No administrar a individuos con trombocitopenia o coagulopatías.

Advertencias La IGZV no está indicada para profilaxis y tratamiento de adultos normales que están expuestos o que desarrollan varicela; no está indicado para el tratamiento del herpes zóster.

Precauciones El empleo de IGZV en pacientes con diátesis hemorrágica debe evitarse.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: fiebre, cefalea, escalofrío, malestar general

Dermatológicas: exantema, angiedema

Gastrointestinales: emesis

Efectos locales: dolor, enrojecimiento, edema

Neuromusculares y esqueléticas: mialgias

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, anafilaxia

Interacciones medicamentosas Vacunas de virus vivos (sarampión, parotiditis y rubéola, varicela): la IGZV puede interferir con la respuesta inmunitaria; no administrar vacunas de virus vivos en el transcurso de cinco meses de la administración de la IGZV

Estabilidad Refrigerar; no congelar.

Mecanismo de acción El anticuerpo de varicela-zóster presente en la VIZG proporciona inmunidad pasiva a pacientes susceptibles por inmunodeficiencia, mediante la neutralización del virus.

Farmacodinamia Duración: tres semanas

Dosificación usual Niños y adultos: IM: es más efectiva si se administra 24 a 48 h después de la exposición: 125 U/10 kg; dosis máxima: 625 U; dosis mínima: 125 U; no administrar dosis fraccionadas

Dosis de IGZV con base en el peso del paciente:

< 10 kg: 125 U = 1 frasco ampula de 125 U

10.1 a 20 kg: 250 U = 2 frascos ampula de 125 U

20.1 a 30 kg: 375 U = 3 frascos ampula de 125 U

30.1 a 40 kg: 500 U = 4 frascos ampula de 125 U

> 40 kg: 625 U = 5 frascos ampula de 125 U o 1 frasco ampula de 625 U

Nota: los pacientes susceptibles de alto riesgo que se reexponen después de más de tres semanas de una dosis previa de la IGZV deben recibir otra dosis completa; no existe evidencia de que la IGZV modifique las infecciones por varicela-zóster ya establecidas

Administración Parenteral: IM: **NO ADMINISTRAR IV**; lactantes y niños pequeños: administrar IM en la cara anterolateral del muslo. Adultos y niños mayores, administrar IM en el deltoides o la cara anterolateral del muslo. En adultos que requieren de dosificación con grandes volúmenes, puede administrarse mediante inyección IM profunda en el cuadrante superior externo del glúteo. Pacientes < 10 kg, administrar 1.25 mL en un solo sitio; pacientes > 10 kg, aplicar no más de 2.5 mL en cada sitio de inyección

Interacción con pruebas de Prueba serológica positiva falsa para inmunidad contra virus varicela-zóster virus (pueden persistir hasta dos meses después de la administración de la IGZV).

Información adicional Una alternativa aceptable para la profilaxis con IGZV consiste en administrar tratamiento para varicela, si se presenta, con dosis altas de aciclovir IV. En niños susceptibles y adultos en quienes la vacuna contra varicela no está contraindicada, puede aplicarse la vacuna de virus vivos contra varicela en el transcurso de tres a cinco días después de la exposición, para prevenir la infección o modificar su gravedad. No existe evidencia de que la IGZV modifique las infecciones por varicela-zóster ya establecidas.

La inmunoglobulina contra virus varicela-zóster (IGZV) fue descontinuada. Un producto para investigación (VariZIG) está disponible para aplicación IND. Debe disponerse de una aprobación del Investigational Review Board antes de poder obtenerlo (véase Advertencias).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

(Continúa)

INMUNOGLOBULINA (INTRAMUSCULAR)

Inmunoglobulina contra virus varicela-zóster (humana)

(Continúa)

Solución inyectable [sin conservadores]: 125 U (1.25 mL); 625 U (6.25 mL) [DSC]

Referencias

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of Varicella: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR*. 1996;45(RR-11):1-36.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of Varicella Update: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)- *MMWR*. 1999;48(RR-6):1-5.

Inmunoglobulina (intramuscular)

Sinónimos Gammaglobulina; IG; IGIM; IGS; Inmunoglobulina sérica

Categoría terapéutica Inmunoglobulina

Uso Proporcionar inmunidad pasiva en personas susceptibles (p. ej., contactos en el hogar o sexuales; viajeros a áreas de alto riesgo; personal, cuidadores y padres de pacientes que utilizan pañal durante brotes en guarderías; usuarios de drogas ilícitas; personal y residentes de instituciones para cuidados tutelares) si se administra en el transcurso de 14 días de la exposición a hepatitis A, y para aquéllos en los que la inmunización está contraindicada o no hay tiempo suficiente para que la inmunización activa surta efecto. Profilaxia de sarampión en personas susceptibles si se aplica en el transcurso de seis días de la exposición; terapéutica de restitución en trastornos de deficiencia de anticuerpos; profilaxia posexposición a rubéola, si se administra en el transcurso de 72 h del contacto de una mujer embarazada susceptible que no considerará la terminación del embarazo bajo ninguna circunstancia.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a inmunoglobulinas o cualquier componente de la fórmula; deficiencia de IgA.

Advertencias Puesto que es un producto de plasma humano, la IGIM posee el potencial de transmitir enfermedad; el tamizaje de donadores, así como las pruebas, inactivación o ambas, de ciertos virus, reducen este riesgo. Los datos epidemiológicos y de laboratorio indican que los productos actuales de IGIM no implican riesgo significativo de transmisión de VIH.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con trombocitopenia o trastornos de la coagulación, porque puede presentarse hemorragia después de la inyección IM. IGIM no es para administración IV,

Reacciones adversas

Cardiovasculares: rubor, dolor torácico

Sistema nervioso central: fiebre, escalofríos, letargo, cefalea

Dermatológicas: urticaria, eritema, angiedema

Gastrointestinales: náusea, vómito

Locales: dolor, dolor a la palpación, molestias, rigidez muscular en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: mialgias, artralgias

Renales: síndrome nefrótico

Respiratorias: disnea

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, anafilaxia

Interacciones medicamentosas Puede interferir con la respuesta inmunitaria a vacunas de virus vivos de sarampión, parotiditis, rubéola o varicela (diferir la administración de la vacuna por lo menos tres meses después de usar IGIM para profilaxia pre y posexposición a hepatitis A; diferir la administración de vacuna de virus vivos por lo menos cinco meses después del uso de IGIM para profilaxia de sarampión en pacientes **inmunocompetentes**; diferir la vacuna de virus vivos por lo menos seis meses después del uso de IGIM para profilaxia de sarampión en pacientes inmunodeficientes).

Estabilidad Almacenar en refrigeración; no congelar.

Mecanismo de acción Proporciona inmunidad pasiva mediante el incremento de los títulos de anticuerpos y el potencial de reacción antígeno-anticuerpo.

Farmacodinamia Duración: efecto inmunitario: por lo general tres o cuatro semanas
Farmacocinética

Vida media: 23 días

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: IM: 48 h

Dosificación usual IM: lactantes, niños, adolescentes y adultos:

Hepatitis A:

Profilaxia preexposición al viajar a áreas endémicas (es preferible la vacuna contra hepatitis A):

Riesgo anticipado de uno a tres meses: 0.02 mL/kg como dosis única

Riesgo anticipado > 3 meses: 0.06 mL/kg una vez cada cuatro a seis meses si la exposición continúa

Profilaxia posexposición: 0.02 mL/kg como dosis única administrada en el transcurso de 14 días de la exposición

Sarampión:

Profilaxia posexposición: 0.25 mL/kg (~ 40 mg/kg IgG) como dosis única administrada en el transcurso de seis días de la exposición; dosis máxima: 15 mL

Profilaxia posexposición, huésped inmunocomprometido: 0.5 mL/kg (~ 80 mg/kg IgG) como dosis única administrada en el transcurso de seis días de la exposición; dosis máxima: 15 mL

Rubéola: profilaxia posexposición: 0.55 mL/kg como dosis única en el transcurso de 72 h de la exposición

Terapéutica de restitución en trastornos que cursan con deficiencia de anticuerpos: inicial: 1.3 mL/kg (~ 200 mg/kg); dosis de mantenimiento: 0.66 mL/kg (~ 100 mg/kg IgG) cada dos a cuatro semanas (dosis máxima única para lactantes y niños: 20 a 30 mL; dosis máxima única para adultos: 30 a 50 mL); determinar la frecuencia de administración con base en las concentraciones mínimas de IgG y la respuesta clínica

Administración IM: no aplicar IV ni SC. Administrar IM profunda en una masa muscular grande; en lactantes y niños menores, aplicar en cara anterolateral del muslo; en niños más grandes y adolescentes, aplicar en cuadrante superoexterno de la región glútea

Limitar el volumen en cada sitio de aplicación: lactantes y niños pequeños: 1 a 3 mL; niños más grandes y adolescentes: 5 mL; usar varios sitios de inyección si el volumen de la dosis excede el límite recomendado para cada sitio de inyección

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable [sin conservadores]:

BayGam® [DSC], GammaSTAN™ S/D: del 15 al 18% (2 mL, 10 mL)

Referencias

Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Prevention of Hepatitis A Through Active or Passive Immunization; Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2006;55(RR-7):1-23.

American Academy of Pediatrics. Report of the Committee on Infectious Diseases. 2003 *Red Book*. 26a ed. 54-6, 423.

Inmunoglobulina (intravenosa)

Sinónimos IGIV

Categoría terapéutica Inmunoglobulina

Uso Tratamiento de síndrome de inmunodeficiencia, púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) y leucemia linfocítica crónica (LLC) de células B; se usa aunada a la terapéutica antiinfecciosa apropiada para prevenir o modificar infecciones bacterianas o virales agudas en pacientes con inmunosupresión iatrógena o relacionada con enfermedad; neutropenia autoinmunitaria, pacientes con trasplante de médula ósea, enfermedad de Kawasaki, infección pediátrica por VIH, trombocitopenia relacionada con VIH, síndrome de Guillain-Barré, dermatomiositis, polimiositis, polineuropatías desmielinizantes.

Recomendaciones de la FDA y el NIH para el uso de IGIV:

- Immunodeficiencias primarias
- Enfermedad de Kawasaki
- Infección pediátrica por VIH
- Leucemia linfocítica crónica de células B
- Trasplante reciente de médula ósea
- Trombocitopenia inmunitaria
- Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a inmunoglobulinas, hemoderivados o cualquier componente de la fórmula; deficiencia de IgA (excepto con Gammagard® S/D o Polygram® S/D).

Advertencias Se informan casos de disfunción renal, insuficiencia renal aguda o ambas con la administración de IGIV; 88% se relaciona con la administración de productos de IGIV que contienen sacarosa. Se conocen informes de edema pulmonar cardiogénico con insuficiencia respiratoria grave, hipoxemia y fiebre que ocurrieron en las primeras 1 a 6 h después de una dosis. Se describen eventos trombóticos; los pacientes en riesgo incluyen aquéllos con antecedente de aterosclerosis, factores de riesgo cardiovascular múltiples, gasto cardíaco (Continúa)

INMUNOGLOBULINA (INTRAVENOSA)

Inmunoglobulina (intravenosa) (Continúa)

comprometido, trastornos por hiperviscosidad o hipercoagulabilidad, y periodos prolongados de Inmovilización.

Se refiere síndrome de meningitis aséptica que por lo general inicia en las primeras horas a dos días posteriores a la administración de IGIV. Los síntomas incluyen cefalea, rigidez de nuca, estado soporoso, fiebre, fotofobia, movimientos oculares dolorosos, náusea y vómito. El síndrome de meningitis aséptica ocurre con mayor frecuencia con el tratamiento con dosis altas (2 g/kg).

Precauciones Usar con cautela en pacientes con antecedente de enfermedad cardiovascular o episodios trombóticos. La infusión rápida de IGIV es un posible factor de riesgo de fenómenos oclusivos vasculares. No exceder la velocidad de infusión inicial recomendada por el fabricante; utilizar una concentración de IGIV más baja y aumentarla con lentitud en pacientes con riesgo. Emplear con precaución en individuos con mayor riesgo de insuficiencia renal aguda (insuficiencia renal preexistente, diabetes mellitus, depleción de volumen, sepsis, paraproteinemia y fármacos nefrotóxicos concurrentes). Antes de iniciar la infusión de IGIV es necesario comprobar que el paciente no tiene hipovolemia.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: rubor facial, hipotensión, taquicardia, palidez, paro cardíaco, dolor precordial, embolia pulmonar, tromboembolia

Sistema nervioso central: mareo, fiebre, cefalea, escalofrío, ansiedad, convulsiones, sensación de inestabilidad, malestar, irritabilidad, meningitis aséptica

Dermatológicas: urticaria, prurito

Gastrointestinales: náusea, vómito, dolor abdominal

Hematológicas: neutropenia transitoria, anemia hemolítica, leucopenia

Neuromusculares y esqueléticas: mialgias, artralgias, temblor, dorsalgia

Renales: insuficiencia renal aguda

Respiratorias: opresión torácica, disnea, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, broncoespasmo, edema pulmonar

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, rigidez, diaforesis, meningitis aséptica

Interacciones medicamentosas Vacunas de virus vivos (sarampión, parotiditis, rubéola).

Estabilidad No mezclar con otros fármacos o líquidos para infusión IV; consúltense datos de almacenamiento en el cuadro de la sección Administración.

Mecanismo de acción Terapéutica de restitución en inmunodeficiencias primarias y secundarias; interfiere con los receptores Fc de las células del sistema reticuloendotelial, y limitan las citopenias y la púrpura trombótica autoinmunitaria.

Farmacocinética Vida media: 21 a 29 días

Dosificación usual Niños y adultos: IV:

Síndrome de inmunodeficiencia: 300 a 400 mg/kg/dosis una vez al mes; mantener una concentración mínima de IgG de 500 mg/dL

Leucemia linfocítica crónica: 400 mg/kg/dosis cada tres semanas

Púrpura trombocitopénica idiopática: 400 a 1 000 mg/kg/día por dos a cinco días consecutivos; dosis de sostén: 400 a 1 000 mg/dosis cada tres a seis semanas, con base en respuesta clínica y recuento de plaquetas

Infección pediátrica por VIH: 400 mg/kg/dosis cada cuatro semanas en pacientes con hipogammaglobulinemia (concentración de IgG < 250 mg/dL), quienes tienen infecciones bacterianas graves recurrentes (dos o más infecciones en un período de un año), individuos que no forman anticuerpos a antígenos comunes (como los expuestos a la vacuna de sarampión y los que viven en áreas en que el sarampión prevalece y no han desarrollado anticuerpos después de dos dosis de vacuna contra rubéola, parotiditis y sarampión)

Trombocitopenia relacionada con VIH: 500 a 1 000 mg/kg/día por tres a cinco días

Enfermedad de Kawasaki: 2 g/kg en dosis única, administrada durante 10 a 12 h; si los signos y síntomas persisten debe considerarse un nuevo tratamiento con una segunda infusión IV de 2 g/kg

Síndromes de inmunodeficiencia congénita y adquirida: 100 a 400 mg/kg/dosis cada tres o cuatro semanas

Aadyuvante en infección grave por citomegalovirus: 500 mg/kg/dosis cada tercer día por siete dosis

Trasplante de médula ósea: 400 a 500 mg/kg/dosis cada semana durante tres meses y luego una vez al mes

Síndrome de Guillain-Barré: 400 mg/kg/día por cuatro días, o 1 g/kg/día por dos días, o 2 g/kg en dosis única

Dermatomiositis refractaria: 2 g/kg/dosis cada mes por tres o cuatro dosis

Polimiositis refractario: 1 g/kg/día dos días cada mes por cuatro dosis

Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica: 400 mg/kg/día por cinco días una vez al mes, o 1 g/kg/día por dos días una vez al mes

Infecciones virales y bacterianas sistémicas graves:

Recién nacidos: 500 mg/kg/día por dos días y luego una vez por semana

INMUNOGLOBULINA (INTRAVENOSA)

Niños: 500 a 1000 mg/kg/semana

Prevención de gastroenteritis: lactantes y niños: oral: 50 mg/kg/día divididos cada 6 h

Administración No aplicar IM o SC.

Infusión IV: para el tratamiento inicial, usar una concentración baja, administrar a la velocidad de infusión más lenta o ambas (véase la velocidad inicial de infusión recomendada en los cuadros) durante los primeros 30 min. Ajustar la velocidad de infusión de forma gradual hasta la velocidad máxima. Si ocurre una reacción adversa, reducir a la velocidad tolerada con anterioridad; véanse los cuadros

Parámetros para vigilancia Recuento de plaquetas, presión arterial, signos vitales, inmunoglobulinas cuantitativas (IGC), concentración mínima de IgG; vigilancia periódica de pruebas de función renal, incluyendo nitrógeno ureico en sangre, creatinina sérica y diuresis en pacientes con mayor riesgo de insuficiencia renal aguda.

Interacción con pruebas de Los productos de IGIV que contienen maltosa pueden causar determinaciones falsas de elevación de glucosa cuando se usan métodos con base en pirroloquinolinquinona con deshidrogenasa de glucosa (GDH-PQQ).

Comparación de productos de inmunoglobulina intravenosa

	Gammagard [®] líquido	Gammagard [®] S/D	Gammar-P [®] IV	Gamunex [®]
Indicación de la FDA	Inmunodeficiencia primaria	Inmunodeficiencia primaria, PTI, profilaxia de LLC, enfermedad de Kawasaki	Inmunodeficiencia primaria	Inmunodeficiencia primaria, PTI
Contraindicación	Tener cautela en deficiencia selectiva grave de IgA	Ninguna (cautela en deficiencia de IgA)	Deficiencia de IgA	Tener cautela en deficiencia selectiva grave de IgA
Contenido de IgA	37 µg/mL	< 2.2 µg/mL	< 50 µg/mL	46 µg/mL
Contenido de azúcar	0	2% de glucosa	5% de sacarosa	0
Reacciones adversas	No se dispone de información	6%	16%	No se dispone de información
De origen plasmático	Síntesis de donadores registrados por la FDA	10 000 donadores pagados	> 1 000 donadores pagados	Donadores mezclados
Vida media	35 d	24 d	40 d	36 d
Subtipo de IgG (%)				
IgG, (60 a 70)	60.9	67 (66.8)	69	65
IgG, (19 a 31)	32.1	25 (25.4)	23	26
IgG, (5 a 6.4)	5	5 (7.4)	6	5.6
IgG, (0.7 a 4)	2.1	3 (0.3)	2	2.6
Monómeros	> 95% (monómero + dímero)	> 96.4%	> 98% (monómero + dímero)	100% (monómero + dímero)
Gammaglobulina	> 98%	> 90%	> 98%	> 98%
Almacenamiento	2 a 25°C	Temperatura ambiente	Temperatura ambiente	2 a 8°C; puede almacenarse a temperatura ambiente por 6 meses en el transcurso de 18 meses de su fabricación
Velocidad de infusión inicial recomendada	0.5 mL/kg/h	0.5 mL/kg/h	0.01 a 0.02 mL/kg/min	0.01 mL/kg/min
Velocidad máxima de infusión	4 a 5 mL/kg/h; < 2 mL/kg/h para pacientes en riesgo de disfunción renal o complicaciones trombóticas	4 mL/kg/h	0.06 mL/kg/min	0.08 mL/kg/min
Concentración máxima para infusión	10%	10%	10% ^{***}	10%

^{*}Skvaril F, Gardi A. Differences Among Available Immunoglobulin Preparations for Intravenous Use. *Pediatr Infect Dis J*. 1988;7:543-48.

[†]La concentración de 10% puede aumentar el riesgo de los pacientes; el fabricante desaprueba de manera enfática su empleo.

[‡]Siegel J. Intravenous Immune Globulins: Therapeutic, Pharmaceutical, & Cost Considerations. *Pharmacy Practice News*. 2006;33-7.

Reference: ASHP Commission on Therapeutics. ASHP Therapeutic Guidelines for Intravenous Immune Globulin. *Clin Pharm*. 1992;11:117-36

(Continúa)

INMUNOGLOBULINA (INTRAVENOSA)

Immunoglobulina (intravenosa) (Continúa)

	Iveegam EN	Polygam [^] S/D	Immunoglobulina intravenosa (humana) Carimune [™] NF o Panglobulin [^] NF	Octagam [^] 5%
Indicación de la FDA	Inmunodeficiencia primaria, síndrome de Kawasaki	Inmunodeficiencia primaria, PTI, LCL, enfermedad de Kawasaki	Inmunodeficiencia primaria, PTI	Inmunodeficiencia primaria
Contraindicación	Deficiencia de IgA	Ninguna (tener cautela en la deficiencia de IgA)	Deficiencia de IgA	Deficiencia de IgA
Contenido de IgA	< 10 ng/mL	2.2 Ltg/mL	720 [^] ig/mL	< 100 Lig/mL
Contenido de azúcar	5% de glucosa	2% de glucosa	5% de sacarosa	10% de maltosa
Reacciones adversas	4%	6%	2.9 a 10%	0.04 a 0.16%
De origen plasmático	10 000 donadores pagados	50 000 donadores voluntarios	> 16 000 donadores voluntarios	Donadores voluntarios
Vida media	26 a 29 d	24 d	23 d	40 d
Subtipo de IgG (%)				
IgG, (60 a 70)	68.9	67	60.5 (55.3) [']	63.6
IgG, (19 a 31)	29.3	25	30.2 (35.7)	28.3
IgG, (5 a 8.4)	0	5	6.6 (6.3)	6.9
IgG, (0.7 a 4)	1.7	3	2.8 (2.6)	1.2
Monómeros	> 90% (monómero + dímero)	> 96.4%	92%	> 99% (monómero + dímero)
Gammaglobulina	> 95%	> 90%	> 96%	> 96%
Almacenamiento	Refrigerar	Temperatura ambiente	Temperatura ambiente	2 a 25°C
Velocidad de infusión inicial recomendada	0.01 mUkg/min	0.5 mL7kg/h	0.01 a 0.03 mUkg/min	30 mg/kg/h = 0.01 mUkg/min
Velocidad máxima de infusión	4.8 mL7kg/h	4 mLAg/h	2.5 mUmin	200 mg/kg/h = 0.07 mLAg/min
Concentración máxima de infusión	5%	10%	12%	5%

[']Skvaril F, Gardi A. Differences Among Available Immunoglobulin Preparations for Intravenous Use. *Pediatr infect Dis J*. 1988;7:543-48.

Reference: ASHP Commission on Therapeutics. ASHP Therapeutic Guidelines for Intravenous Immune Globulin. *Clin Pharm*. 1992;11:117-36.

Información para el paciente Notificar al médico cualquier aumento súbito de peso, retención de líquido o edema, disminución de diuresis, falta de aire o todos ellos.

Implicaciones para la atención de enfermería Debe disponerse de fármacos apropiados para el tratamiento de una reacción de hipersensibilidad (p. ej., adrenalina, difenhidramina); es posible que los pacientes necesiten tratarse antes con un antipirético, antihistamínico, corticosteroide o todos ellos, para evitar escalofríos y fiebre; las reacciones adversas también pueden aliviarse si se disminuyen la velocidad o concentración de la infusión, o utilizando un preparado diferente de IGIV.

Información adicional El contenido de sodio en Octagam-- es de 30 mmol/L

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir [sin conservadores]:

Gammar®-P IV: 5 g, 10 g [estabilizada con albúmina humana y sacarosa]

Iveegam EN: 5 g [estabilizada con glucosa]

Inyección, polvo para reconstituir [sin conservadores, nanofiltrada]:

Carimune[™] NF: 3 g, 6 g, 12 g [contiene sacarosa]

Panglobulin® NF: 6 g, 12 g [contiene sacarosa]

Inyección, polvo para reconstituir [sin conservadores, tratada con solventes y detergentes]:

Gammagard® S/D: 2.5 g, 5 g, 10 g [estabilizada con albúmina humana, glicina, glucosa y polietilenglicol]

Polygam® S/D: 5 g, 10 g [estabilizada con albúmina humana, glicina, glucosa y polietilenglicol]

Solución inyectable [sin conservadores; tratada con detergentes y solventes]:

Gammagard® Liquid: al 10% [100 mg/mL] (10 mL, 25 mL, 50 mL, 100 mL, 200 mL) [sin látex ni sacarosa; estabilizada con glicina]

INSULINA ASPÁRTICA

Octagam[®]: al 5% [50 mg/mL] (20 mL, 50 mL, 100 mL, 200 mL) [sin sacarosa; contiene 30 mmol/L de sodio y maltosa]

Solución inyectable [sin conservadores] (Gamunex[®]): al 10% (10 mL, 25 mL, 50 mL, 100 mL, 200 mL) [capilato/purificada mediante cromatografía]

Referencias

- ASHP Commission on Therapeutics. ASHP Therapeutic Guidelines for Intravenous Immune Globulin. *Am J Hosp Pharm.* 1992;49(3):652-4.
- Blanchette VS, Luke B, Andrew M, et al. A Prospective Randomized Trial of High-Dose Intravenous Immune Globulin G Therapy, Oral Prednisone Therapy, and No Therapy in Childhood Acute Immune Thrombocytopenic Purpura. *J Pediatr.* 1993;123(6):989-95.
- Kaplan JE, Masur H, Holmes KK. Guidelines for Preventing Opportunistic Infections Among HIV-Infected Persons - 2002 Recommendations of the USPHS and IDSA. *MMWR.* 2002;51(RR-8):1-46.
- NIH Consensus Conference. Intravenous Immunoglobulin Prevention and Treatment of Disease. *JAMA.* 1990;264(24):3189-93.
- Siegel J. Intravenous Immune Globulins: Therapeutic, Pharmaceutical, & Cost Considerations. *Pharmacy Practice News.* 2006;33-7.
- University Hospital Consortium Expert Panel on Off-Label Use of Polyvalent Intravenously Administered Immunoglobulin Preparations Consensus Statement. *JAMA.* 1995;273(23):1865-70.

- **inmunoglobulina linfocítica** véase Globulina antitímocito (equina) *en la página 771*
- **Inmunoglobulina Rh(D) (humana)** véase Inmunoglobulina antiRh(D) *en la página 868*
- **Inmunoglobulina sérica** véase Inmunoglobulina (intramuscular) *en la página 880*
- **Insulina aspartato** véase Insulina aspártica *en la página 885*
- **Insulina aspartato e insulina aspartato protamina** véase Insulina aspártica protamina e insulina aspártica *en la página 886*

Insulina aspártica

Información relacionada

Insulina regular *en la página 896*

Sinónimos

Insulina aspartato

Categoría terapéutica Agente hipoglucemiante parenteral; Insulina de acción rápida

Uso Tratamiento de diabetes mellitus tipo 1 (insulinodependiente, DM1D); diabetes mellitus tipo 2 (no insulina, DM2D); control de hiperglucemia.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la insulina aspártica o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Véase Insulina regular *en la página 896*.

Precauciones Véase Insulina regular *en la página 896*.

Reacciones adversas Véase Insulina regular *en la página 896*.

Interacciones medicamentosas Véase Insulina regular *en la página 896*.

Interacción con alimentos Véase Insulina regular *en la página 896*.

Estabilidad Almacenar los envases cerrados en refrigeración; no congelar; proteger del calor y la luz directos. Una vez abiertos los frascos (en uso) pueden almacenarse en refrigeración o a temperatura ambiente hasta por 28 días. Los cartuchos que están en uso deben almacenarse a temperatura ambiente y emplearse en el transcurso de 28 días; no refrigerar. La insulina en el reservorio debe reemplazarse cada 48 h. Desechar si se expuso a temperaturas > 37°C. Puede mezclarse en la misma jeringa con insulina NPH.

Mecanismo de acción Véase Insulina regular *en la página 896*. La insulina aspártica es un análogo de acción rápida.

Farmacodinamia El inicio y la duración de sus efectos hipoglucemiantes dependen de la vía de administración (la absorción y el inicio de su acción son más rápidos después de inyecciones IM profundas que después de las SC), sitio de inyección (inicio y duración de acción son progresivamente más lentos con la inyección SC en abdomen, brazo, glúteo y muslo, en ese orden), el volumen y concentración de la inyección, y preparado que se administra; el calor local y masaje también aumentan su velocidad de absorción.

Inicio de acción: 0.17 a 0.33 h

Efecto máximo: 1 a 3 h

Duración: 3 a 5 h

Farmacocinética

Unión a proteínas: 0 a 9%

Vida media: adultos: 81 min

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 40 a 50 min

Eliminación: en orina

Depuración: adultos: 1.22 L/kg/h

(Continúa)

INSULINA ASPÁRTICA PROTAMINA E INSULINA ASPÁRTICA

Insulina aspártica (Continúa)

Dosificación usual Véase Insulina regular *en la página 896*. La insulina aspártica es un análogo de acción rápida que en condiciones normales se administra antes de las comidas o como infusión SC continua.

Ajuste de dosis en disfunción renal: los requerimientos de insulina disminuyen con la disfunción renal; véase Insulina regular *en la página 896*

Administración Parenteral:

SC: su administración suele realizarse en el tejido celular subcutáneo de muslos, brazos, nalgas o abdomen, con rotación de los sitios; deben evitarse las inyecciones frías. Puede mezclarse en la misma jeringa con insulina NPH. Cuando se mezcla insulina aspártica con insulina NPH, la aspártica debe cargarse primero. Administrar justo antes de los alimentos (5 a 10 min antes de empezar a comer). Puede infundirse en forma SC mediante una bomba externa; sin embargo, cuando se usa tal dispositivo no se recomienda mezclarla con otra insulina.

IV: la Insulina aspártica puede administrarse IV en situaciones clínicas específicas para controlar la hiperglucemia. Lo anterior requiere supervisión médica adecuada. Puede diluirse a una concentración de 0.05 a 1 U/mL con solución salina normal, o glucosada al 5 ó 10%.

Parámetros para vigilancia Glucosa y cetonas en orina, glucosa sérica, electrolitos, Hb A_{1c}, perfil de lípidos; cuando se administra por vía intravenosa, se requiere vigilancia estrecha de glucosa y potasio séricos para evitar hipoglucemia, hipopotasemia o ambas.

Intervalo de referencia Véase Insulina regular *en la página 896*.

Información para el paciente Véase Insulina regular *en la página 896*. Con la insulina aspártica, debe empezar a comer en un lapso de 5 a 10 min después de la inyección.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable:

NovoLog®: 100 U/mL (3 mL) [jeringa prellenada FlexPen® o cartucho prellenado PenFill®]; (10 mL) [frasco ampul]

Insulina aspártica protamina e insulina aspártica

Información relacionada

Insulina regular *en la página 896*

Sinónimos Insulina aspartato e insulina aspartato protamina

Categoría terapéutica Agente hipoglucemiante parenteral; Combinación de insulinas

Uso Tratamiento de diabetes mellitus tipo 1 (insulinodependiente, DM1D); diabetes mellitus tipo 2 (no insulina, DM2D); control de hiperglucemia.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a insulina aspártica, insulina aspártica protamina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Véase Insulina regular *en la página 896*; no es para infusión IV ni para bombas de infusión de insulina.

Precauciones Véase Insulina regular *en la página 896*.

Reacciones adversas Véase Insulina regular *en la página 896*.

Interacciones medicamentosas Véase Insulina regular *en la página 896*.

Interacción con alimentos Véase Insulina regular *en la página 896*.

Estabilidad Almacenar los envases cerrados en refrigeración; no congelar; proteger del calor y la luz directos. Una vez abiertos los frascos (en uso) pueden almacenarse en refrigeración o a temperatura ambiente hasta por 28 días. La pluma (en uso) no debe refrigerarse; almacenar a temperaturas menores de 30°C lejos de la luz y el calor directos; desechar al cabo de de 14 días. No mezclar ni diluir con otras insulinas.

Mecanismo de acción Véase Insulina regular *en la página 896*. La insulina aspártica protamina con insulina aspártica es un producto de combinación de insulina con características de acción intermedia.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 10 a 20 min

Efecto máximo: 1 a 4 h

Duración: 18 a 24 h

Farmacocinética

Vida media: 8 a 9 h (promedio)

Eliminación: en orina

INSULINA DETEMIR

Dosificación usual Véase Insulina regular *en la página 896*. Las Insulinas de proporción fija (como la combinación de insulina aspártica protamina e insulina aspártica) por lo general se administran en dos dosis diarias con la intención de que cada dosis cubra dos comidas y una colación. A causa de la variabilidad en el efecto máximo y la variabilidad de las actividades, alimentos, etc., puede ser más difícil lograr un control glucémico adecuado si se usan combinaciones fijas de insulinas en todos los pacientes.

Ajuste de dosis en disfunción renal: los requerimientos de Insulina pueden reducirse con disfunción renal; véase Insulina regular *en la página 896*

Administración Parenteral: SC: rodar suavemente el frasco o la pluma en la palma de las manos para volver a suspender el fármaco antes de usarlo; administrar en el tejido celular subcutáneo de muslos, brazos, nalgas o abdomen, rotando los sitios de inyección; deben evitarse las inyecciones frías. Administrar **15 min** antes del alimento (antes del desayuno y la cena). No mezclar ni diluir con otras Insulinas. **No es para administración IV** ni para utilizarse en una bomba de infusión de insulina.

Parámetros para vigilancia Véase Insulina regular *en la página 896*.

Intervalo de referencia Véase Insulina regular *en la página 896*.

Información para el paciente Véase Insulina regular *en la página 896*.

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Suspensión inyectable (NovoLog® Mix 70/30): al 70% de suspensión de insulina aspártica protamina [de acción intermedia] y al 30% de solución de insulina aspártica [de acción rápida]: 100 U/mL (3 mL) [cartucho prellenado PenFill®] o jeringa prellenada FlexPen®; (10 mL) [frasco ampula]

- **insulina de acción corta** véase Insulina regular *en la página 896*

Insulina detemir

Información relacionada

Insulina regular *en la página 896*

Sinónimos Detemir

Categoría terapéutica Agente hipoglucemiante parenteral; Insulina de acción Intermedia

Uso Almacenar los envases cerrados en refrigeración; no congelar; proteger del calor y la luz directos. Una vez abiertos los frascos (en uso) pueden almacenarse en refrigeración o a temperatura ambiente hasta por 28 días.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la Insulina detemir o cualquier componente de la fórmula; hipoglucemia.

Advertencias Véase Insulina regular *en la página 896*. Su seguridad y eficacia en niños < 6 años aún no se establecen. **No es para administración IV** ni para usarse en bombas de Insulina.

Precauciones Véase Insulina regular *en la página 896*.

Reacciones adversas Véase Insulina regular *en la página 896*.

Interacciones medicamentosas Véase Insulina regular *en la página 896*.

Interacción con alimentos Véase Insulina regular *en la página 896*.

Estabilidad Almacenar los envases o cartuchos cerrados en refrigeración; no congelar. Los frascos ampula y cartuchos cerrados son estables 42 días a temperatura ambiente. Una vez abiertos (en uso) pueden guardarse en refrigeración o a temperatura ambiente (menos de 30°C) hasta por 42 días. Los cartuchos y jeringas prellenadas que están en uso deben almacenarse a temperatura ambiente y usarse en el transcurso de 42 días; no refrigerar. No guardar con la aguja colocada. No diluir ni mezclar con otras Insulinas o soluciones.

Mecanismo de acción Véase Insulina regular *en la página 896*. La etiqueta del producto lo identifica como un análogo de Insulina de acción larga; sin embargo, sus características farmacodinámicas y dosificación son típicas de las Insulinas intermedias. En algunos pacientes, o en dosis más altas, puede tener una duración de acción que se aproxima a las Insulinas de acción larga.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 3 a 4 h

Duración: 6 a 23 h (dependiente de la dosis)

Farmacocinética

Distribución: V_d : 0.1 L/kg

Biodisponibilidad: 60%

Vida media: SC: 5 a 7 h (dependiente de la dosis)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 6 a 8 h

Eliminación: en orina

(Continúa)

INSULINA GLARGINA

Insulina detemir (Continúa)

Dosificación usual Véase también Insulina regular *en la página 896*.

SC: niños y adultos: diabetes tipos 1 ó 2:

Que ya recibían insulina basal sola (p. ej., insulina glargina) o insulina basal más un bolo (p. ej., NPH + insulina regular): puede sustituirse de forma equivalente unidad por unidad.

Que no recibían insulina (adultos con diabetes tipo 2 solamente): 0.1 a 0.2 U/kg una vez al día en la noche, o 10 U una o dos veces al día. Ajustar la dosis para lograr los objetivos glucémicos

Ajuste de dosis en disfunción renal: los requerimientos de insulina disminuyen con la disfunción renal; véase Insulina regular *en la página 896*

Administración Parenteral: SC: administrar en muslos, brazos, nalgas o abdomen, rotando los sitios de inyección; deben evitarse las inyecciones frías. **No es para infusión IV** ni para usarse en bombas de infusión de insulina. No puede diluirse o mezclarse con otras insulinas o soluciones. Cuando se dosifica una vez al día, administrar con el alimento de la noche o al acostarse. Si el régimen es de dos veces al día, administrar la dosis nocturna con el alimento de la noche o 12 h después de la dosis matutina.

Parámetros para vigilancia Glucosa y cetonas urinarias, glucosa sérica, electrolitos, Hb A_{1c}, perfil de lípidos.

Intervalo de referencia Véase Insulina regular *en la página 896*.

Información para el paciente Véase Insulina regular *en la página 896*.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable (Levemir®): 100 U/mL (3 mL) [jeringa prellenada Innolet®, cartucho prellenado Penfill® o jeringa prellenada FlexPen®]; (10 mL) [frasco ampula]

Insulina glargina

Información relacionada

Insulina regular *en la página 896*

Sinónimos Glargina

Categoría terapéutica Agente hipoglucemiante parenteral; Insulina de acción prolongada

Uso Tratamiento de diabetes mellitus tipo 1 (insulínoindependiente, DM1D); diabetes mellitus tipo 2 (no Insulina, DM2D); control de hiperglucemia.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la Insulina glargina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Véase Insulina regular *en la página 896*. **No es para administración IV** ni para usarse en bombas de infusión de insulina.

Precauciones Véase Insulina regular *en la página 896*.

Reacciones adversas Véase Insulina regular *en la página 896*.

Interacciones medicamentosas Véase Insulina regular *en la página 896*.

Interacción con alimentos Véase Insulina regular *en la página 896*.

Estabilidad Almacenar los envases cerrados en refrigeración a temperaturas de 2 a 8°C; no congelar; proteger del calor y la luz directos. Una vez abiertos los frascos (en uso) pueden almacenarse en refrigeración o a temperatura ambiente hasta por 28 días. Los cartuchos que están en uso (insertados al sistema de administración OptiClik™) no deben refrigerarse; guardar a temperaturas menores de 30°C, lejos del calor y la luz directos; desechar después de 28 días. **No** debe mezclarse con otra insulina o solución.

Mecanismo de acción Véase Insulina regular *en la página 896*. La insulina glargina es una formulación de acción larga.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 3 a 4 h

Duración: 24 h

Farmacocinética

Absorción: lenta; después de la inyección forma microprecipitados en la piel, que permiten que se liberen pequeñas cantidades a lo largo del día

Metabolismo: metabolizada parcialmente en la piel para formar dos metabolitos activos

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: no existe un pico pronunciado

Eliminación: en orina

Dosificación usual SC: véase Insulina regular *en la página 896*

Diabetes tipo 1: conversión de terapéutica insulínica convencional a insulina glargina una vez al día:

Niños < 6 años: datos limitados; 35 prescolares (2.6 a 6.3 años) se sometieron a conversión a insulina glargina una vez al día (con insulina lispro antes de cada comida); 40% de la dosis diaria total de insulina establecida se administró como insulina glargina. Fue bien tolerada y este régimen disminuyó los episodios hipoglucémicos en el grupo de pacientes sin obesidad (Alemzadeh, 2005)

Niños > 6 años y adultos: terapéutica vigente: Insulina NPH o ultralenta una vez al día: usar la misma dosis total de insulina glargina que de NPH; NPH o ultralenta dos veces al día: administrar 80%, de la dosis diaria total de NPH o ultralenta (es decir, reducción de 20%); administrar una vez al día; ajustar la dosis de acuerdo con la respuesta del paciente

Diabetes tipo 2: adultos:

Pacientes vírgenes a insulina: 10 U una vez al día; ajustar con base en la respuesta del paciente (intervalo en estudio clínico: 2 a 100 U/día)

Pacientes que ya están en tratamiento con insulina: véase recomendación para diabetes tipo 1 del adulto

Ajuste de dosis en disfunción renal: los requerimientos de insulina disminuyen con la disfunción renal; véase Insulina regular *en la página 896*

Administración Parenteral: SC: administrar en tejido graso subcutáneo de muslos, brazos, nalgas o abdomen, rotando los sitios de inyección; deben evitarse las inyecciones frías. Administrar una vez al día, pero siempre a la misma hora. No mezclar con otra insulina o solución.

Parámetros para vigilancia Glucosa y cetonas urinarias, glucosa sérica, electrolitos, Hb A_{1c}, perfil de lípidos.

Intervalo de referencia Véase Insulina regular *en la página 898*.

Información para el paciente Véase Insulina regular *en la página 896*.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable (Lantus): 100 U/mL (3 mL) [cartucho]; (10 mL) [frasco ampula]

Referencias

Alemzadeh R, Berhe T, Wyatt DT. Flexible Insulin Therapy With Glargine Insulin Improved Glycemic Control and Reduced Severe Hypoglycemia Among Preschool-Aged Children With Type 1 Diabetes Mellitus. *Pediatrics*. 2005;115(5):1320-4.

insulina glulisina**Información relacionada**

Insulina regular *en la página 896*

Sinónimos Glulisina

Categoría terapéutica Insulina de acción rápida

Uso Tratamiento de diabetes mellitus tipo 1 (Insulinodependiente, DMID); diabetes mellitus tipo 2 (no insulina, DMNID); control de hiperglucemia.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la Insulina glulisina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Véase Insulina regular *en la página 896*.

Precauciones Véase Insulina regular *en la página 896*. Aunque la insulina regular es la fórmula preferida para uso IV, la glulisina puede administrarse por esta vía en medios clínicos cuidadosamente controlados, con supervisión médica y vigilancia estrecha tanto de la glucosa sanguínea como del potasio sérico.

Reacciones adversas Véase Insulina regular *en la página 896*.

Interacciones medicamentosas Véase Insulina regular *en la página 896*.

Interacción con alimentos Véase Insulina regular *en la página 896*.

Estabilidad Almacenar los envases cerrados en refrigeración; no congelar; proteger del calor y la luz. Una vez abiertos los frascos (en uso) pueden guardarse en refrigeración o a temperatura ambiente hasta por 28 días. Los cartuchos que están en uso deben almacenarse a temperatura ambiente y administrarse en el transcurso de 28 días; no refrigerar. La insulina en el reservorio debe reemplazarse cada 48 h. Desechar si se expuso a temperaturas > 37°C. Puede mezclarse en la misma jeringa con insulina NPH.

Mecanismo de acción Véase Insulina regular *en la página 896*. La insulina glulisina es un análogo de acción rápida.

Farmacodinamia El inicio y la duración de sus efectos hipoglucemiantes dependen de la vía de administración (la absorción y el inicio de su acción son más rápidos después de inyecciones IM profundas que después de las SC), sitio de inyección (inicio y duración de acción son progresivamente más lentas con la inyección SC en (Continúa)

INSULINA INHALADA

Insulina glulisina (*Continúa*)

abdomen, brazo, glúteo y muslo, en ese orden), el volumen y concentración de la inyección, y preparado que se administra; el calor local y masaje también aumentan su velocidad de absorción.

Inicio de acción: 5 a 15 min

Efecto máximo: 45 a 75 min

Duración: 2 a 4 h

Farmacocinética

Distribución: V_d: adultos: 13 L

Biodisponibilidad: ~ 70%

Vida media: SC: 42 min

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: SC: 55 min (intervalo: 34 a 91 min)

Eliminación: en orina

Dosificación usual Véase Insulina regular *en la página 896*. La insulina glulisina es un análogo de insulina de acción rápida que por lo general se administra como un componente del régimen de insulina antes de los alimentos o como infusión SC continua. En medios clínicos cuidadosamente controlados con supervisión médica y vigilancia estrecha de la glucosa sanguínea y el potasio sérico, la insulina glulisina también puede administrarse por vía IV.

Ajuste de dosis en disfunción renal: los requerimientos de insulina se reducen en disfunción renal; véase Insulina regular *en la página 896*

Administración Parenteral:

SC: su administración suele realizarse en tejido graso subcutáneo de muslos, brazos, nalgas o abdomen, rotando los sitios de inyección; deben evitarse las inyecciones frías. Puede mezclarse en la misma jeringa con insulina NPH. Cuando se mezcla insulina glulisina con Insulina NPH, la Insulina glulisina debe cargarse primero. Administrar justo antes de los alimentos, 15 min antes de empezar a comer o en los primeros 20 min después de haber empezado a comer. Puede infundirse en forma SC mediante una bomba de insulina externa; sin embargo, cuando se usa en una bomba externa no se recomienda dilución con otras insulinas.

IV: diluir con solución salina hasta una concentración de 1 U/mL y administrar empleando bolsas para infusión de PVC Vialflex y líneas de PVC, a través de un lumen para uso exclusivo (el uso de otras bolsas y líneas aún no se estudia)

Parámetros para vigilancia Glucosa y cetonas en orina, glucosa sérica, electrolitos, Hb A_{1c}, perfil de lípidos.

Intervalo de referencia Véase Insulina regular *en la página 896*.

Información para el paciente Véase Insulina regular *en la página 896*. La insulina glulisina debe aplicarse 15 min antes del alimento o en el transcurso de 20 min después de haber empezado a comer.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable:

Apidra®: 100 U/mL (3 mL [cartucho], 10 mL [frasco ampula])

Insulina inhalada

Información relacionada

Insulina regular *en la página 896*

Sinónimos Insulina para Inhalación oral

Categoría terapéutica Agente hipoglucemiante inhalado; Insulina de acción rápida
Uso Tratamiento de diabetes mellitus tipo 1 (insulínoindependiente, DM1D); diabetes mellitus tipo 2 (no insulina, DM2D); control de hiperglucemia.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la insulina o cualquier componente de la fórmula; fumadores; pacientes que cesaron el tabaquismo < 6 meses antes (véase Farmacocinética); neumopatía mal controlada o inestable.

Advertencias Véase también Insulina regular *en la página 896*.

A causa de incremento de absorción sistémica, el riesgo de hipoglucemia está aumentado en gran medida en pacientes que fuman o que dejaron de fumar < 6 meses antes. El efecto de la exposición pasiva al humo del cigarrillo aún no se evalúa por completo, pero podría ocasionar alteración de su absorción, hipoglucemia o ambas. La inhalación de insulina debe suspenderse de inmediato si el individuo vuelve a fumar. En contraste, voluntarios sanos normales expuestos a humo de cigarrillo en forma pasiva durante 2 h, luego de recibir una dosis única de insulina

INSULINA INHALADA

inhalada, tuvieron una reducción de 20% en el área bajo la curva y de 30% en C_{max} . El efecto del tabaquismo pasivo todavía no se estudia.

Su uso se relaciona con disminución de la función pulmonar. Por el impacto potencial sobre la función pulmonar, deben realizarse pruebas antes de iniciar el tratamiento. No se recomienda su empleo en pacientes con neumopatía (asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica); estos pacientes pueden no sólo experimentar disminución de la función pulmonar sino que las variaciones amplias de ésta podrían afectar también la absorción de la insulina inhalada, e incrementar el riesgo de hipoglucemia o hiperglucemia. Vigilar de cerca durante periodos de enfermedad respiratoria concurrente.

Precauciones Tener cautela en caso de disfunción renal, hepática o ambas.

Reacciones adversas Véase Insulina regular *en la página 896*.

Cardiovasculares: dolor precordial (5%; por lo general leve o moderado)

Dermatológicas: exantema (raro)

Endocrinas y metabólicas: hipoglucemia

Gastrointestinales: xerostomía (2%)

Otícas: pacientes pediátricos: otitis media (7%), otalgia (4%), disfunción auditiva (1%)

Respiratorias: infección (30 a 43%), aumento de la tos (22 a 30%), faringitis (10 a 18%), rinitis (9 a 15%), sinusitis (5 a 10%), disnea (4%), aumento de la producción de esputo (3 a 4%), bronquitis (3 a 5%), epistaxis (1%), laringitis (1%), disfonía (1%), broncoespasmo (raro)

Nota: el uso de insulina inhalada se vincula con disminución de la función pulmonar (reducción del VEF1, DLco), que suele observarse en las primeras semanas de tratamiento; se informa disminución de 20% desde la basal en VEF1, y DLco, respectivamente, en 5.1 y 1.5% de los pacientes, en comparación con 3.6 y 1.3% en pacientes tratados con otro fármaco

Diversas: reacciones alérgicas, anafilaxia (inclusive taquicardia e hipotensión), diaforesis

Interacciones medicamentosas Véase Insulina regular *en la página 896*. Los broncodilatadores y otros medicamentos inhalados pueden alterar la absorción de insulina inhalada.

Interacción con alimentos Véase Insulina regular *en la página 896*.

Estabilidad Almacenar los empaques cerrados, los que se encuentran en uso y el inhalador a temperatura ambiente (25°C); se permiten variaciones de temperatura entre 15 y 30°C. No congelar ni refrigerar. Una vez abierta la envoltura metálica, los empaques deben utilizarse en el transcurso de tres meses. Evitar la exposición a humedad excesiva.

Mecanismo de acción Véase Insulina regular *en la página 896*. La insulina inhalada es una insulina humana de acción rápida.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 10 a 20 min

Efecto máximo: 2 h

Duración: — 6 h

Farmacocinética

Absorción: rápida

Biodisponibilidad: su biodisponibilidad absoluta aún no se define (depende de las características del flujo inspiratorio); la exposición sistémica puede ser dos a cinco veces mayor en los fumadores

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 49 min (intervalo: 30 a 90 min)

Eliminación: en orina

Dosificación usual Inhalación: niños > 6 años y adultos:

Inicial: 0.05 mg/kg (redondeado al miligramo más cercano) tres veces al día

Ajuste: la dosis puede aumentarse o disminuirse con base en la vigilancia de glucosa sérica, porción alimenticia, composición nutricional, hora del día y patrones de ejercicio

Nota: un paquete de 1 mg equivale a cerca de 3 U de insulina regular, mientras que un empaque de 3 mg equivale a alrededor de 8 U de insulina regular administrada por vía subcutánea. Los pacientes deben combinar los empaques de 1 y 3 mg de manera que se utilice el menor número posible para lograr la dosis prescrita. La inhalación consecutiva de tres empaques de 1 mg produce concentraciones de insulina mucho mayores que la inhalación de un empaque de 3 mg (no sustituir). Un paciente que se mantiene estable con dosis con empaques de 3 mg, puede sustituirlos por la inhalación de dos empaques de 1 mg si no consigue temporalmente los de 3 mg.

Ajuste de dosis en disfunción renal: los requerimientos de insulina disminuyen con la disfunción renal

Administración Inhalación: administrar no más de 10 min antes de la comida mediante el dispositivo de inhalación. La unidad de liberación del inhalador debe (Continúa)

INSULINA LISPRO

Insulina inhalada (*Continúa*)

cambiarse cada dos semanas; el Inhalador puede utilizarse durante un año. Véanse en Dosificación usual las recomendaciones de equivalencias posológicas. en particular en lo que se refiere a número y potencia de los empaques

Parámetros para vigilancia Pruebas de función pulmonar basal y periódicas durante el tratamiento, glucosa y cetonas en orina, glucosa sérica, electrolitos, Hb A_{1c}, perfil de lípidos.

Intervalo de referencia Véase Insulina regular *en la página 896*.

Información para el paciente Véase Insulina regular, *en la página 896* No fumar; evitar la inhalación pasiva de humo de tabaco. Cuando se utiliza como insulina a la hora de comer, administrar en el transcurso de 10 min antes de la comida.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Paquete combinado:

Exúbera® Kit [empacado con inhalador, cámara y unidad liberadora]:

Polvo para inhalación oral [paquete de empaques prellenados]: 1 mg/burbuja (180s)

Polvo para Inhalación oral [paquete de burbujas prellenadas]: 3 mg/burbuja (90s)

Exúbera® Combination Pack 15 [empacado con dos unidades de liberación]:

Polvo para Inhalación oral [paquete de burbujas prellenadas]: 1 mg/burbuja (180s)

Polvo para Inhalación oral [paquete de burbujas prellenadas]: 3 mg/burbuja (90s)

Exúbera® Combination Pack 12 [empacado con dos unidades de liberación]:

Polvo para Inhalación oral [paquete de burbujas prellenadas]: 1 mg/burbuja (90s)

Polvo para inhalación oral [paquete de burbujas prellenadas]: 3 mg/burbuja (90s)

Referencias

Skyler JS, Weinstock RS, Raskin P. Use of Inhaled Insulin in a Basal/Bolus Insulin Régimen in Type 1 Diabetic Subjects: A 6-Month, Randomized, Comparative Trial. *Diabetes Care*. 2005;28(7):1630-5.

- **Insulina isofán** véase Insulina NPH *en la página 894*
- **Insulina isofán e insulina regular** véase Insulina NPH e Insulina regular *en la página 895*

Insulina lispro

Información relacionada

Insulina regular *en la página 896*

Sinónimos

Lispro

Categoría terapéutica

Agente hipoglucemiante parenteral; Insulina de acción rápida

Uso Tratamiento de diabetes mellitus tipo 1 (Insulinodependiente, DM1D); diabetes mellitus tipo 2 (no Insulina, DM2D); control de hiperglucemia.

Factor de riesgo para el embarazo

B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la insulina lispro o cualquier componente de la fórmula; hipoglucemia.

Advertencias Véase Insulina regular *en la página 896*.

Precauciones Véase Insulina regular *en la página 896*.

Reacciones adversas Véase Insulina regular *en la página 896*.

Interacciones medicamentosas Véase Insulina regular *en la página 896*.

Interacción con alimentos Véase Insulina regular *en la página 896*.

Estabilidad Almacenar los envases cerrados en refrigeración; no congelar; proteger del calor y la luz directos. Una vez abiertos los frascos (en uso) pueden almacenarse en refrigeración o a temperatura ambiente hasta por 28 días. Los cartuchos que están en uso deben almacenarse a temperatura ambiente y emplearse en el transcurso de 28 días; no refrigerar. La Insulina en el reservorio debe reemplazarse cada 48 h. Desechar si se expuso a temperaturas > 37°C. Puede mezclarse en la misma jeringa con insulinas Humulin® N, Humulin® U y NPH. El fabricante proporciona un diluyente estéril especial.

Mecanismo de acción Véase Insulina regular *en la página 896*. La insulina lispro es una formulación de acción rápida.

Farmacodinamia El inicio y la duración de sus efectos hipoglucemiantes dependen de la vía de administración (la absorción y el inicio de su acción son más rápidos después de inyecciones IM profundas que después de las SC), sitio de inyección (inicio y duración de acción son progresivamente más lentas con la Inyección SC en abdomen, brazo, glúteo y muslo, en ese orden), el volumen y concentración de la Inyección, y preparado que se administra; el calor local y masaje también aumentan su velocidad de absorción.

INSULINA LISPRO PROTAMINA E INSULINA LISPRO

Inicio de acción: 15 a 30 min

Efecto máximo: 0.5 a 2.5 h

Duración: 3 a 6.5 h

Farmacocinética

Distribución: V_d: 0.26 a 0.36 L/kg

Biodisponibilidad: 55 a 77%

Vida media: SC: 1 h

Excreción: en orina

Dosificación usual Véase Insulina regular *en la página 896*. La insulina lispro es un análogo de insulina de acción rápida que en condiciones normales se administra antes de las comidas o como infusión SC continua.

Ajuste de dosis en disfunción renal: los requerimientos de insulina disminuyen con la disfunción renal; véase Insulina regular, *en la página 896*

Administración Parenteral: SC: su administración suele realizarse en tejido graso subcutáneo de muslos, brazos, nalgas o abdomen, rotando los sitios de inyección; deben evitarse las inyecciones frías. Puede mezclarse en la misma jeringa con Humulin® N, Humulin^U o insulina NPH. Cuando se mezcla insulina lispro con otras insulinas, la lispro debe cargarse primero. Administrar justo antes o después de los alimentos. Puede Infundirse en forma SC mediante una bomba de insulina externa; sin embargo, cuando se usa en una bomba externa no se recomienda dilución con otras insulinas

Parámetros para vigilancia Glucosa y cetonas en orina, glucosa sérica, electrolitos, Hb A_{1c}, perfil de lípidos.

Intervalo de referencia Véase Insulina regular *en la página 896*.

Información para el paciente Véase Insulina regular *en la página 896*. La insulina lispro debe administrarse de inmediato antes o después de comer.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable (Humalog[®]): 100 U/mL (3 mL) [cartucho prellenado o pluma desechable prellenada]; (10 mL) [frasco ampula]

Insulina lispro protamina e insulina lispro

Información relacionada

Insulina regular *en la página 896*

Sinónimos Lispro y lispro protamina

Categoría terapéutica Agente hipoglucemiante parenteral; Combinación de insulinas

Uso Tratamiento de diabetes mellitus tipo 1 (insulinodependiente, DM1D); diabetes mellitus tipo 2 (no insulina, DM2D); control de hiperglucemia.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la insulina lispro, a la Insulina lispro protamina o cualquier componente de la fórmula; hipoglucemia.

Advertencias Véase Insulina regular *en la página 896*. No es para Infusión IV ni para usarse en bombas de infusión de insulina.

Precauciones Véase Insulina regular *en la página 896*.

Reacciones adversas Véase Insulina regular *en la página 896*.

Interacciones medicamentosas Véase Insulina regular *en la página 896*.

Interacción con alimentos Véase Insulina regular *en la página 896*.

Estabilidad Almacenar los envases cerrados en refrigeración; no congelar; proteger del calor y la luz. Si no es posible refrigerar los frascos abiertos (en uso), pueden guardarse a temperatura ambiente hasta por 28 días. La pluma que está en uso no debe refrigerarse; almacenarla a menos de 30°C, lejos del fuego o la luz directos; desechar al cabo de 10 días. No mezclar ni diluir con otras Insulinas.

Mecanismo de acción Véase Insulina regular *en la página 896*. La Insulina lispro protamina con insulina lispro es un producto de combinación con un inicio rápido de acción y duración similar a los productos de acción intermedia.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 0.25 a 0.5 h

Efecto máximo: 2 h

Duración: 18 a 24 h

Farmacocinética

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: promedio: 1 h (intervalo: 0.5 a 4 h)

Eliminación: en orina

Dosificación usual Véase Insulina regular *en la página 896*. Las insulinas de proporción fija (como la combinación de insulina lispro protamina e insulina lispro) por (Continúa)

INSULINA NPH

Insulina lispro protamina e insulina lispro (Continúa)

lo general se administran en dos dosis diarias con la intención de que cada dosis cubra dos comidas y una colación. A causa de la variabilidad en el efecto máximo y la variabilidad de las actividades, alimentos, etc., puede ser más difícil lograr un control glucémico adecuado si se usan combinaciones fijas de insulinas en todos los pacientes.

Ajuste de dosis en disfunción renal: los requerimientos de Insulina disminuyen con la disfunción renal; véase Insulina regular *en la página 896*

Administración Parenteral: SC: rodar suavemente el frasco o la pluma en la palma de las manos para volver a formar la suspensión antes de usarla; administrar en tejido graso subcutáneo de muslos, brazos, nalgas o abdomen, rotando los sitios de inyección; deben evitarse las inyecciones frías. Administrar 15 min antes de una comida (desayuno y cena). No mezclar ni diluir con otras insulinas. **No es para administración IV** ni para usarse en bombas de infusión de Insulina.

Parámetros para vigilancia Véase Insulina regular *en la página 896*.

Intervalo de referencia Véase Insulina regular *en la página 896*.

Información para el paciente Véase Insulina regular *en la página 896*.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Suspensión inyectable:

Humalog® Mix 50/50™: 50% de suspensión de insulina lispro protamina [de acción Intermedia] y 50% de solución de insulina lispro [de acción rápida]: 100 U/mL (3 mL) [pluma desechable]

Humalog® Mix 75/25™: 75% de suspensión de Insulina lispro protamina [de acción Intermedia] y 25% de solución de Insulina lispro [de acción rápida]: 100 U/mL (3 mL) [pluma desechable]; (10 mL) [frasco ampula]

Insulina NPH

Información relacionada

Insulina regular *en la página 896*

Sinónimos Insulina isofán; NPH

Categoría terapéutica Agente hipoglucemiante insulínico; Insulina de acción intermedia

Uso Tratamiento de diabetes mellitus tipo 1 (insulinodependiente, DMID); diabetes mellitus tipo 2 (no insulina, DMNID); control de hiperglucemia.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la insulina NPH o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Véase Insulina regular *en la página 896*.

Precauciones Véase Insulina regular *en la página 896*.

Reacciones adversas Véase Insulina regular *en la página 896*.

Interacciones medicamentosas Véase Insulina regular *en la página 896*.

Interacción con alimentos Véase Insulina regular *en la página 896*.

Estabilidad Almacenar los envases cerrados en refrigeración; no congelar; proteger del calor y la luz directos. Una vez abiertos los frascos (en uso) pueden almacenarse en refrigeración o a temperatura ambiente hasta por 28 días. Los cartuchos que están en uso no deben refrigerarse; mantenerlos a una temperatura menor de 30°C, lejos de la luz y el calor directos; desechar al cabo de 14 días. Puede mezclarse con Insulina regular, Insulina lispro, Insulina aspártica e insulina glulisina (siempre agregar la Insulina NPH al final de la mezcla). El fabricante proporciona un diluyente estéril específico.

Mecanismo de acción Véase Insulina regular *en la página 896*. La Insulina NPH es una formulación de acción intermedia.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 1 a 2 h

Efecto máximo: 6 a 14 h

Duración: 18 a > 24 h

Farmacocinética Eliminación: en orina

Dosificación usual Véase Insulina regular *en la página 896*. La insulina NPH es formulación de acción intermedia que se administra una o dos veces al día

Ajuste de dosis en disfunción renal: los requerimientos de insulina disminuyen con la disfunción renal; véase Insulina regular *en la página 896*

Administración Parenteral: SC: rodar suavemente el frasco o la pluma entre las palmas de las manos para volver a formar la suspensión antes de aplicarla; administrar en tejido graso subcutáneo de muslos, brazos, nalgas o abdomen,

INSULINA NPH E INSULINA REGULAR

rotando los sitios de inyección; deben evitarse las Inyecciones frías. Administrar 15 min antes de los alimentos (antes del desayuno y la cena). Puede mezclarse con Insulina regular, insulina aspártica, Insulina lispro e Insulina glulisina. **No es para administración IV** ni para usarse en bombas de infusión de insulina.

Parámetros para vigilancia Glucosa y cetonas en orina, glucosa sérica, electrolitos. Hb A_{1c}, perfil de lípidos.

Intervalo de referencia Véase Insulina regular en la *página 896*.

Información para el paciente Véase Insulina regular en la *página 896*.

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Suspensión inyectable:

Humulin® N: 100 U/mL (3 mL) [pluma desechable]; (10 mL) [frasco ampula]

Novolin® ge NPH [CAN]: 100 U/mL (3 mL) [jeringa prellenada NovolinSet® o cartucho prellenado PenFill®]; 10 mL [frasco ampula]

Novolin® N: 100 U/mL (3 mL) [jeringa prellenada InnoLet® o cartucho prellenado PenFill®]; 10 mL [frasco ampula].

Insulina NPH e insulina regular

Información relacionada

Insulina regular en la *página 896*

Sinónimos Insulina isofán e insulina regular; Insulina regular y NPH; NPH y regular

Categoría terapéutica Agente hipoglucemiante parenteral; Combinación de insulinas

Uso Tratamiento de diabetes mellitus tipo 1 (insulinodependiente, DM1D); diabetes mellitus tipo 2 (no insulina, DM2D); control de hiperglucemia.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a insulina regular, insulina NPH o cualquier componente de la fórmula; hipoglucemia.

Advertencias Véase Insulina regular en la *página 896*.

Precauciones Véase Insulina regular en la *página 896*.

Reacciones adversas Véase Insulina regular en la *página 896*.

Interacciones medicamentosas Véase Insulina regular en la *página 896*.

Interacción con alimentos Véase Insulina regular en la *página 896*.

Estabilidad Almacenar los envases cerrados en refrigeración; no congelar; proteger de la luz. Si no es posible refrigerar los frascos (en uso) pueden guardarse a temperatura ambiente hasta por 28 días. La pluma (en uso) **no** debe refrigerarse; mantenerla a una temperatura menor de 30°C, lejos de la luz y el calor directos; desechar al cabo de 10 días. No mezclar ni diluir con otras insulinas.

Mecanismo de acción Véase Insulina regular en la *página 896*. La Insulina NPH con insulina regular es un producto de combinación de insulina con características de acción intermedia.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

Novolin® 70/30, Humulin® 70/30: 0.5 h

Humulin® 50/50: 0.5 a 1 h

Efecto máximo:

Novolin® 70/30, Humulin® 70/30: 1.5 a 12 h

Humulin® 50/50: 1.5 a 4.5 h

Duración:

Novolin® 70/30, Humulin® 70/30: hasta 24 h

Humulin® 50/50: 7.5 a 24 h

Farmacocinética Eliminación: en orina

Dosificación usual

Véase Insulina regular en la *página 896*. Las Insulinas de proporción fija (como la combinación de insulina NPH e Insulina regular) por lo general se administran en dos dosis diarias con la intención de que cada dosis cubra dos comidas y una colación. A causa de la variabilidad en el efecto máximo y la variabilidad de las actividades, alimentos, etc., puede ser más difícil lograr un control glucémico adecuado si se usan combinaciones fijas de insulinas en todos los pacientes.

Ajuste de dosis en disfunción renal: los requerimientos de insulina disminuyen con la disfunción renal; véase Insulina regular en la *página 896*

Administración Parenteral: SC: rodar suavemente el frasco o la pluma entre las palmas de las manos para volver a formar la suspensión antes de aplicarla; administrar en tejido graso subcutáneo de muslos, brazos, nalgas o abdomen, rotando los sitios de inyección; deben evitarse las Inyecciones frías. Administrar 15 min antes de los alimentos (antes del desayuno y la cena). No mezclar ni diluir con (Continúa)

INSULINA REGULAR

Insulina NPH e insulina regular *(Continúa)*

otras insulinas. **No es para administración IV** ni para usarse en bombas de infusión de insulina.

Parámetros para vigilancia Véase Insulina regular *en la página 896.*

Intervalo de referencia Véase Insulina regular *en la página 896.*

Información para el paciente Véase Insulina regular *en la página 896.*

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Suspensión Inyectable:

Humulin[®] 50/50: 50% de suspensión de Insulina NPH [de acción intermedia] y 50% de solución de Insulina regular [de acción corta]: 100 U/mL (10 mL) [frasco ampulaj]

Humulin[®] 70/30: 70% de suspensión de insulina NPH [de acción intermedia] y 30% de solución de Insulina regular [de acción corta]: 100 U/mL (3 mL) [pluma desechable]; (10 mL) [frasco ampulaj]

Novolin[®] 70/30: 70% de suspensión de insulina NPH [de acción intermedia] y 30% de solución de insulina regular [de acción corta]: 100 U/mL (3 mL) [jeringa prellenada InnoLet[®]o cartucho prellenado PenFill[®]]; (10 mL) [frasco ampulaj]

Humulin[®] 20/80: 20% de solución de Insulina regular [de acción corta] y 80% de suspensión de insulina NPH [de acción intermedia]: 100 U/mL (3 mL) [cartucho prellenado PenFill[®]]

Novolin[®] ge 10/90: 10% de solución de Insulina regular [de acción corta] y 90% de suspensión de insulina NPH [de acción intermedia]: 100 U/mL (3 mL) [cartucho prellenado PenFill[®]]

Novolin[®] ge 20/80: 20% de solución de Insulina regular [de acción corta] y 80% de suspensión de insulina NPH [de acción intermedia]: 100 U/mL (3 mL) [cartucho prellenado PenFill[®]]

Novolin[®] ge 30/70: 30% de solución de insulina regular [de acción corta] y 70% de suspensión de insulina NPH [de acción intermedia]: 100 U/mL (3 mL) [jeringa prellenada o cartucho prellenado PenFill[®]]; (10 mL) [frasco ampulaj]

Novolin[®] ge 40/60: 40% de solución de insulina regular [de acción corta] y 60% de suspensión de Insulina NPH [de acción intermedia]: 100 U/mL (3 mL) [cartucho prellenado PenFill[®]]

Novolin[®] ge 50/50: 50% de solución de Insulina regular [de acción corta] y 50% de suspensión de Insulina NPH [de acción intermedia]: 100 U/mL (3 mL) [cartucho prellenado PenFill[®]]

- **Insulina para inhalación oral** véase Insulina Inhalada *en la página 890*

Insulina regular

Información relacionada

Insulina aspártica *en la página 885*

Insulina aspártica protamina e Insulina aspártica *en la página 886*

Insulina detemir *en la página 887*

Insulina glargina *en la página 888*

Insulina glulisina *en la página 889*

Insulina inhalada *en la página 890*

Insulina lispro *en la página 892*

Insulina lispro protamina e insulina lispro *en la página 893*

Insulina NPH *en la página 894*

Insulina NPH e insulina regular *en la página 895*

Sinónimos Insulina de acción corta

Categoría terapéutica Agente hipoglucemiante parenteral; Agente para tratamiento de hiperpotasemia; Antídoto; Insulina de acción rápida

Uso Tratamiento de diabetes mellitus insulino dependiente; diabetes mellitus no insulino dependiente que no responde a la terapéutica con dieta, hipoglucemiantes orales o ambos; asegurar la utilización apropiada de glucosa y reducir la glucosuria en pacientes sin diabetes que reciben nutrición parenteral (cuya glucosuria no es posible controlar de manera adecuada ajustando la velocidad de infusión o aquéllos que requieren Intervención especial para lograr ingresos calóricos óptimos); tratamiento de hiperpotasemia (usar junto con glucosa, para desplazar al potasio al interior de las células y disminuir sus concentraciones séricas).

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la insulina regular o cualquier componente de la fórmula; hipoglucemia.

INSULINA REGULAR

Advertencias La hipoglucemia es el efecto adverso más frecuentes de la insulina. El tiempo requerido para inducir la hipoglucemia difiere entre las diversas formulaciones de insulina. Cualquier cambio de insulina debe efectuarse con cautela; los cambios de marca, tipo, origen, método de manufactura, o todos ellos, podrían requerir ajuste de la dosis. La insulina humana difiere de la de origen animal. Puede presentarse hipoglucemia por aumento de trabajo o ejercicio sin alimentación; es posible que el uso de preparados de insulina de acción larga (insulina glargina, ultralenta) con insulina regular retarde la recuperación de la glucemia.

Precauciones Usar con cautela y ajustar la dosis en pacientes con disfunción renal; emplear con precaución y vigilar de manera estrecha a los individuos con disfunción hepática. Aunque la insulina regular es la fórmula preferida para uso IV, tanto la insulina aspártica como la glulisina se aprobaron para su administración IV en contextos clínicos especiales con supervisión médica estricta y vigilancia estrecha del potasio sérico.

Reacciones adversas

Principalmente síntomas de hipoglucemia.

Cardiovasculares: palpitaciones, taquicardia, palidez

Sistema nervioso central: fatiga, cefalea, hipotermia, síncope, confusión

Dermatológicas: urticaria, rubor

Endocrinas y metabólicas: hipoglucemia, hipopotasemia

Gastrointestinales: hambre, náusea, disestesia en boca

Locales: atrofia o hipertrofia del tejido celular subcutáneo, edema, prurito, sensación punzante, dolor o calor en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad muscular, temblores, parestesias

Oculares: presbiopía o visión borrosa transitorias

Diversas: anafilaxia, diaforesis; reacciones de hipersensibilidad local, sistémica o ambas

Interacciones medicamentosas Inductor (débil) de la isoenzima CYP1A2 del citocromo P450.

Fármacos que **DISMINUYEN** el efecto hipoglucemiante de la insulina: acetazolamida, alcohol (uso crónico), antirretrovirales, asparaginasa, calcitonina, anticonceptivos (orales), corticosteroides, ciclofosfamida, danazol, diazóxido, diltiacem, dobutamina, adrenalina, ácido etacrínico, isoniazida, litio, morfina, niacina, nicotina, fenotiacinas, fenitoína, somatropina, terbutalina, diuréticos tiazídicos, hormona tiroidea

Fármacos que **AUMENTAN** el efecto hipoglucemiante de insulina: inhibidores de la ECA, alcohol (uso agudo), bloqueadores alfa, esteroides anabólicos, betabloqueadores, calcio, cloroquina, clofibrato, fluoxetina, guanetidina, litio, inhibidores de la MAO, mebendazol, octreótido, pentamidina, fenilbutazona, propoxifeno, piridoxina, salicilatos, sulfipirazona, sulfonamidas y tetraciclinas

Nota: los betabloqueadores no selectivos pueden retardar la recuperación de episodios hipoglucémicos, y enmascarar los signos y síntomas de hipoglucemia. Los agentes cardiosselectivos pueden ser una alternativa. La insulina aumenta el riesgo de hipoglucemia relacionada con los agentes hipoglucemiantes orales (que incluyen sulfonilureas, metformina, pioglitazona, rosiglitazona y troglitazona)

Interacción con alimentos Tener cautela con cromo, ajo, gimnema (puede aumentar la hipoglucemia).

Estabilidad Almacenar los envases cerrados en refrigeración entre 2 y 8°C; no congelar; proteger del calor y la luz directos. Una vez abiertos los frascos (en uso) pueden almacenarse en refrigeración o a temperatura ambiente hasta por 28 días. La insulina regular debe usarse sólo si el líquido es transparente. Puede mezclarse en la misma jeringa con insulinas NPH y ultralenta. Para infusión IV continua, puede diluirse en soluciones salina normal, V, salina normal, y glucosada al 5 ó 10%.

Estabilidad de la mezcla parenteral de insulina regular en salina normal o V2 salina normal a temperatura ambiente (25°C) y en refrigeración (4°C): 24 horas; todas las bolsas deben prepararse en el momento. Las líneas deben purgarse con la solución con la insulina 30 min antes de la administración para permitir cierto grado de saturación de su material plástico mediante adsorción del fármaco; véase Administración

Mecanismo de acción La insulina actúa mediante receptores unidos a membrana en tejidos blanco, que regulan el metabolismo de carbohidratos, proteínas y grasas. La insulina facilita la entrada de glucosa a los tejidos muscular, adiposo y otros, a través de transportadores de hexosas, que incluyen el GLUT4. La insulina estimula la captación celular de aminoácidos e incrementa la permeabilidad celular a varios iones, entre ellos potasio, magnesio y fosfato. Mediante la activación de ATPasas de sodio y potasio, la insulina promueve el movimiento de potasio al interior de la célula.

Los órganos blanco de la insulina comprenden hígado, músculo esquelético y tejido adiposo. Dentro del hígado, la insulina estimula la síntesis de glucógeno por activación de las enzimas hexocinasa, fosfofructocinasa y sintetasa del glucógeno, así como la inhibición de la glucosa-6-fosfatasa. La insulina promueve la síntesis (Continúa)

INSULINA REGULAR

Insulina regular (*Continúa*)

hepática de ácidos grasos, que se liberan a la circulación como lipoproteínas. Los efectos de la insulina sobre el músculo esquelético incluyen aumento de la síntesis de proteínas y glucógeno. Al interior del tejido adiposo, la insulina estimula el proceso de circulación de lipoproteínas para proveer ácidos grasos libres, lo que facilita la síntesis de triglicéridos y su almacenamiento en los adipocitos. La insulina también inhibe de manera directa la hidrólisis de triglicéridos.

En condiciones normales secretada por el páncreas, la insulina se obtiene para uso farmacológico por medio de tecnología de ADN recombinante con *E. coli* o *Saccharomyces cerevisiae*. Las insulinas se catalogan con base en la rapidez y duración de su efecto, e incluyen aquellas de acción rápida, corta, intermedia y larga, la insulina regular se considera una insulina de acción corta.

Farmacodinamia El inicio y la duración de sus efectos hipoglucemiantes dependen de la vía de administración (la absorción y el inicio de su acción son más rápidos después de inyecciones IM profundas que después de las SC), sitio de inyección (inicio y duración de acción son progresivamente más lentas con la inyección SC en abdomen, brazo, glúteo y muslo, en ese orden), el volumen y concentración de la inyección, y preparado que se administra; el calor local y masaje también aumentan su velocidad de absorción.

Inicio de acción: 30 a 60 min

Efecto máximo: 1 a 5 h

Duración: 6 a 10 h (puede incrementarse con la dosis)

Farmacocinética

Distribución: V_d : 0.26 a 0.36 L/kg

Vida media: SC: 1.5 h

Excreción: en orina

Dosificación usual El objetivo general de la terapéutica de restitución de insulina es aproximarse al patrón fisiológico de secreción de la hormona. Esto requiere un nivel basal de insulina a lo largo del día, complementado por insulina adicional a la hora de las comidas. Puesto que con frecuencia se usan combinaciones de diferentes tipos de insulina, el ajuste de su dosis debe tomar en cuenta el componente del régimen de insulina que influencia de manera más directa la glucemia, con base en el inicio y duración de acción conocidos del mismo. La frecuencia de dosificación y la vigilancia deben individualizarse conforme a la capacidad del paciente para manejar su terapéutica. La educación del diabético y la asesoría nutricional son esenciales para maximizar la efectividad del tratamiento.

Diabetes mellitus tipo 1: niños y adultos: **Nota:** el estándar de tratamiento comprende dosis múltiples diarias guiadas por la determinación de las concentraciones de glucosa en sangre. Las siguientes dosis diarias se expresan como el total de U/kg/día de todas las formulaciones de insulina

Dosis inicial: SC: 0.2 a 0.6 U/kg/día divididos en dosis. A menudo se recomiendan dosis iniciales conservadoras de 0.2 a 0.4 U/kg/día, para prevenir el potencial de hipoglucemia. La insulina regular puede ser la única presentación de insulina que se use inicialmente.

División del requerimiento diario de insulina (terapéutica convencional); por lo general, 50 a 75% de la dosis de insulina diaria se administra en forma de insulina intermedia o de acción larga (en una o dos inyecciones diarias). La porción restante del requerimiento de insulina para 24 h se divide y administra como insulina regular o de acción rápida a la misma hora, antes del desayuno y la cena.

División del requerimiento diario de insulina (terapéutica intensiva): aplicación de insulina basal con una o dos dosis de insulina de acción intermedia o larga, además de aquellas de insulina de acción rápida o muy rápida, tres o más veces al día

Ajuste de dosis: la dosis debe ajustarse para lograr el control de la glucemia y prevenir la hipoglucemia. Ajustar la dosis para mantener la glucemia preprandial y al acostarse dentro del intervalo objetivo (véase Intervalo de referencia). Puesto que con frecuencia se usan combinaciones de diferentes tipos de insulina, el ajuste de su dosis debe tomar en cuenta el componente del régimen de insulina que influencia de manera más directa la glucemia, con base en el inicio y duración de acción conocidos del mismo.

Intervalo usual de mantenimiento: 0.5 a 1 U/kg/día divididos en dosis. Puede hacerse un estimado de los requerimientos anticipados con base en peso corporal, factores de actividad o ambos, de la forma siguiente:

Adolescentes: pueden requerir < 1.2 U/kg/día durante los periodos de crecimiento rápido

No obesos: 0.4 a 0.6 U/kg/día

Obesos: 0.8 a 1.2 U/kg/día

INSULINA REGULAR

Infusión SC continua de insulina (bomba de insulina): Insulina regular, insulina lispro, insulina aspártica e insulina glulisina: combinación de una Infusión continua de insulina "basal" con una de estas formulaciones de insulina, que se usa como dosis en bolo programada antes de los alimentos y es controlada por el paciente. Cuando se dejan de usar dosis múltiples diarias de insulina SC de mantenimiento es aconsejable reducir la velocidad basal a menos del equivalente total diario de unidades de insulina de acción más larga (p. ej., NPH). Dividir el número total de unidades entre 24 para obtener la velocidad basal en U/h. No incluir en este cálculo el total de unidades de insulina regular u otras presentaciones de insulina de acción rápida. Puede utilizarse la misma dosis de Insulina regular antes de las comidas.

Diabetes mellitus tipo 2: terapéutica de aumento (pacientes en quienes dieta, ejercicio, reducción de peso e hipoglucemiantes orales no han sido adecuados): adultos: se ha recomendado una dosis Inicial de 0.15 a 0.2 U/kg/día (10 a 12 U) de insulina de acción intermedia o larga administrada al acostarse. Como alternativa, preparados de insulina regular o de acción rápida administrados antes de las comidas. La dosis debe ajustarse con mucho cuidado.

Cetoacidosis diabética:

Niños: Infusión IV continua: 0.05 a 0.1 U/kg/h (intervalo: 0.05 a 0.2 U/kg/h), de acuerdo con la velocidad de disminución de la glucemia (una disminución demasiado rápida de las concentraciones de glucosa sérica puede inducir edema cerebral; la velocidad óptima para disminución de la glucosa sérica es 80 a 100 mg/dL/h). Continuar la Infusión hasta que la acidosis desaparezca ($\text{pH} > 7.3$ y $\text{HCO}_3^- > 25 \text{ mEq/L}$), no cuando la glucosa en sangre se normalice. La terapéutica SC puede iniciarse cuando $\text{HCO}_3^- > 16 \text{ mEq/L}$, $\text{pH} > 7.3$, brecha aniónica $< 16 \text{ mEq/L}$ o todas las anteriores. Continuar la Infusión IV de insulina hasta que inicie la acción de la dosis de insulina SC (insulina regular: 30 a 60 min).

Adultos: IV: 0.15 U/kg de insulina regular (~ 15 a 20 U) Iniciales, seguidas de Infusión de 0.1 U/kg/h (~ 7 U/h); aumentar la velocidad de la Infusión para lograr una reducción de la glucosa sérica de 50 a 70 mg/dL/h. Disminuir la dosis hasta 0.05 a 0.1 U/kg/h una vez que la glucemia alcance 250 mg/dL, y se resuelvan cetoacidosis y alteraciones acdobásicas

Nota: los pacientes con diagnóstico de DMID *de novo* que se presentan con cetoacidosis diabética, y los pacientes con glucemia $< 800 \text{ mg/dL}$ pueden ser relativamente sensibles a la insulina, y deben recibir dosis de impregnación y de mantenimiento Inicial — 50% de las indicadas

Optimización de ingesta calórica en tanto se recibe nutrición parenteral; recién nacidos: infusión IV continua: 0.01 a 0.1 U/kg/h; los recién nacidos son muy sensibles a la insulina; iniciar a la velocidad más baja y vigilar estrechamente

Hiperpotasemia (después de tratamiento con calcio y bicarbonato de sodio; uso no autorizado):

Niños: 0.5 a 1 g/kg de glucosa (usar glucosa al 25 ó 50%) combinada con 1 U de insulina regular por cada 4 a 5 g de glucosa; infundir en el transcurso de 2 h o como alternativa, 0.5 a 1 g/kg de glucosa infundidos durante 15 a 30 min, seguidos de 0.1 U/kg de insulina SC o IV

Adultos: IV: 0.1 a 1 mL/kg de glucosa al 50% y 1 U de insulina regular por cada 4 a 5 g de glucosa administrados

Ajuste de dosis en disfunción renal (regular): los requerimientos de insulina se reducen debido a cambios de la depuración o metabolismo de la Insulina

D., 10a 50 mL/min: administrar 75% de la dosis recomendada

D., $< 10 \text{ mL/min}$: administrar 25 a 50% de la dosis recomendada y vigilar la glucosa de manera estrecha

Hemodiálisis: por su gran peso molecular (6 000 dalton), la Insulina no se elimina de forma significativa por medio de diálisis peritoneal ni hemodiálisis; no es necesaria una dosis complementaria

Diálisis peritoneal: no es necesaria una dosis complementaria

Efectos de la hemofiltración continua arteriovenosa o venovenosa: no es necesaria una dosis complementaria

Administración Parenteral:

SC, IM: por lo general, la administración se realiza en el tejido graso subcutáneo de muslos, brazos, nalgas o abdomen, rotando los sitios de la inyección; aunque puede administrarse IM, se prefiere la vía SC. Cuando se mezcla Insulina regular con otros preparados de insulina, la regular debe cargarse primero; administrar 30 a 60 min antes de las comidas. Puede infundirse SC mediante una bomba de Insulina externa; sin embargo, cuando se administra mediante una bomba externa no se recomienda dilución con otras soluciones

IV: la Insulina regular es la formulación de preferencia aprobada para administración IV (la Insulina aspártica y la glulisina se aprobaron para administración IV en contextos clínicos cuidadosamente controlados, con supervisión médica y (Continúa)

INSULINA REGULAR

Insulina regular (Continúa)

vigilancia estrecha tanto de la glucosa sanguínea como del potasio sérico); para disminuir su adsorción a la bolsa de solución IV o las líneas de infusión:

Si **no** se requieren líneas nuevas: esperar un mínimo de 30 min entre la preparación de la solución y el inicio de la infusión

Si es necesario cambiar las líneas: después de recibir la solución para infusión continua de insulina, el equipo de administración debe conectarse y la línea purgarse con la solución de Insulina; esperar 30 min y después volver a purgar la línea con la solución de insulina antes de iniciar la infusión

A causa de su adsorción, la dosis real de insulina que se administra podría ser sustancialmente menor que la aparente. Por lo tanto, el ajuste de la velocidad de infusión debe basarse en el efecto que induce y no sólo en su dosis aparente.

Más aún, la dosis de infusión IV aparente no debe usarse como base para determinar la dosis de Insulina al suspender el goteo. El ajuste de dosis requiere supervisión médica continua

Parámetros para vigilancia Glucosa y cetonas urinarias, glucosa sérica, electrolitos, Hb A_{1c}, perfil de lípidos.

Cetoacidosis diabética: gases en sangre arterial (iniciales), pH venoso, biometría hemática completa con diferencial, examen general de orina, glucosa sérica (basal y cada hora hasta alcanzar 250 mg/dL), nitrógeno ureico en sangre, creatinina, electrolitos, brecha aniónica, ingresos y egresos

Hiperpotasemia: vigilancia estrecha de potasio y glucosa séricos para prevenir hipoglucemia, hipopotasemia o ambas

Intervalo de referencia

Glucemia preprandial:

Recién nacidos: 30 a 90 mg/dL

Adultos: 70 a 110 mg/dL

Recomendaciones para el control glucémico en diabetes tipo 1:

Hb A_{1c}:

< 6 años: < 8.5% y > 7.5%

6 a 12 años: < 8%

13 a 19 años: < 7.5%

Adultos: < 7%

Glucosa plasmática*:

Preprandial:

< 6 años: 90 a 130 mg/dL

6 a 12 años: 90 a 180 mg/dL

> 13 años y adultos: 90 a 130 mg/dL

A la hora de acostarse y en el transcurso de la noche:

< 6 años: 110 a 200 mg/dL

6 a 12 años: 100 a 180 mg/dL

13 a 19 años: 90 a 150 mg/dL

Posprandial máxima*: adultos: < 180 mg/dL

*Por lo general las concentraciones de glucosa plasmática son 10 a 15% más altas que las que se encuentran en sangre total.

**La glucosa plasmática posprandial máxima se mide 1 a 2 h después de la comida.

Criterios para el diagnóstico de cetoacidosis diabética:

Glucosa sérica:

Niños: > 200 mg/dL

Adultos: > 250 mg/dL

pH arterial:

Niños: < 7.3

Adultos: < 7.0 a 7.24

Bicarbonato:

Niños: < 15 mEq/L

Adultos: < 10 a 15 mEq/L

Cetonuria o cetonemia moderada.

Información para el paciente No tomar ningún medicamento nuevo durante el tratamiento, a menos que el médico lo apruebe. Este medicamento se usa para controlar la diabetes; no es una cura. Es imperativo seguir los otros elementos del tratamiento (es decir, régimen dietético y ejercicio). Tomar justo como está indicado. No cambiar la dosis ni suspender a menos que lo aconseje su médico. Si se presenta una reacción hipoglucémica, ponerse en contacto inmediato con su médico. Llevar consigo siempre una fuente de azúcar. Vigilar las concentraciones de glucosa como le fue indicado por su médico. Informar efectos adversos, que incluyen dolor precordial o palpitaciones, fatiga persistente, confusión, cefalea, exantema o enrojecimiento de la piel, adormecimiento de boca, labios o lengua, debilidad muscular o temblores, cambios de la visión; dificultad respiratoria, náusea, vómito o síntomas semejantes a influenza.

INTERFERÓN ALFA-2A

Información adicional En cetoacidosis diabética leve o circunstancias inusuales, se ha usado insulina regular para pacientes sin un acceso IV, SC o IM. Las dosis son semejantes a las recomendadas para la administración en bolo y la infusión horaria (la dosis total administrada por hora). Si la depleción de volumen y la activación simpática secundaria disminuyen la perfusión sanguínea local, la absorción de insulina puede ser errática. Por esta razón muchos médicos no recomiendan esta estrategia.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable:

Humulin® R: 100 U/mL (10 mL) [frasco ampula]

Novolin® R: 100 U/mL (3 mL) [jeringa prellenada InnoLet® o cartucho prellenado

PenFill®]; (10 mL) [frasco ampula]

Solución inyectable: [concentrado]:

Humulin® R U-500: 500 U/mL (frasco ampula de 20 mL)

Referencias

American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28(Suppl 1):4-36.

Simeón PS, Gelfner ME, Levin SR, et al. Continuous Insulin Infusions in Neonates: Pharmacologic Availability of Insulin in Intravenous Solutions. *J Pediatr*. 1994;124(5 Pt 1):818-20.

- **Insulina regular y NPH** véase Insulina NPH e insulina regular en la [página 895](#)
- **Interferón a2** véase Interferón alfa-2b en Ja [página 903](#)

Interferón alfa-2a

Sinónimos IFLrA; Interferón alpha-2a; NSC-367982; rIFN-a

Categoría terapéutica Agente antineoplásico, diversos; Interferón; Moduladores de respuesta biológica

Uso Aprobado por la FDA para pacientes > 18 años; leucemia de células peludas, sarcoma de Kaposi relacionado con SIDA, leucemia mielocítica crónica positiva a cromosoma Filadelfia (durante el primer año posterior al diagnóstico); múltiples usos no indicados en la etiqueta: hemangioma congénito.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicado (la AAP lo considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad al interferón alfa o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); hepatitis autoinmunitaria, disfunción hepática (clases B y C de Child-Pugh).

Advertencias La FDA recomienda considerar los procedimientos para manipulación y disposición apropiadas de fármacos antineoplásicos. El interferón alfa-2a puede causar trastornos neuropsiquiátricos, autoinmunitarios e infecciosos que ponen en peligro la vida. Se informan depresión, ideación suicida, intentos suicidas y suicidios relacionados con el tratamiento con interferón alfa-2a en pacientes con o sin síntomas psiquiátricos previos. Los pacientes deben vigilarse de cerca y el tratamiento suspenderse en aquellos con síntomas persistentemente graves o que empeoran. Los interferones alfa suprimen la función de la médula ósea, lo que puede dar por resultado citopenias o anemia aplásica graves. Suspender el interferón alfa en individuos que presentan disminución intensa del recuento de neutrófilos o plaquetas. Han ocurrido trastornos oftalmológicos que incluyen pérdida de la visión, retinopatía, neuritis óptica y papiledema; se aconseja vigilancia estrecha. Se informa desarrollo de enfermedades autoinmunitarias que comprenden vasculitis, púrpura trombocitopénica idiopática, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y hepatitis, en pacientes bajo tratamiento con interferón alfa. Su seguridad y eficacia en niños < 18 años aún no se establecen.

La inyección de interferón alfa-2a contiene alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en personas susceptibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción de SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar usar productos de interferón alfa-2a que contienen alcohol bencílico en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con trastornos convulsivos, deterioro de la función pulmonar, trastornos psiquiátricos, metástasis cerebrales, esclerosis múltiple, alteraciones de SNC e individuos con cardiopatía, disfunción renal (D_{cr} < 50 mL/min) o hepática graves, o mielosupresión preexistente. Emplear con precaución (Continúa)

INTERFERÓN ALFA-2A

Interferón alfa-2a (Continúa)

en pacientes con diabetes o enfermedad tiroidea preexistente. Suspender el fármaco si se desarrollan infiltrados pulmonares persistentes inexplicables.

Reacciones adversas Los síntomas semejantes a Influenza (fiebre, fatiga, malestar general, mialgias, escalofrío, cefalea, artralgias) inician cerca de 2 a 6 h después de administrar la dosis y pueden persistir hasta 24 h; su intensidad aumenta con dosis mayores; por lo general el paciente puede adquirir tolerancia a los efectos secundarios

Cardiovasculares: taquicardia, arritmias, hipotensión, edema, dolor torácico, síncope, cardiomiopatía, Infarto miocárdico, vasculitis

Sistema nervioso central: fatiga, malestar general, mareo, depresión, confusión, neuropatía sensitiva, síntomas psiquiátricos (psicosis, manía, depresión, conducta suicida), fiebre, cefalea, anormalidades en el EEG, escalofrío, deterioro de la memoria, agitación

Dermatológicas: alopecia parcial, exantema, sequedad de la piel, prurito, urticaria, angiedema

Endocrinas y metabólicas: elevación de ácido úrico, disfunción tiroidea, hiperglucemia, hipertrigliceridemia, pérdida ponderal, retraso del crecimiento

Gastrointestinales: anorexia, xerostomía, náusea, vómito, diarrea, cólico, disgeusia, estomatitis, hemorragia gastrointestinal, colitis ulcerosa, pancreatitis

Hematológicas: leucopenia (sobre todo neutropenia); anemia; trombocitopenia; anticuerpos neutralizantes

Hepáticas: elevación de AST y ALT, hepatitis, ascitis

Locales: ardor, dolor, eritema, prurito, exantema en el sitio de la Inyección

Neuromusculares y esqueléticas: mialgias, artralgias, rigidez, calambres en las piernas, diplejía espástica

Oculares: visión borrosa, hemorragia retiniana, neuritis óptica, papiledema

Renales: proteinuria, elevación de nitrógeno ureico en sangre y creatinina, nefritis intersticial

Respiratorias: tos, congestión nasal, disnea, infiltrados pulmonares, neumonitis intersticial

Diversas: dilaforesis, anafilaxia, lupus eritematoso sistémico, síntomas semejantes a influenza

interacciones medicamentosas

Inhibidor (débil) de la isoenzima CYP1A2 del citocromo P450.

Interferón alfa-2b: posible unión competitiva con los mismos receptores

Aciclovir: posible efecto sinérgico

Interleucina-2: puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal

Teofilina: reducción de la depuración de teofilina

Vinblastina: puede aumentar la toxicidad del interferón; mayor neurotoxicidad

Zidovudina: posible mielosupresión aditiva

Estabilidad Almacenar en refrigeración; no congelar; no agitar; después de reconstituirlo es estable 24 h a temperatura ambiente; no guardar en jeringas por periodos prolongados.

Mecanismo de acción Inhibe la multiplicación celular, altera el estado de diferenciación celular, Interfiere la expresión de oncogenes, altera la expresión de antígeno de superficie celular, aumenta la actividad fagocítica de macrófagos e incrementa la citotoxicidad de linfocitos.

Farmacocinética

Absorción: IM, SC: > 80%

Metabolismo: renal, se filtra y absorbe en los túbulos renales

Vida media:

IM, IV: 2 h

SC: 3 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 3 a 8 h

Dosificación usual

Consultarse protocolos Individuales

Lactantes y niños:

Hemangiomas congénitos, hemangiomatosis pulmonar: SC: 1 a 3 millones de U7 m/día una vez al día

LMC positiva a cromosoma Filadelfia: IM, SC: 2.5 a 5 millones de U/m² diariamente

Hepatitis B crónica: SC: 5 a 10 millones de U/m² tres veces/semana

Hepatitis C crónica: SC: 3 millones de U/m² tres veces/semana

Niños > 18 años y adultos: IM, SC:

Leucemia de células peludas: la dosis de Inducción es 3 millones de U/día por 16 a 24 semanas; mantenimiento: 3 millones de U tres veces/semana

Sarcoma de Kaposi relacionado con SIDA: dosis de Inducción: 36 millones de U/día por 10 a 12 semanas; mantenimiento: 36 millones de U/día tres veces/semana (puede comenzarse con dosis escalonadas de 3, 9 y luego 18 millones de U/día por tres días consecutivos, seguidas de 36 millones de U/día el resto de

INTERFERÓN ALFA-2B

las 10 a 12 semanas de Inducción); o 20 millones de U/m²/día por cuatro semanas y luego, si hay respuesta, 20 millones de U/m² tres veces/semana

LMC: 9 millones de U/día

Hepatitis C: Inicial: 6 millones de U tres veces/semana por tres meses seguidas de 3 millones de U tres veces/semana durante nueve meses o 3 millones de U tres veces/semana durante 12 meses

Melanoma: 12 millones de U/m² tres veces/semana durante tres meses

Administración Parenteral: se sugiere su administración SC (en lugar de IM) en pacientes con riesgo de hemorragia o con trombocitopenia; rotar el sitio de inyección SC a fin de ayudar a minimizar reacciones locales

Parámetros para vigilancia Electrocardiograma basal, biometría hemática completa con diferencial y plaquetas, hemoglobina, hematócrito, glucosa, electrolitos, niveles de TSH, concentraciones de triglicéridos, pruebas de función hepática y renal, peso, vigilancia neuropsiquiátrica (que incluye sintomatología depresiva), radiografía de tórax, examen oftalmológico.

información para el paciente No cambiar marcas porque puede cambiar la dosis; es posible que ocurran cambios del estado mental durante el tratamiento. Informar a su médico cualquier signo de depresión o ideación suicida. Puede causar estado soporoso y mareo, y disminuir la capacidad para realizar actividades que requieren de alerta mental o coordinación física. Puede causar resequedad bucal.

Implicaciones para la atención de enfermería El paciente debe estar bien hidratado; el tratamiento previo con un antiinflamatorio no esteroideo o acetaminofén puede disminuir la fiebre y su intensidad, y aliviar la cefalea.

Información adicional Las indicaciones y regímenes de dosificación son específicos para cada marca comercial de interferón; otras marcas de tienen diferentes Indicaciones y lineamientos de dosificación; no cambiar marcas de interferon porque ello puede dar por resultado alteración de la dosis.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable:

Roferon®-A: 3 millones de U/0.5 mL (0.5 mL) [contiene alcohol bencílico y polisorbato 80]; 6 millones de U/0.5 mL (0.5 mL) [contiene alcohol bencílico y polisorbato 80]; 9 millones de U/0.5 mL (0.5 mL) [contiene alcohol bencílico y polisorbato 80]

Referencias

- Ezekowitz RAB, Mulliken JB, Folkman J. Interferon Alfa-2a Therapy for Life-Threatening Hemangiomas of Infancy. *N Engl J Med.* 1992;326(22):1456-63.
- Johas MM, Ott MJ, Nelson SP, et al. Interferon-Alpha Treatment of Chronic Hepatitis C Virus Infection in Children. *Pediatr Infect Dis J.* 1998;17(3):241-6.
- Ozen H, Kocak N, Yuce A, et al. Retreatment With Higher Dose Interferon Alpha in Children With Chronic Hepatitis B Infection. *Pediatr Infect Dis J.* 1999;18(8):694-7.
- White CW, Sondheimer HM, Crouch EC, et al. Treatment of Pulmonary Hemangiomatosis With Recombinant Interferon Alfa-2a. *N Engl J Med.* 1989;320(18):1197-200.

Interferon alfa-2b

Sinónimos INF-alpha 2; Interferon a2; Interferon alpha-2b; NSC-377523; rLFN-a2

Categoría terapéutica Agente antineoplásico, diversos; Interferon; Moduladores de respuesta biológica

Uso

Pacientes > 1 año: hepatitis B crónica

Pacientes a 18 años: induce la remisión de leucemia de células peludas; tratamiento de sarcoma de Kaposi relacionado con SIDA; condiloma acuminado; terapéutica adyuvante de melanoma después de excisión quirúrgica; hepatitis C crónica

Usos múltiples no autorizados: hemangiomas congénitas

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP lo considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad al interferón alfa-2b o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); hepatitis autoinmunitaria, descompensación hepática, pacientes inmunosuprimidos sometidos a trasplante, individuos con sarcoma de Kaposi visceral relacionado con SIDA y vinculado con enfermedad de progreso rápido o que pone en peligro la vida.

Advertencias Su seguridad y eficacia en niños < 18 años aún no se establecen. La FDA recomienda considerar los procedimientos para manipulación y disposición apropiadas de fármacos antineoplásicos. Los interferones alfa suprimen la función de la médula ósea, lo que puede dar como resultado citopenias o anemia aplásica grave. Los interferones alfa pueden causar o agravar trastornos neuropsiquiátricos, autoinmunitarios, isquémicos e infecciosos letales o que ponen en peligro la vida. Se Informan depresión, ideación suicida, intentos suicidas y suicidios relacionados con (Continúa)

INTERFERÓN ALFA-2B

Interferón alfa-2b (Continúa)

el tratamiento con interferón alfa en pacientes con síntomas psiquiátricos previos. La ideación o los Intentos suicidas pueden ocurrir con más frecuencia en niños que en adultos. Debe vigilarse de cerca a los pacientes y suspenderse el tratamiento en aquéllos con signos o síntomas graves, o agravamiento de estos padecimientos.

Se han presentado trastornos oftalmológicos que incluyen pérdida de la visión, retinopatía, neuritis óptica y papiledema; se aconseja vigilancia cercana. Se describe desarrollo de enfermedades autoinmunitarias, que comprenden vasculitis, púrpura trombocitopénica idiopática, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y hepatitis, en individuos bajo tratamiento con interferón. Evitar usarlo en pacientes con trastornos autoinmunitarios.

El diluyente para la inyección de interferón alfa-2b contiene alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción de SNC (que incluye convulsiones, hemorragia Intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar usar productos de interferón alfa-2b que contienen alcohol bencílico en recién nacidos; estudios *in vitro* en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con deterioro de la función pulmonar, trastornos convulsivos, metástasis cerebrales, alteraciones del SNC, esclerosis múltiple, arritmias, cardiopatías, disfunción renal ($D_c < 50$ mL/min) o hepática grave, o mielosupresión preexistente. Tener cautela en pacientes con diabetes, enfermedad tiroidea preexistente, coagulopatía, hipertensión o en aquéllos que reciben fármacos que pueden causar acidosis láctica.

Reacciones adversas Los síntomas semejantes a influenza (fiebre, fatiga, malestar, mialgias, escalofrío, cefalea, artralgias, rigidez) inician cerca de 2 a 6 h después de administrar la dosis y podrían persistir hasta 24 h; por lo general, el paciente desarrolla tolerancia a los efectos secundarios.

Cardiovasculares: taquicardia, arritmias, hipotensión, edema, dolor torácico, síncope, cardiomopatía, infarto miocárdico, vasculitis

Sistema nervioso central: fatiga, malestar general; mareo, depresión, confusión, neuropatía sensorial, síntomas psiquiátricos (psicosis, manía, depresión, conducta suicida), fiebre, cefalea, anormalidades en el EEG, escalofrío, deterioro de la memoria, agitación

Dermatológicas: alopecia parcial, exantema, prurito, piel seca, urticaria, angiedema

Endocrinas y metabólicas: hiperuricemia, disfunción tiroidea, hiperglucemia, hipertigliceridemia, pérdida ponderal, retraso del crecimiento

Gastrointestinales: anorexia, xerostomía, náusea, vómito, diarrea, cólico, disgeusia, estomatitis, hemorragia gastrointestinal, colitis ulcerosa, pancreatitis

Hematológicas: leucopenia (en particular neutropenia); anemia; trombocitopenia; anticuerpos neutralizantes

Hepáticas: elevación de AST y ALT, hepatitis, ascitis

Locales: ardor, dolor, eritema, prurito, exantema en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: mialgias, artralgias, escalofrío, rigidez, calambres en piernas, tenonitis, espondilitis

Oculares: visión borrosa, hemorragia retiniana, neuritis óptica, papiledema

Renales: proteinuria, elevación de nitrógeno ureico en sangre y creatinina, nefritis intersticial

Respiratorias: tos, congestión nasal, disnea, infiltrados pulmonares, neumonitis intersticial

Diversas: diaforesis, anafilaxia, síntomas semejantes a influenza, LES

Interacciones medicamentosas Inhibidor (débil) de la isoenzima CYP1A2 del citocromo P450.

Interferón alfa-2a: puede unirse de manera competitiva a los mismos receptores

Interleucina-2: puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal

Aciclovir: posible efecto sinérgico

Teofilina: reducción de la depuración de teofilina

Vinblastina: puede aumentar la toxicidad de Interferón; mayor neurotoxicidad

Zidovudina: posible mielosupresión aditiva

Estabilidad Almacenar en refrigeración; no congelar; no agitar; después de reconstituirlo es estable 24 h a temperatura ambiente; luego de usar por primera vez la pluma prellenada, desechar la porción no utilizada al cabo de un mes.

Mecanismo de acción Inhibe la multiplicación celular, altera el estado de diferenciación celular, interfiere la expresión de oncogenes, altera la expresión de antígeno de superficie celular, aumenta la actividad fagocítica de macrófagos e incrementa la citotoxicidad de linfocitos.

Farmacocinética

Metabolismo: se piensa que la mayor parte de la dosis se metaboliza en los riñones, se filtra y absorbe en los túbulos renales

Biodisponibilidad:

IM: 83%

SC: 90%

Vida media, eliminación:

IM, IV: 2 h

SC: 3 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: IM, SC: ~ 3 a 8 h

Dosificación usual Consultense protocolos individuales:

Niños: SC:

Hepatitis B crónica: 3 a 10 millones de U/m² tres veces/semana

Hepatitis C crónica: 3 a 5 millones de U/m² tres veces/semana

Hemangiomas: 3 millones de U/m² diariamente

Adultos:

Leucemia de células peludas: IM, SC: 2 millones de U/m² tres veces/semana

Sarcoma de Kaposi relacionado con SIDA: IM, SC: 30 millones de U/m² tres veces/semana o 50 millones de U/m² IV cinco días/semana cada tercer semana

Condiloma acuminado: intralesional: 1 millón de U/lesión tres veces/semana por tres semanas; no exceder 5 millones de U por tratamiento (dosis máxima: cinco lesiones a la vez) (usar sólo los frascos ampula de 10 millones de U)

Hepatitis B crónica: IM, SC: 5 millones de U administradas una vez al día o 10 millones de U administradas tres veces/semana por cuatro meses

Hepatitis C crónica: IM, SC: 3 millones de U tres veces/semana aproximadamente seis meses; ha ocurrido recaída de hepatitis después de suspender el tratamiento

Terapéutica adyuvante para melanoma:

Inducción: IV: 20 millones de U/m²/día cinco días/semana por cuatro semanas

Sostén: SC: 10 millones de U/m²/día tres días/semana por 48 semanas

Administración Parenteral: se sugiere su administración SC (en lugar de IM) en pacientes con riesgo de hemorragia o con trombocitopenia; rotar el sitio de inyección SC a fin de ayudar a minimizar reacciones locales

Parámetros para vigilancia Electrocardiograma basal, biometría [temática completa con diferencial y plaquetas, hemoglobina, hematócrito, glucosa, electrolitos, pruebas de función hepática y renal, niveles de TSH, niveles de triglicéridos, electrolitos, peso, vigilancia neuropsiquiátrica (que incluya sintomatología depresiva), radiografía de tórax, examen oftalmológico.

Información para el paciente Leer la Guía del medicamento para el paciente que se recibe con cada prescripción o resurtido de Interferón alfa 2b. No cambiar marca comercial de interferón porque ello puede dar como resultado alteración de la dosis; no operar maquinaria pesada en tanto se recibe el tratamiento, por la posibilidad de que ocurran cambios del estado mental; puede causar sequedad bucal. Informar al médico cualquier signo de depresión o ideación suicida.

Implicaciones para la atención de enfermería El paciente debe estar bien hidratado; el tratamiento previo con un antiinflamatorio no esteroideo o acetaminofén puede disminuir la fiebre y su intensidad, y aliviar la cefalea.

Información adicional Efecto mielosupresor:

Leucocitario: leve

Plaquetario: leve

Inicio (días): 7 a 10

Cifras mínimas: (días): 14

Recuperación (días): 21

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir:

Intron® A: 10 millones de U; 18 millones de U; 50 millones de U [contiene albúmina humana]

Solución Inyectable [pluma prellenada con dosis múltiples]:

Intron® A:

Aplica 3 millones de U/0.2 mL (1.5 mL) [administra seis dosis; 18 millones de U; contiene polisorbato 80; edetato disódico]

Aplica 5 millones de U/0.2 mL (1.5 mL) [administra seis dosis; 30 millones de U; contiene polisorbato 80; edetato disódico]

Aplica 10 millones de U/0.2 mL (1.5 mL) [administra seis dosis; 60 millones de U; contiene polisorbato 80; edetato disódico]

Solución inyectable [frasco ampula multidosis]:

Intron® A: 6 millones de U/mL (3 mL); 10 millones de U/mL (2.5 mL) [contiene polisorbato 80; edetato disódico]

(Continúa)

IPECACUANA

interferon alfa-2b (Continúa)

Solución inyectable [frasco ampula con dosis única]:

Intron® A: 10 millones de U/ mL (1 mL) [contiene polisorbato 80; edetato disódico]

Referencias

- Davis GL, Balart LA, Schiff ER, et al. Treatment of Chronic Hepatitis C With Recombinant Interferon Alfa. A Multicenter Randomized, Controlled Trial. Hepatitis Interventional Therapy Group. *N Engl J Med*. 1989;321(22):1501-6.
- Garmentia G, Miranda N, Borroso S, et al. Regression of Infancy Hemangiomas With Recombinant IFN-Alpha 2b. *J Interferon Cytokine Res*. 2001;21(1):31-8.
- Gurakan F, Kocak N, Ozen H, et al. Comparison of Standard and High Dosage Recombinant Interferon Alpha 2b for Treatment of Children With Chronic Hepatitis B Infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19(1):52-6.
- Kirkwood JM, Ibrahim JG, Sondak VK, et al. High- and Low-Dose Interferon Alfa-2b in High-Risk Melanoma: First Analysis of Intergroup Trial E1690/S911/C9190. *J Clin Oncol*. 2000;18<12>:2444-58.
- Zwiener RJ, Fielman BA, Cochran C, et al. Interferon-Alpha-2b Treatment of Chronic Hepatitis C in Children With Hemophilia. *Pediatr Infect Dis J*. 1996;15(10):906-8.

- **Interferon alfa-2a** véase Interferón alfa-2a en la página 901
- **Interferon alfa-2b** véase Interferón alfa-2b en la página 903
- **Interleucina-2** véase Aldesleucina en la página 102
- **Interleucina 11** véase Oprelvekin en la página 1182
- **Interleucina humana recombinante 11** véase Oprelvekin en la página 1182
- **Interleucina recombinante 11** véase Oprelvekin en la página 1182
- **Intranasal trivalente, LAIV adaptada con frío** véase Vacuna contra influenza (virus vivos atenuados) en la página 1549
- **Intropín** véase DOPamina en la página 523

Ipecacuana

Sinónimos Jarabe de ipecacuana

Categoría terapéutica Antídoto emético

Uso Tratamiento de sobredosificación aguda de fármacos orales y ciertos envenenamientos; usar sólo en pacientes conscientes y alertas que ingirieron cantidades potencialmente tóxicas de la sustancia.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al jarabe de ipecacuana o cualquier componente de la fórmula; no administrar a pacientes inconscientes, individuos con ausencia de reflejo nauseoso o convulsiones; ingestión de gases o ácidos fuertes, otras sustancias cáusticas, aceites volátiles, hidrocarburos con gran potencial de aspiración.

Advertencias Evitar su uso en pacientes con coagulopatías o problemas hemorrágicos (riesgo de hemorragia gastroesofágica) y personas que reciben bloqueadores de canales del calcio, betabloqueadores, clonidina o glucósidos digitálicos (riesgo de estimulación vagal exagerada con arqueo, que induzca bradicardia intensa); no confundir el jarabe de ipecacuana con el extracto líquido de ipecacuana; este último es 14 veces más potente que el jarabe.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedad cardiovascular y bulimia.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: cardiotoxicidad

Sistema nervioso central: letargo, estado soporoso

Gastrointestinales: vómito y diarrea prolongados; síndrome de Mallory-Weiss, rotura gástrica

Neuromusculares y esqueléticas: miopatía

Respiratorias: aspiración (puede ser letal)

Interacciones medicamentosas El carbón activado puede disminuir su eficacia.

Interacción con alimentos La leche y las bebidas gaseosas pueden disminuir su eficacia.

Mecanismo de acción Irrita la mucosa gástrica y estimula la zona desencadenante quimiorreceptora bulbar para inducir el vómito.

Farmacodinamia

Inicio del vómito después de la dosis oral: 15 a 30 min; usual: 20 min

Duración: 20 a 25 min; puede persistir más tiempo, hasta 1 a 2 h

Dosificación usual Oral:

Niños:

< 6 meses: no se recomienda

6 a 12 meses: 5 a 10 mL, seguidos de 10 a 20 mL/kg o 120 a 240 mL de agua;

repetir la dosis una vez si el vómito no ocurre en 20 a 30 min

IPRATROPIO

1 a 12 años: 15 mL, seguidos de 10 a 20 mL/kg o 120 a 240 mL de agua; repetir la dosis una vez si el vómito no ocurre en 20 a 30 min

Adolescentes y adultos: 30 mL seguidos de 240 mL de agua; repetir la dosis una vez si el vómito no ocurre en 20 a 30 min

Administración Oral: administrar en los 60 min posteriores a la ingestión; a continuación administrar agua; no suministrar leche o bebidas gaseosas

Implicaciones para la atención de enfermería No administrar a individuos inconscientes.

Información adicional Los pacientes deben mantenerse activos y moverse tras la administración de ipecacuana; si el vómito no ocurre después de la segunda dosis, puede considerarse lavado gástrico para eliminar la sustancia ingerida.

El Position Statement of the American Academy of Clinical Toxicology y la European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists **no** recomiendan la administración **sistemática** de jarabe de ipecacuana en pacientes envenenados; la bibliografía científica no apoya que la ipecacuana mejore el resultado final; este artículo señala que debe abandonarse la administración **sistemática** de jarabe de ipecacuana en salas de urgencias; asimismo, la bibliografía científica no puede apoyar o excluir la utilidad de la administración de jarabe de ipecacuana poco después de ingestiones tóxicas; la administración de jarabe de ipecacuana puede retardar la administración o disminuir la eficacia de carbón activado, antidotos orales o irrigación intestinal total; su empleo sólo debe considerarse si es posible administrarlo en los 60 min posteriores a ingerir el tóxico.

Un estudio reciente sugiere que el jarabe de ipecacuana, administrado selectivamente en casa, **no** mejora la evolución del paciente ni reduce la utilización de los servicios de urgencias; por tanto, no hay evidencia clara del beneficio del uso domiciliario de jarabe de ipecacuana (véase Bond, 2003). Además la American Academy of Pediatrics ya no recomienda administrar el jarabe de ipecacuana de manera rutinaria como estrategia para tratamiento domiciliario, y sugiere guardarlo en un lugar seguro (véase AAP, 2003).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Jarabe: 70 mg/mL (30 mL) [contiene alcohol]

Referencias

- American Academy of Pediatrics Committee on Injury, Violence, and Poison Prevention. Poison Treatment in the Home. *Pediatrics*. 2003;112(5):1182-5.
- Bond GR. Home Syrup of Ipecac Use Does Not Reduce Emergency Department Use or Improve Outcome. *Pediatrics*. 2003;112(5):1061-4.
- Position Statement: Ipecac Syrup, American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1997;35(7):699-709.
- Quang LS, Woolf AD. Past, Present, and Future Role of Ipecac Syrup. *Curr Opin Pediatr*. 2000;12(2):153-62.
- Shannon M. Ingestion of Toxic Substances by Children. *N Engl J Med*. 2000;342(3):186-91.

Ipratropio

Información relacionada

Asma en la página 1875

Sinónimos Bromuro de ipratropio

Categoría terapéutica Agente anticolinérgico; Antiasmático; Broncodilatador

Uso Broncodilatador anticolinérgico utilizado en broncoespasmo relacionado con asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), bronquitis y enfisema; alivio sintomático de rinorrea relacionada con rinitis alérgica y no alérgica (aerosol nasal).

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a ipratropio, atropina o cualquier componente de la fórmula; hipersensibilidad a lecitina de soja y productos alimenticios relacionados, como frijol de soja y cacahuates (sólo la presentación inhalable con dosímetro).

Advertencias No está indicado para tratamiento inicial de episodios agudos de broncoespasmo.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con glaucoma de ángulo agudo, obstrucción del cuello vesical o hipertrofia prostática.

Reacciones adversas **Nota:** puesto que el ipratropio se absorbe mal en los pulmones, sus efectos sistémicos son raros

Cardiovasculares: palpitaciones, taquicardia (inclusive supraventricular), rubor, hipotensión, hipertensión, fibrilación auricular, angiedema

(Continúa)

IPRATROPIO

Indicaciones (Continúa)

Sistema nervioso central: nerviosismo, mareo, cefalea, fatiga, estado soporoso, insomnio

Dermatológicas: exantema, prurito, alopecia, urticaria

Gastrointestinales: náusea, xerostomía, constipación

Genitourinarias: disuria, retención urinaria

Oculares: visión borrosa, miopía

Respiratorias: tos, ronquera, sequedad de secreciones, epistaxis (con aerosol nasal), laringoespasma, broncoespasmo

Diversas: reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Efectos aditivos con anticolinérgicos o fármacos con propiedades anticolinérgicas.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; compatible por 1 h cuando se mezcla con albuterol o metaproterenol en un nebulizador.

Mecanismo de acción Bloquea la acción de la acetilcolina en receptores parasimpáticos de músculo liso bronquial y causa broncodilatación; inhibe la secreción de las glándulas serosas y seromucosas que recubren la mucosa nasal.

Farmacodinamia

Inicio de la broncodilatación: 1 a 3 min

Efecto máximo: 1.5 a 2 h

Duración: la broncodilatación persiste hasta 4 a 6 h

Farmacocinética

Absorción: no pasa con facilidad a la circulación sistémica desde la mucosa pulmonar ni del tubo gastrointestinal

Distribución: después de la inhalación, 15% de la dosis llega a las vías respiratorias inferiores

Vida media: 2 h

Dosificación usual

Recién nacidos: nebulización: 25 u.g/kg/dosis tres veces/día

Lactantes: nebulización: 125 a 250 u.g/kg/dosis tres veces/día

Exacerbación aguda de asma (lineamientos de los NIH):

 Niños: nebulización: 250 ug cada 20 min por tres dosis; luego cada 2 a 4 h

 Inhalador con dosímetro: cuatro a ocho disparos según se requiera

 Niños > 12 años y adultos: nebulización: 500 ng cada 30 minutos por 3 dosis; luego cada 2 a 4 h según se requiera

 Inhalador con dosímetro: 4 a 8 disparos según se requiera

Tratamiento de mantenimiento (no agudo) (lineamientos de los NIH):

 Niños:

 Nebulización: 250 a 500 ug cada 6 h

 Inhalador con dosímetro: uno o dos disparos cada 6 h; no exceder 12 disparos/día

 Niños > 12 años y adultos:

 Nebulización: 250 (ig cada 6 h

 Inhalador con dosímetro: dos o tres disparos cada 6 h; no exceder 12 disparos/día

Aerosol nasal:

 Niños > 6 años y adultos: al 0.03%: dos nebulizaciones en cada narina dos o tres veces/día

 Niños > 5 años y adultos: al 0.06%: dos nebulizaciones en cada narina tres o cuatro veces/día

Administración

Aerosol nasal: la bomba debe purgarse antes de usarla haciendo siete disparos al aire, lejos de la cara; si no se utiliza por > 24 h, debe purgarse de nuevo con dos disparos; cuando no se emplea > 7 días, purgarla de nuevo con siete disparos

Nebulización: puede administrarse diluido o no en solución salina normal; puede ser preferible utilizar un nebulizador con boquilla en lugar de una mascarilla facial a fin de evitar el contacto con los ojos

Inhalación bucal: agitar bien antes de usarlo (sólo Atrovent®; Atrovent® HFA no necesita agitarse); emplear un dispositivo espaciador en niños < 8 años

Información para el paciente Puede causar sequedad bucal; evitar rociar el aerosol en los ojos porque puede causar visión borrosa, molestia o dolor ocular, y precipitar o empeorar glaucoma en pacientes susceptibles.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Aerosol para inhalación bucal, como bromuro:

 Atrovent® HFA: 17 u.g/disparos (12.9 g)

Solución para nebulización, como bromuro: al 0.02% (2.5 mL)

Solución intranasal, como bromuro [aerosol]:

 Atrovent®: al 0.03% (30 mL); al 0.06% (15 mL)

Referencias

- Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. NAEPP Expert Panel Report 2. Consultado en julio de 1997 en: www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.pdf
- Henry RI, Hiller EG, Milner AD, et al. Nebulized Ipratropium Bromide and Sodium Cromoglycate in the First 2 Years of Life. *Arch Dis Child*. 1984;59(1):54-7.
- Mann NP, Hiller RG. Ipratropium Bromide in Children With Asthma. *Thorax*. 1982;37(1):72-4.
- National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Update on Selected Topics - 2002. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;110(5 Suppl):S141-219.
- Schuh S, Johnson DW, Callahan S, et al. Efficacy of Frequent Nebulized Ipratropium Added to Frequent High-Dose Albuterol Therapy in Severe Childhood Asthma. *J Pediatr*. 1995;126(4):639-45.
- Schuh S, Johnson D, Canny G, et al. Efficacy of Adding Nebulized Ipratropium Bromide to Nebulized Albuterol Therapy in Acute Bronchiolitis. *Pediatrics*. 1992;90(6):920-3.
- Wang EE, Milner R, Allen U, et al. Bronchodilators for Treatment of Mild Bronchiolitis: A Factorial Randomized Trial. *Arch Dis Child*. 1992;67(3):289-93.
- Wilkie RA, Bryan MH. Effect of Bronchodilators on Airway Resistance in Ventilator-dependent Neonates With Chronic Lung Disease. *J Pediatr*. 1987;111(2):278-82.

Irinotecán

Información relacionada

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento en la página 1723

Sinónimos Camptotecín-11; CPT-11; NSC-616348

Categoría terapéutica Agente antineoplásico inhibidor de la topoisomerasa

Uso Tumores sólidos refractarios de la infancia, incluyendo neuroblastoma, tumor hepatocelular, tumor de Wilms, osteosarcoma y rhabdiosarcoma; tumores del SNC recurrentes o refractarios, como meduloblastoma, ependimoma, glioma del tallo cerebral o astrocitoma; tumores cerebrales del adulto; cáncer colorrectal, de mama y próstata; leucemia, linfoma, cáncer pulmonar de células pequeñas y de otras variedades, cáncer gástrico, ovárico y cervical.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al irinotecán o cualquier componente de la fórmula; embarazo; uso concurrente con hierba de San Juan o ketoconazol (véase Interacciones medicamentosas).

Advertencias La FDA recomienda considerar los procedimientos para manipulación y disposición adecuadas de agentes antineoplásicos. El irinotecán tiene potencial embriotóxico y teratogénico si se administra a mujeres embarazadas.

Se observan formas temprana y tardía de diarrea grave con la administración de irinotecán. La diarrea temprana se presenta durante o poco después de su administración por infusión IV y puede acompañarse de síntomas de rinitis, sialorrea, miosis, epifora, diaforesis, rubor y cólico abdominales. Puede usarse atropina en dosis de 0.01 mg/kg IV (dosis máxima: 0.4 mg) para prevenir o tratar los síntomas de diarrea temprana. La diarrea tardía ocurre después de 24 h de la administración de irinotecán y puede prolongarse al grado de producir deshidratación y desequilibrio electrolítico que ponen en peligro la vida. Tratar esta diarrea rápidamente con loperamida hasta lograr un patrón de movimiento intestinal normal (véase en Información adicional la dosis recomendada de loperamida). Puede requerirse reposición de líquidos y electrolitos para resolver la deshidratación. Proporcionar apoyo antibiótico si el paciente desarrolla íleo, fiebre o neutropenia intensa. Interrumpir o reducir las dosis subsecuentes de irinotecán si se presenta diarrea tardía con grado 3 del National Cancer Institute (NCI) (siete a nueve evacuaciones al día, incontinencia, o cólico intenso) o grado 4 (10 o más evacuaciones al día, heces con sangre o necesidad de apoyo parenteral).

Se informan muertes secundarias a sepsis secundaria a mielosupresión intensa con la administración de irinotecán. Los pacientes con glucuronidación anormal de bilirrubina, como aquéllos con síndrome de Gilbert, también pueden tener riesgo alto de inmunosupresión cuando reciben irinotecán. Interrumpir de manera temporal el tratamiento si se presenta fiebre con neutropenia o si la cuenta absoluta de neutrófilos es menor de 1 000/mm³; reducir las dosis subsiguientes de acuerdo con el nivel de neutropenia observado.

Precauciones Usar con cautela y reducir la dosis inicial de irinotecán en pacientes con hiperbilirrubinemia (1 a 2 mg/dL) que recibieron antes radioterapia pélvica o abdominal, o en individuos con hiperbilirrubinemia basal > 2 mg/dL.

Reacciones adversas

Cardiovascular: rubor facial, bradicardia

Sistema nervioso central: fiebre, astenia, temblor, cefalea, mareo, confusión, Insomnio

Dermatológicas: alopecia, exantema

Endocrinas y metabólicas: hiponatremia, hipernatremia, hipopotasemia, acidosis metabólica

(Continúa)

IRINOTECÁN

Irinotecán (Continúa)

Gastrointestinales: diarrea (véase Advertencias), náusea, vómito, dolor abdominal, anorexia, constipación, mucositis, colitis, íleo, hemorragia gastrointestinal

Genitourinarias: hematuria, proteinuria, glucosuria

Hematológicas: leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, tromboembolia, anemia, linfocitopenia

Hepáticas: elevación de transaminasas, fosfatasa alcalina y bilirrubina

Locales: dolor en el sitio de infusión

Renal: creatinina sérica elevada, insuficiencia renal aguda (rara)

Respiratorias: infiltrados pulmonares, neumonitis, disnea, tos

Diversas: anafilaxia, síntomas colinérgicos (rinitis, sialorrea, diaforesis, miosis, epifora)

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP2B6 y CYP3A4 del citocromo P450.

La administración concurrente de eritromicina, ciprofloxacina, claritromicina, doxiciclina, imatinib, isoniazida, propofol, inhibidores de la proteasa, verapamil, cimetidina, fluconazol o itraconazol puede incrementar la exposición a irinotecán; nevirapina, rifampicina, rifabutina, fenitoína, fenobarbital y carbamacepina pueden disminuir la exposición sistémica a SN-38, su metabolito activo (considerar sustituir un medicamento no inductor de CYP3A4 por lo menos dos semanas antes de iniciar el irinotecán); la proclorperazina puede aumentar la incidencia de acatisia; el ketoconazol puede aumentar la exposición a irinotecán y SN-38 (la terapéutica concomitante con irinotecán está contraindicada; suspender el ketoconazol por lo menos una semana antes de iniciar el irinotecán); la hierba de San Juan puede reducir la exposición al metabolito activo SN-38 (la terapéutica concomitante con irinotecán está contraindicada; suspender la hierba de San Juan por lo menos dos semanas antes del primer ciclo de irinotecán).

Estabilidad Almacenar los frascos ampula cerrados a temperatura ambiente; proteger de la luz. Una vez que la solución inyectable se mezcla con solución glucosada al 5% se mantiene estable 24 horas si se almacena a temperatura ambiente o 48 horas si se refrigera. La solución inyectable mezclada con solución salina normal es estable 24 horas si se almacena a temperatura ambiente. No refrigerar las soluciones mezcladas con solución salina normal porque pueden desarrollarse partículas visibles.

Mecanismo de acción Es un profármaco sometido a desesterificación por las carboxiesterasas celulares y produce un metabolito activo potente (SN-38), que es inhibidor de la topoisomerasa I. Se une al complejo de topoisomerasa I-ADN y evita la reunión de puntos de rotura monocatenaria en el ADN.

Farmacocinética

Unión a proteínas:

Irinotecán: 30 a 68%

SN-38 (metabolito activo): 95%

Vida media, terminal: adultos:

Irinotecán: 6 a 12 h

SN-38 (metabolito activo): 10 a 20 h

Metabolismo: el irinotecán se convierte en su metabolito activo SN-38, por excisión de la unión carbamato mediada por carboxiesterasas. El SN-38 se convierte por conjugación en un metabolito glucurónido en el hígado. El irinotecán también experimenta oxidación por la isoenzima 3A4 del citocromo P450, para formar dos metabolitos inactivos

Eliminación: 11 a 20% de irinotecán y menos de 1% de SN-38 se excretan en la orina

Dosificación usual Administración IV (consultense protocolos individuales):

Niños:

Tumores sólidos refractarios (dosis baja, esquema largo): 20 mg/m²/día por cinco días durante dos semanas consecutivas, seguidas de una semana de descanso; repetir el ciclo cada tres semanas

Tumores sólidos refractarios o del SNC: 50 mg/m²/día por cinco días; repetir el ciclo cada 21 días; o para pacientes que recibieron tratamiento intenso: 125 mg/m²/dosis una vez a la semana por cuatro semanas; repetir el ciclo cada seis semanas; pacientes tratados con menos intensidad: 160 mg/m²/dosis una vez por semana por cuatro semanas; repetir el ciclo cada seis semanas

Adultos:

Cáncer colorrectal que recurre o avanza después de quimioterapia con fluorouracilo: 300 a 350 mg/m²/dosis una vez cada tres semanas o 125 mg/m²/dosis una vez por semana (dosis máxima: 150 mg/m²) durante cuatro semanas, seguidos de un periodo de descanso de dos semanas; repetir el esquema cada seis semanas (cuatro semanas de tratamiento seguidas de dos semanas de descanso)

Cáncer pulmonar de células pequeñas: 100 a 125 mg/m²/dosis una vez a la semana (dosis máxima: 150 mg/m²) o 350 mg/m²/dosis una vez cada tres

semanas; o 60 a 70 mg/m²/una vez a la semana durante tres semanas, en combinación con otros agentes

Nota: no debe iniciarse un nuevo ciclo de tratamiento con Irinotecán hasta que la toxicidad grave inducida por el tratamiento se resuelva, el recuento de granulocitos se recupere a $> 1\ 500\ \text{mm}^3$ y el de plaquetas regrese a $> 100\ 000\ \text{mm}^3$. El tratamiento debe retrasarse una a dos semanas para permitir la recuperación por la toxicidad vinculada con el tratamiento. Si el paciente no se recupera después de dos semanas, considerar suspender el Irinotecán.

Administración Parenteral: administración IV: el irinotecán puede diluirse en solución glucosada al 5% {diluyente preferido} o solución salina normal hasta una concentración de 0.12 a 2.8 mg/mL. Administrar en 60 a 90 min de acuerdo con el protocolo. Se Informa una incidencia alta de síntomas colinérgicos cuando se infunde a una velocidad mayor.

Parámetros para vigilancia Signos de diarrea y deshidratación, electrolitos séricos, nitrógeno ureico en sangre y creatinina séricos; sitio de punción en busca de inflamación; biometría hemática completa con diferencial y plaquetas, hemoglobina, pruebas de función hepática y bilirrubina sérica.

Información para el paciente Advertir a las mujeres en edad reproductiva que eviten embarazarse mientras reciben irinotecán. Evitar el uso de laxantes. Notificar al médico si se presentan diarrea, vómito, fiebre o síntomas de deshidratación, como sensación de inestabilidad o mareo. Iniciar tratamiento con loperamida ante el primer episodio de diarrea después de la administración de irinotecán (véase Información adicional).

Implicaciones para la atención de enfermería Evitar su extravasación. Si ocurre, irrigar el sitio con agua estéril y aplicar hielo. A fin de prevenir la emesis, pretratar con un antagonista de 5-HT₃ y dexametasona, 30 min antes de la terapéutica con irinotecán.

Información adicional Dosis de loperamida para el tratamiento de diarrea tardía: oral:

8 a 10 kg: 1 mg después de la primera evacuación diarreica, seguidos de 0.5 mg cada 3 h hasta la recuperación. Tomar 0.75 mg cada 4 h durante la noche en vez de cada 3 h

10.1 a 20 kg: 1 mg después de la primera evacuación diarreica, seguidos de 1 mg cada 3 h hasta la recuperación. Tomar 1 mg cada 4 h durante la noche en vez de cada 3 h

20.1 a 30 kg: 2 mg después de la primera evacuación diarreica, seguidos de 1 mg cada 3 h hasta la recuperación. Tomar 2 mg cada 4 h durante la noche en vez de cada 3 h

30.1 a 43 kg: 2 mg después de la primera evacuación diarreica, seguidos de 1 mg cada 2 h hasta la recuperación. Tomar 2 mg cada 4 h durante la noche en vez de cada 2 h

Más de 43 kg: 4 mg después de la primera evacuación diarreica, seguidos de 2 mg cada 2 h hasta que el paciente esté sin diarrea por 12 h. Tomar 4 mg cada 4 h durante la noche en vez de cada 2 h

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como clorhidrato:

Camptosar®: 20 mg/mL (2 mL, 5 mL) [contiene 45 mg/mL de sorbitol]

Referencias

- Bomgaars L, Kerr J, Berg S, et al. A Phase I Study of Irinotecan Administered on a Weekly Schedule in Pediatric Patients. *Pediatr Blood Cancer*. 2006;46:50-5.
- Cosetti M, Wexler LH, Calleja E, et al. Irinotecan for Pediatric Solid Tumors: The Memorial Sloan-Kettering Experience. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2002;24(2):101-5.
- Gajjar A, Chintagumpala MM, Bowers DC, et al. Effect of Intrapatent Dosage Escalation of Irinotecan on Its Pharmacokinetics in Pediatric Patients Who Have High-Grade Gliomas and Receive Enzyme-Inducing Anticonvulsant Therapy. *Cancer*. 2003;97(9 Suppl):2374-80.

• **Isetionato de pentamidina** véase Pentamidina en la página 1247

• **Isofosfamida** véase Ifosfamida en la página 850

Isoniazida

Información relacionada

Antídotos de uso común en caso de sobredosificación aguda en la página 1902

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos HAIN; Hidrazida del ácido isonicotínico; INH

Categoría terapéutica Agente antifímico

Uso Tratamiento de infección micobacteriana sensible ocasionada por *M. tuberculosis* y profilaxia para personas expuestas a tuberculosis.

Factor de riesgo para el embarazo C

(Continúa)

ISONIAZIDA

Isoniazida (Continúa)

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la isoniazida o cualquier componente de la fórmula; enfermedad hepática aguda; antecedente de daño hepático durante el tratamiento con isoniazida.

Advertencias Puede ocurrir o desarrollarse hepatitis grave y en ocasiones mortal después de muchos meses de tratamiento; la administración de isoniazida en combinación con rifampicina se acompaña de mayor incidencia de hepatotoxicidad, si la dosis de isoniazida es $> 10 \text{ mg/kg/día}$; los pacientes deben informar cualquier síntoma prodromico de hepatitis, como fatiga, debilidad, malestar, anorexia, náusea, vómito, orina oscura o color amarillo de los ojos.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción renal y enfermedad hepática crónica.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: convulsiones, estupor, mareo, agitación, euforia, psicosis, fiebre, ataxia

Dermatológicas: erupciones cutáneas, exantema, acné

Endocrinas y metabólicas: hiperglucemia, acidosis metabólica, pelagra

Gastrointestinales: náusea, vómito, molestia epigástrica, diarrea (relacionada con la administración de la presentación en jarabe)

Hematológicas: agranulocitosis, anemia hemolítica, anemia aplásica, trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia

Hepáticas: hepatitis (niños: 3 a 10%), aumento transitorio de transaminasas hepáticas

Locales: irritación en el sitio de la inyección IM

Neuromusculares y esqueléticas: neuropatía periférica

Oculares: neuritis óptica

Oícas: tinnitus

Diversas: reacción de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP2E1 del citocromo P450; inductor de la isoenzima CYP2E1; inhibidor de las isoenzimas CYP1A2, CYP2C, CYP2C9, CYP2C19, y CYP3A3/4.

Puede elevar las concentraciones séricas de fenitoína, carbamacepina, diazepam; las sales de aluminio pueden disminuir la absorción de isoniazida; es posible que la prednisolona aumente el metabolismo de isoniazida; cicloserina, etionamida (toxicidad aditiva de SNC); disulfiram (dificultad para la coordinación, episodio psicótico); meperidina (síndrome de serotoninérgico); rifampicina (aumento de hepatotoxicidad).

Interacción con alimentos La velocidad y grado de absorción de la isoniazida pueden reducirse cuando se administra con alimento; evitar alimentos con histamina o tiramina (queso, habas, embutidos, salami, carne conservada, paté de hígado, frijol de soya, complementos de proteínas líquidos y en polvo, vino); aumentar la ingesta dietética de folato, niacina, magnesio y piridoxina; la American Academy of Pediatrics recomienda administrar complementos de piridoxina (1 a 2 mg/kg/día) a pacientes con deficiencias nutricionales, inclusive a todos los niños sintomáticos infectados con VIH, niños o adolescentes que reciben dietas deficientes en carne o leche, niños alimentados al seno materno y sus madres, adolescentes y mujeres embarazadas, y quienes están predispuestos a neuritis, a fin de prevenir neuropatía periférica.

Estabilidad Proteger de la luz y calor excesivos; evitar la congelación.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de ácido micólico, lo que altera la pared de la célula bacteriana.

Farmacocinética

Absorción: oral: IV: rápida y completa

Distribución: atraviesa la placenta; aparece en la leche materna; se distribuye en la mayor parte de tejidos y líquidos del cuerpo, incluso líquido cefalorraquídeo

Unión a proteínas: 10 a 15%

Metabolismo: hepático, en acetilisoniazida, con una velocidad de declinación determinada genéticamente por el fenotipo de acetilación; sufre hidrólisis adicional en ácido isonicotínico y acetilhidrazina

Vida media: puede prolongarse en pacientes con deficiencia de la función hepática o disfunción renal grave

Acetiladores rápidos: 30 a 100 min

Acetiladores lentos: 2 a 5 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 1 a 2 h

Eliminación: 75 a 95% se excreta en la orina como fármaco sin modificar y metabolitos; cantidades pequeñas se eliminan en heces y saliva

Diálisis: dializable (50 a 100%)

Dosificación usual Oral, IM:

Lactantes y niños:

Tratamiento: 10 a 15 mg/kg/día divididos en una a dos dosis; dosis máxima: 300 mg/día

Profilaxia: 10 mg/kg/día administrados una vez al día, sin exceder 300 mg/día

Adultos:

Tratamiento: 5 mg/kg/día administrados diariamente (dosis usual: 300 mg)

Enfermedad diseminada: 10 mg/kg/día divididos en una o dos dosis

Profilaxia: 300 mg/día administrados diariamente

La American Thoracic Society y los CDC recomiendan la terapéutica dos veces por semana como parte de un régimen corto, que incluye uno o dos meses de tratamiento diario para tuberculosis pulmonar no complicada en pacientes **que cumplen con su medicamento**

Niños: 20 a 30 mg/kg/dosis (hasta 900 mg/dosis) dos veces a la semana

Adultos: 15 mg/kg/dosis (hasta 900 mg/dosis) dos veces a la semana

Duración del tratamiento:

Infección asintomática (prueba cutánea positiva):

Sensible a isoniazida: nueve meses de isoniazida

Resistente a isoniazida: nueve meses de rifampicina

Adenopatía pulmonar hilar e infección extrapulmonar distinta a meningitis, infección ósea, articular o diseminada:

6 meses, que incluyen tratamiento durante dos meses con isoniazida, rifampicina y pirazinamida diariamente, seguidos por cuatro meses de isoniazida y rifampicina diarias, **o** dos meses de isoniazida, rifampicina y pirazinamida a diario, seguidos de cuatro meses de isoniazida y rifampicina dos veces a la semana bajo observación directa

de manera alternativa:

9 meses de isoniazida y rifampicina a diario **o** un mes de isoniazida y rifampicina diarias, seguidas por ocho meses de isoniazida y rifampicina dos veces a la semana bajo observación directa; si se identifica resistencia a isoniazida, deben continuarse rifampicina y etambutol por un máximo de 12 meses

Nota: si existe la posibilidad de resistencia farmacológica, deben añadirse etambutol o estreptomina al régimen terapéutico inicial hasta determinar la sensibilidad

Meningitis, infección ósea, articular o diseminada:

12 meses, que incluyen dos meses de isoniazida, rifampicina, pirazinamida y estreptomina diariamente, seguidos por 10 meses de isoniazida y rifampicina diarias **o** dos meses de isoniazida, rifampicina, pirazinamida y estreptomina diariamente, seguidos por 10 meses de isoniazida y rifampicina dos veces a la semana bajo observación directa

Administración

Oral: administrar 1 h antes o 2 h después de las comidas con agua; la administración de jarabe de isoniazida puede acompañarse de diarrea

Parenteral: IM: administrar por esta vía cuando el tratamiento oral no es posible

Parámetros para vigilancia Pruebas de función hepática periódicas; vigilar en busca de signos prodrómicos de hepatitis; examen oftalmológico, radiografía de tórax.

Interacción con pruebas de Glucosa urinaria positiiva falsa con Clinitest®.

Información para el paciente Informar al médico cualquier síntoma prodrómico de hepatitis (fatiga, debilidad, náusea, vómito, orina oscura o color amarillo de los ojos) o cualquier ardor, hormigueo o adormecimiento en extremidades; evitar el consumo de alcohol.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto descontinuado

Solución inyectable: Nydrazid®: 100 mg/mL (10 mL) [DSC]

Jarabe: 50 mg/5 mL (473 mL) [sabor naranja]

Tabletas: 100 mg, 300 mg

Referencias

Ad Hoc Committee of the Scientific Assembly on Microbiology, Tuberculosis, and Pulmonary Infections. Treatment of Tuberculosis and Tuberculosis Infection in Adults and Children. *Clin Infect Dis*. 1995;21:9-27.

American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Chemotherapy for Tuberculosis in Infants and Children. *Pediatrics*. 1992;89(1):161-5.

Starke JR. Modern Approach to the Diagnosis and Treatment of Tuberculosis in Children. *Pediatr Clin North Am*. 1988;35(3):441-64.

Starke JR. Multidrug Therapy for Tuberculosis in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 1990;9(11):785-93.

Van Scoy RE, WUkowske CJ. Antituberculous Agents: Isoniazid, Rifampin, Streptomycin, Ethambutol, and Pyrazinamide. *Mayo Clin Proc*. 1983;58(4):233-40.

ISOPROTERENOL

Isoproterenol

Información relacionada

Antídotos de uso común en caso de sobredosis/falcaclón aguda en la página 1902

Asma en la página 1875

Cálculo de la velocidad para infusión en urgencias pediátricas en la página 1631

Sinónimos Clorhidrato de Isoproterenol

Categoría terapéutica Agente agonista adrenérgico; Agente agonista adrenérgico beta1 y beta2; Antiastmático; Broncodilatador; Simpatomimético

Uso Tratamiento de asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (obstrucción reversible de vías respiratorias); arritmias ventriculares por bloqueo del nodo AV; bradiarritmias con compromiso hemodinámico o refractarlas a atropina; uso temporal para bloqueo AV de tercer grado hasta la inserción de un marcapaso; gasto cardíaco bajo o estados de choque vasoconstrictivo.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a isoproterenol, otras aminas simpatomiméticas o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); angina, arritmias cardíacas preexistentes (ventriculares); taquicardia o bloqueo AV secundario a intoxicación por algún glucósido cardíaco; glaucoma de ángulo agudo.

Advertencias Puede ocurrir tolerancia con el uso prolongado; cuando se suspende una infusión continua de isoproterenol administrada para broncodilatación, es necesario disminuirla de manera gradual durante un período de 24 a 48 h, a fin de evitar broncoespasmo de rebote; la solución inyectable contiene sulfitos, que pueden causar reacciones alérgicas en personas sensibles.

Precauciones Utilizar con cautela en diabéticos, enfermedad renal o cardiovascular, hipertiroidismo, hipertrofia prostática.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: rubor, arritmias ventriculares, taquicardia, hipotensión, dolor torácico, palpitaciones, hipertensión

Sistema nervioso central: nerviosismo, inquietud, ansiedad, mareo, cefalea, vértigo, insomnio

Endocrinas y metabólicas: inflamación de glándulas parótidas

Gastrointestinales: pirosis, molestias gastrointestinales, náusea, vómito, sequedad faríngea, xerostomía

Neuromusculares y esqueléticas: temblor, debilidad, estremecimiento

Diversas: diaforesis

Interacciones medicamentosas Efectos aditivos e incremento de la cardiotoxicidad cuando se administra en forma concomitante a otras aminas simpatomiméticas; los fármacos bloqueadores adrenérgicos beta pueden disminuir su efectividad debido a bloqueo beta; puede aumentar la eliminación de teofilina.

Mecanismo de acción Estimula receptores beta, y beta₂, lo que produce relajación de músculo liso bronquial, gastrointestinal y uterino; aumenta la frecuencia y contractilidad cardíacas; causa vasodilatación de la vasculatura periférica.

Farmacodinamia

Inicio de acción: IV: inmediato

Duración: IV (dosis única): unos minutos

Farmacocinética

Metabolismo: por conjugación en muchos tejidos, inclusive hígado y pulmones

Vida media: 2.5 a 5 min

Eliminación: principalmente en la orina, como sulfatos

Dosificación usual

Recién nacidos, lactantes y niños: infusión IV: 0.05 a 2 µg/kg/min; velocidad (mL/h) = dosis (µg/kg/min) x peso (kg) x 60 min/h divididos entre la concentración (ng/mL)

Adultos: infusión IV: 2 a 20 (µg/min)

Administración Parenteral: para infusión IV continua, diluir en glucosa o solución salina normal con una concentración máxima de 20 µg/mL; se han utilizado con seguridad y eficacia concentraciones hasta de 64 µg/mL en situaciones de restricción extrema de líquidos

Parámetros para vigilancia Frecuencia cardíaca, presión arterial, frecuencia respiratoria, gases en sangre arterial, presión venosa central, electrocardiograma.

Información para el paciente Puede causar sequedad bucal.

Información adicional La hipotensión es más frecuente en pacientes hipovolémicos.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como clorhidrato: 0.02 mg/mL (10 mL); 0.2 mg/mL (1:5 000) (1 mL, 5 mL) [contiene metabisulfito de sodio]

Referencias

- National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Update on Selected Topics - 2002. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;110(5 Suppl):S141-219.
- Rachelefsky GS, Siegel SC. Asthma in Infants and Children - Treatment of Childhood Asthma: Part 11. *J Allergy Clin Immunol.* 1985;76(3):409-25.

Isotretinoína

Alertas especiales

Actualización del Programa iPLEDGE™ de isotretinoína - octubre de 2006

La FDA anunció una actualización del programa iPLEDGE™ que elimina el periodo de espera de 23 días para hombres y mujeres sin potencial de procreación. Este cambio no se aplica a las mujeres con potencial reproductivo. La eliminación del periodo de espera de 23 días permitirá a hombres y mujeres sin potencial reproductivo tener una nueva receta después de que expira la ventana de siete días. Tanto el paciente como el médico deben completar el proceso de calificación. Los detalles de los cambios actuales del programa iPLEDGE™ pueden encontrarse en el siguiente sitio en la red de la FDA:

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2006/safety06.htm#Isotretinoin>

Sinónimos Ácido 13-c/s-retinoico

Categoría terapéutica Derivado de vitamina A; Derivado del ácido retinoico; Productos contra el acné

Uso Tratamiento de acné quístico grave, conglobado o ambos, que no responden al tratamiento convencional; se utiliza en investigación para la terapéutica de niños con neuroblastoma de alto riesgo que no responden a la terapéutica ordinaria.

Restricciones iPLEDGE es un programa estadounidense para minimización de riesgo, diseñado por la FDA para disminuir la exposición fetal a isotretinoína. iPLEDGE requiere que todos los comerciantes, médicos, pacientes y farmacias se registren en un centro de información central. El registro es accesible a través de la Internet en:

<http://www.ipleddgeprogram.com>

El Responsable Site Pharmacist debe activar el registro de iPLEDGE. Las recetas de isotretinoína no pueden surtir a menos que el sistema iPLEDGE lo autorice. Las recetas no pueden darse para un suministro de más de un mes. El sistema iPLEDGE calculará automáticamente y proporcionará la fecha de "No surtir al paciente después de" al farmacéutico. Éste no debe surtir la receta después de esta fecha. No se permiten resurtidos.

A quienes prescriben se les proporcionan etiquetas engomadas para calificación, después de leer el folleto de programa, y firmar y enviar por correo al fabricante su acuerdo para participar. Se llevarán a cabo auditorías a las farmacias, a fin de vigilar que se cumpla con el programa.

Factor de riesgo para el embarazo X

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a isotretinoína, parabenos, vitamina A u otros retinoides; pacientes embarazadas o que pretenden embarazarse durante el tratamiento; mujeres en lactancia.

Advertencias Se han comprobado anomalías importantes en fetos humanos secundarias a la administración de isotretinoína; durante el embarazo, puede causar defectos fetales en SNC (anomalías cerebrales, hidrocefalia, microcefalia, déficit de nervios craneales, malformación cerebelosa), cráneo, oído, ojo y sistema cardiovascular, paladar hendido y deficiencia de hormona paratiroidea. No debe administrarse a mujeres con potencial de procreación, a menos que sean capaces de acceder a medidas anticonceptivas eficaces. La isotretinoína no debe prescribirse en tanto una paciente no haya tenido resultados negativos en dos pruebas de embarazo en orina o suero: una practicada en el consultorio de quien prescribe cuando se califica a la paciente para tratamiento, la segunda hecha al segundo día del siguiente periodo menstrual normal u 11 días después del último coito sin protección, cualquiera que sea el último. Debe utilizarse anticoncepción eficaz cuando menos durante un mes antes de iniciar la terapéutica, durante la misma y un mes después de suspenderla. La isotretinoína puede causar depresión, psicosis e ideación suicida; su uso concomitante con tetraciclinas se relaciona con casos de pseudotumor cerebral; evitar el tratamiento concurrente a tetraciclinas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con diabetes mellitus o hipertrigliceridemia; antecedente de osteoporosis infantil, osteomalacia y otros trastornos del metabolismo óseo, inclusive individuos con anorexia nerviosa o que reciben medicamentos que causan osteoporosis u osteomalacia, o afectan el metabolismo de la vitamina D (p. ej., corticosteroides, anticonvulsivantes).

(Continúa)

Isotretinoína (Continúa)**Reacciones adversas**

Cardiovasculares: palpitaciones, taquicardia, apoplejía trombótica vascular, edema, vasculitis

Sistema nervioso central: fatiga, cefalea, mareo, pseudotumor cerebral, psicosis, depresión mental, ideación suicida, convulsiones, insomnio

Dermatológicas: prurito, alopecia, queratitis, fotosensibilidad, exantema

Endocrinas y metabólicas: hipertrigliceridemia, hiperuricemia, hiperglucemia, hipercalcemia

Gastrointestinales: xerostomía, anorexia, náusea, vómito, síndrome intestinal inflamatorio, pancreatitis aguda

Hematológicas: aumento de la velocidad de sedimentación globular, disminución de hemoglobina y hematócrito, neutropenia

Hepáticas: hepatitis; aumento de AST, ALT y fosfatasa alcalina

Neuromusculares y esqueléticas: dolor óseo, artralgias, mialgias, hiperostosis esquelética, cierre prematuro de epífisis, rabdomiólisis (rara)

Oculares: conjuntivitis, opacidades corneales, cataratas, visión borrosa, disminución de la visión nocturna

Otícas: deterioro de la audición

Renales: hematuria, proteinuria

Respiratorias: epistaxis, broncoespasmo

Diversas: reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Aumento de la depuración de carbamacepina; los complementos de vitamina A incrementan sus efectos tóxicos; el alcohol puede potenciar la hipertrigliceridemia; su uso concomitante con tetraciclinas se relaciona con casos de pseudotumor cerebral (evitar las tetraciclinas).

Interacción con alimentos El alimento o la leche incrementan la biodisponibilidad de la isotretinoína.

Estabilidad Proteger de la luz.

Mecanismo de acción Reduce el tamaño de las glándulas sebáceas y disminuye la producción de sebo; regula la proliferación y diferenciación celulares.

Farmacocinética

Absorción: oral: absorción bifásica

Distribución: atraviesa la placenta; aparece en leche materna, bilis

Unión a proteínas: 99 a 100%

Metabolismo: hepático; principal metabolito: 4-oxo-isotretinoína (activo); experimenta circulación entero hepática

Vida media: terminal: 10 a 20 h para isotretinoína, 17 a 50 h para su metabolito

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 3 h

Eliminación: se excreta en heces como fármaco sin modificar y en orina en forma de metabolitos

Dosificación usual Oral:

Niños: tratamiento de sostén para neuroblastoma: se han utilizado en investigación 160 mg/m²/día divididos en dos dosis, por 14 días consecutivos en un ciclo de 28 días

Niños y adultos: acné: 0.5 a 2 mg/kg/día divididos en dos dosis (se refiere que son útiles dosis bajas de 0.05 mg/kg/día) durante 15 a 20 semanas o hasta que la cuenta total de quistes disminuye 70%, cualquiera que se presente antes

Administración Oral: las cápsulas pueden deglutirse, o masticarse y deglutirse; la cápsula puede abrirse con una aguja grande y el contenido vertirse en puré de manzana o helado, para pacientes incapaces de deglutirla; administrar con las comidas

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial, plaquetas, velocidad de sedimentación globular basal, triglicéridos séricos, enzimas hepáticas, CPK, examen oftalmológico, glucemia; prueba de embarazo en mujeres con potencial de procreación (véase Advertencias); medición de densidad ósea.

Información para el paciente Leer la Guía de medicamento para el paciente que se recibe con cada prescripción o resurtido de isotretinoína. No tomar complementos vitamínicos que contengan vitamina A. Usar con cautela cuando se conduce por la noche, porque puede disminuir la visión nocturna de modo súbito; los pacientes que utilizan lentes de contacto suelen tener disminución de la tolerancia a éstas. Evitar el consumo de alcohol; puede causar sequedad bucal. Notificar al médico cefalea, visión borrosa, color amarillo de piel u ojos, dolor óseo o muscular, cambios de la visión, pensamientos suicidas, orina oscura, dolor abdominal, hemorragia rectal o diarrea grave; las mujeres con potencial de procreación deben asesorarse para que utilicen dos métodos eficaces de anticoncepción de manera simultánea, a menos que se elija el método de abstinencia absoluta; los pacientes no deben automedicarse con la hierba de San Juan a causa de posible interacción con anticonceptivos hormonales; en Estados Unidos, indicar a las mujeres que se unan a la encuesta de Accutane® y vean una cinta de video que proporciona información sobre métodos

anticonceptivos; informar a los pacientes que no donen sangre durante el tratamiento y por un mes después de suspenderlo.

Es posible que cause reacciones de fotosensibilidad, es decir, la exposición a la luz solar puede causar quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos; evitar la exposición a la luz solar y fuentes luminosas artificiales (lámparas solares, cabinas y camas para bronceado); utilizar ropa protectora, sombreros de ala ancha, anteojos para el sol y protector solar para los labios (FPS > 15); usar un protector solar [protector solar de amplio espectro o protector solar físico (de preferencia)] o un bloqueador solar con FPS > 15; ponerse en contacto con el médico si ocurre una reacción.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 10 mg, 20 mg, 40 mg

Accutane®: 10 mg, 20 mg, 40 mg [contiene aceite de soja y parabenos]

Amnesteem™: 10 mg, 20 mg, 40 mg [contiene aceite de soja]

Sotret®: 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg [contiene aceite de soja]

Referencias

- American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Retinoid Therapy for Severe Dermatological Disorders. *Pediatrics*. 1992;90(1 Pt 1):119-20.
- DiGiovanna JJ and Peck GL. Oral Synthetic Retinoid Treatment in Children. *Pediatr Dermatol*. 1983;1(1):77-88.
- Matthay KK, Villablanca JG, Seeger RC, et al. Treatment of High-Risk Neuroblastoma With Intensive Chemotherapy, Radiotherapy, Autologous Bone Marrow Transplantation, and 13-cis-Retinoic Acid. Children's Cancer Group. *N Engl J Med*. 1999;341:1165-73.
- Reynolds CP, Kane DJ, Einhorn PA, et al. Response of Neuroblastoma to Retinoid Acid *In Vitro*, and *In Vivo*. *Prog Clin Biol Res*. 1991;366:203-11

Isradipina

Información relacionada

Agentes antihipertensivos según su clase en la página 1650

Categoría terapéutica Agente antihipertensivo; Bloqueador de canales de calcio

Uso Tratamiento de hipertensión.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la isradipina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Puede presentarse hipotensión sintomática; en raros casos se informan síncope y mareo grave, en especial después de iniciar las dosis recomendadas. Puede causar efectos inotrópicos negativos en algunos pacientes (usar con cautela en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, sobre todo cuando se combina con bloqueadores beta). Puede ocurrir edema periférico relacionado con la dosis (tener precaución al diferenciar este efecto adverso de la reducción de la función ventricular izquierda en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva).

Las cápsulas pueden contener alcohol bencílico, el cual tiene la capacidad de causar reacciones alérgicas en personas susceptibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente fatal ("síndrome de jadeo") en neonatos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; usar con precaución las cápsulas de isradipina que contienen alcohol bencílico en neonatos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) o disfunción hepática. Emplear con precaución las tabletas de liberación controlada en pacientes con estenosis gastrointestinal grave (se han presentado síntomas de obstrucción en estos pacientes después de ingerir otros productos de liberación controlada no deformables). Su seguridad y eficacia en pacientes pediátricos aún no se establecen.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema (relacionado con la dosis: 1 a 9%), palpitaciones (relacionadas con la dosis: 1 a 5%), rubor (relacionado con la dosis: 1 a 5%), taquicardia, dolor torácico, síncope (raro), ligera prolongación del intervalo QT, en un estudio (3%)

Sistema nervioso central: cefalea, mareo, fatiga (relacionada con la dosis: 1 a 8%)

Dermatológicas: exantema

Gastrointestinales: náusea, molestias abdominales, vómito, diarrea, constipación, distensión abdominal

(Continúa)

ISRADIPINA

isradipina (Continúa)

Genitourinarias, incremento de la frecuencia urinaria
Neuromusculares y esqueléticas: debilidad
Respiratorias: disnea

Interacciones medicamentosas Sustrato (mayor) de la Isoenzima CYP3A4 del citocromo P450; inhibidor (débil) de la Isoenzima CYP3A4.

Los agentes antihipertensivos concomitantes o diuréticos pueden incrementar los efectos hipotensores de la Isradipina; las dosis anestésicas de fentanil con uso concurrente de un betabloqueador y un bloqueador de canales del calcio pueden ocasionar hipotensión grave. La Isradipina puede Incrementar los niveles séricos de propranolol.

El empleo concurrente con clometidina o Inhibidores de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450 (p. ej., antimicóticos azoles, claritromicina, eritromicina, isoniazida, propofol, inhibidores de proteasa, quinidina) puede aumentar los niveles séricos o los efectos de la Isradipina (vigilar de cerca; puede ser necesario ajustar la dosis). Los inductores de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450 [p. ej., carbamacepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)] pueden reducir los niveles séricos o efectos de isradipina (vigilar de cerca; puede ser necesario aumentar la dosis de este medicamento).

Interacción con alimentos

Cápsulas: los alimentos reducen su velocidad, pero no su grado de absorción

Tabletas de liberación controlada: los alimentos disminuyen hasta 25% su biodisponibilidad

Estabilidad

Cápsulas: almacenar a temperatura ambiente controlada; dispensar en un envase hermético y resistente a la luz

Tabletas de liberación controlada: almacenar por debajo de 30°C, en un envase hermético; proteger de la humedad

Mecanismo de acción Inhibe la entrada de iones de calcio por los canales lentos o áreas específicas sensibles al voltaje del músculo liso vascular y el miocardio, durante la despolarización; produce relajación del músculo liso vascular y vasodilatación coronaria; incrementa el aporte de oxígeno al miocardio en pacientes con angina vasoespástica.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

Cápsulas de liberación inmediata: ~ 1 h

Tabletas de liberación controlada: 2 h

Efecto máximo: Nota: es posible que el efecto hipotensor total no ocurra por dos a cuatro semanas

Cápsulas de liberación inmediata (dosis única): 2 ó 3 h

Tabletas de liberación controlada (dosis única): 8 a 10 h

Duración:

Cápsulas de liberación inmediata: > 12 h

Tabletas de liberación controlada: 24 h

Farmacocinética

Absorción: 90 a 95%, pero con gran efecto de primer paso

Distribución: V_d (aparente): 3 L/kg; atraviesa la placenta

Unión a proteínas: 95%

Metabolismo: efecto extenso de primer paso; se metaboliza en hígado mediante la Isoenzima CYP3A4 del citocromo P450; las vías metabólicas principales incluyen oxidación y desesterificación; se identifican seis metabolitos inactivos

Biodisponibilidad: oral: 15 a 24%

Pacientes con disfunción renal grave (D_{cr} 30 a 80 mL/min): aumenta 45%

Pacientes con insuficiencia renal grave (D_{cr} < 10 mL/min) que están en hemodiálisis: se reduce 20 a 50%

Pacientes con insuficiencia hepática: aumenta 52%

Vida media: alfa: 1.5 a 2 h; terminal: 8 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

Cápsulas de liberación inmediata: 1.5 h

Tabletas de liberación controlada: la curva alcanza una meseta entre las 7 a 18 h
Eliminación: 60 a 65% de la dosis se elimina en la orina (no se detecta fármaco sin modificar); 25 a 30% se excreta en heces

Diálisis: no se elimina en forma significativa por hemodiálisis (no se requiere una dosis adicional)

Dosificación usual

Niños: la información es limitada; la dosis no está bien establecida; sólo se han publicado tres estudios pediátricos retrospectivos (véanse Johnson, 1997;

ISRADIPINA

Strauser, 2000; Flynn, 2002); se requieren mayores estudios. Algunos expertos recomiendan las siguientes:

Cápsulas de liberación inmediata (o suspensión): inicial: 0.05 a 0.15 mg/kg/dosis administrados tres o cuatro veces/día; ajustar dosis a la respuesta; dosificación usual: 0.3 a 0.4 mg/kg/día divididos en dosis cada 8 h; dosis máxima 0.8 mg/kg/día hasta 20 mg/día (véase Flynn, 2000)

Tabletas de liberación controlada: los niños que reciben una dosis diaria total de 5 ó 10 mg de una preparación de liberación inmediata pueden cambiarse a una dosis diaria equivalente de tabletas de liberación controlada administradas una o dos veces/día (véase Flynn, 2002)

Adultos:

Cápsulas de liberación inmediata: inicial: 2.5 mg dos veces/día; ajustar la dosis de acuerdo con la respuesta; puede ajustarse en incrementos de 5 mg/día a intervalos de dos a cuatro semanas; intervalo usual de dosificación (JNC 7): 2.5 a 10 mg/día en dos dosis; máximo: 20 mg/día. **Nota:** la mayoría de los pacientes no tiene ninguna respuesta adicional a dosis > 10 mg/día, pero puede experimentar mayores efectos adversos

Tabletas de liberación controlada: inicial: 5 mg una vez al día; ajustar dosis con base en la respuesta; puede aumentarse en incrementos de 5 mg/día a intervalos de dos a cuatro semanas; máximo: 20 mg/día. **Nota:** las dosis > 10 mg/día se relacionan con incremento de efectos adversos

Administración Puede administrarse sin relación con las comidas; deglutir entera la tableta de liberación controlada, no molerla, romperla, masticala o dividirla.

Parámetros para vigilancia Presión sanguínea, frecuencia cardíaca y funciones hepática y renal.

Información para el paciente Puede causar mareo y afectar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física. No suspender en forma abrupta. Informar cefalea que no se resuelve, mareo, falta de aire, taquicardia, dolor en el pecho, edema en extremidades o incremento repentino de peso. Algunos medicamentos pueden interactuar con la isradipina; notificar el uso de otros fármacos, medicamentos que se expenden sin receta, y productos hierbales o naturales a su médico; evitar la hierba de San Juan. Es posible que aparezcan en las heces tabletas de liberación prolongada vacías después de que el fármaco se absorbe (esto es normal).

Implicaciones para la atención de enfermería Evaluar eficacia terapéutica y reacciones adversas en forma regular durante la terapéutica. Vigilar presión sanguínea. Instruir al paciente respecto a uso apropiado, efectos secundarios e intervenciones apropiadas, además de efectos adversos que debe informar.

Información adicional DynaCirc® CR es una preparación osmótica de liberación controlada; la tableta es indeformable; el fármaco se libera de dicha tableta a una velocidad constante, que depende del gradiente osmótico entre los contenidos del centro en bicapa de fármaco activo de la tableta y el líquido del tubo gastrointestinal. La liberación del fármaco es independiente del pH o la motilidad gastrointestinal.

Presentaciones

Cápsulas: 2.5 mg, 5 mg

DynaCirc®: 2.5 mg [DSC], 5 mg [DSC]

Tabletas de liberación controlada: 5 mg, 10 mg

Otras preparaciones Una suspensión oral de 1 mg/mL elaborada con cápsulas de isradipina y jarabe simple, FN es estable 35 días cuando se almacena en botellas de prescripción de vidrio ámbar en la oscuridad a 4°C. Vaciar el contenido de 10 cápsulas de 5 mg de isradipina en un mortero de vidrio, mojar el polvo con glicerina USP y triturar hasta obtener una pasta fina; añadir 15 mL de un jarabe simple y triturar bien; transferir el contenido a un frasco de prescripción de vidrio color ámbar de 60 mL; usar 10 mL de jarabe simple para enjuagar el mortero y transferir al frasco de prescripción; repetir y mezclar hasta un volumen final de 50 mL; etiquetar con las leyendas "Refrigerar" y "Agitar bien".

MacDonald JL, Johnson CE, Jacobson P. Stability of Isradipine in Extemporaneously Compounded Oral Liquids. *Am J Hosp Pharm.* 1994;51(19):2409-11.

Referencias

- Ahmed K, Michael B, Buke JF Jr. Effects of Isradipine on Renal Hemodynamics in Renal Transplant Patients Treated With Cyclosporine. *Clin Nephrol.* 1997;48(5):307-10.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA* 2003;289(19):2560-72.
- Flynn JT, Pasko DA. Calcium Channel Blockers: Pharmacology and Place in Therapy of Pediatric Hypertension. *Pediatr Nephrol.* 2000;15(3-4):302-16.
- Flynn JT, Warmick SJ. Isradipine Treatment of Hypertension in Children: A Single-Center Experience. *Pediatr Nephrol.* 2002;17(9):748-53.
- Johnson CE, Jacobson P, Song MH. Isradipine Therapy in Hypertensive Pediatric Patients. *Ann Pharmacother.* 1997;31(6):704-7.
- McCrea JB, Francos GF, Burke JF. The Beneficial Effects of Isradipine on Renal Hemodynamics in Cyclosporine-Treated Renal Transplant Recipients. *Transplantation.* 1992;55(3):273-4.

(Continúa)

ITRACONAZOL

Isradipina (Continúa)

Rodicio J.L. Calcium Antagonists and Renal Protection from Cyclosporine Nephrotoxicity: Long-Term Trial in Renal Transplantation Patients. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2000;35(3 Suppl 1):S7-11.
Sleele RM; Schuna AA, Scriber RT. Calcium Antagonist-Induced Gingival Hyperplasia. *Ann Intern Med.* 1994;120(8):663-4.
Strauser LM, Groshong T, Tobias JD. Initial Experience With Isradipine for the Treatment of Hypertension in Children. *South Med J.* 2000;93(3):287-93.

Itraconazol

Categoría terapéutica Agente antimicótico sistémico

Uso Tratamiento de infecciones micóticas sistémicas sensibles en pacientes inmunocomprometidos y no inmunocomprometidos, incluyendo blastomycosis, coccidioidomycosis, paracoccidioidomycosis, histoplasmosis y aspergilosis en individuos que no responden a anfotericina B o no la toleran; tratamiento de candidiasis bucofaringea o esofágica (sólo solución oral).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al itraconazol o cualquier componente de la fórmula; administración concomitante a terfenadina, astemizol, cisaprida, pimozida, quinidina, dofetilida, alprazolam, triazolam o inhibidores de la reductasa de HM-CoA metabolizados por la isoenzima CYP3A4 (p. ej., lovastatina, sinvastatina).

Advertencias El itraconazol induce defectos óseos (disminución de la actividad de la placa ósea, adelgazamiento de la zona compacta de huesos largos, aumento de la fragilidad ósea) y cambios del aspecto de los dientes en ratas. Se observan efectos cardiovasculares graves que incluyen prolongación del intervalo QT, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, paro cardíaco, palpitaciones, síncope y muerte en pacientes que reciben itraconazol en forma concomitante a terfenadina, astemizol o cisaprida; **la solución y las cápsulas de itraconazol no deben utilizarse en forma intercambiable.**

Precauciones Usar con cautela en pacientes con hipersensibilidad a otros fármacos antimicóticos azoles, individuos con disfunción ventricular izquierda o antecedente de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) y enfermos con deficiencia hepática; suspenderlo si se presentan signos y síntomas de enfermedad hepática o se desarrolla ICC.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipertensión, fibrilación ventricular, edema, ICC

Sistema nervioso central: cefalea, mareo, somnolencia, fiebre, fatiga

Dermatológicas: exantema, prurito, urticaria, angiedema, necrólisis epidérmica tóxica

Endocrinas y metabólicas: hipopotasemia, insuficiencia suprarrenal, ginecomastia

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, anorexia

Hematológicas: trombocitopenia, leucopenia

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas, hepatitis

Oícas: tinitus

Renales: albuminuria

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A3/4; inhibidor de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450.

EI efecto de itraconazol disminuye con rifampicina, rifabutina, carbamacepina, isoniazida, fenitoína y fenobarbital (aumento del metabolismo de itraconazol); antagonistas H₂, omeprazol, antiácidos, didanosina (disminuye su absorción).

Intensifica el efecto de ciclosporina, tacrolimus (interfiere en su depuración); digoxina, warfarina, amlodipina, buspirona, corticosteroides, inhibidores de la proteasa (p. ej., indinavir) y fármacos hiperglucemiantes (disminución de su metabolismo).

Aumenta la toxicidad de terfenadina, astemizol, alprazolam, triazolam, midazolam oral, cisaprida, lovastatina, sinvastatina, alcaloides de la vinca; véase Advertencias.

Interacción con alimentos El jugo de toronja disminuye el área bajo la curva (ABC) del itraconazol; evitar ingerir jugo de toronja en tanto se utiliza itraconazol oral; la absorción de la cápsula y la solución oral aumenta cuando se toman con una bebida de cola.

Cápsulas: el alimento aumenta su biodisponibilidad

Solución: el ABC aumenta 31% si se toma sin alimento

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; proteger de la luz. Evitar la congelación. Para una mezcla estable se requiere una relación precisa de la mezcla de itraconazol inyectable con diluyente de solución salina normal, para obtener una concentración de 3.33 mg/mL. Después de diluir la inyección de itraconazol en solución salina normal, la solución se mantiene estable hasta 48 h, cuando se refrigera y protege de la luz.

ITRACONAZOL

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de ergosterol en las membranas de las células fúngicas, por inhibición del citocromo P450 micótico.

Farmacocinética

Absorción:

Cápsulas: rápida y completa cuando se administra justo después de una comida (biodisponibilidad: 100%); se informa disminución de la absorción cuando se administra a través de una sonda nasogástrica

Solución oral: la solución se absorbe mejor con el estómago vacío

Distribución: afinidad alta por tejidos (hígado, pulmones, riñones, tejido adiposo, cerebro, vagina, dermis, epidermis); penetración deficiente al líquido cefalorraquídeo, líquido ocular, saliva; se distribuye en leche materna, exudado bronquial y esputo

Unión a proteínas: 99%

Metabolismo: hepático saturable, en metabolitos activos e inactivos

Biodisponibilidad: cápsulas:

 Ayuno: 40%

 Con alimento: dosis administrada justo después de una comida: 100%

Vida media: 17 a 30 h

Eliminación: se excretan metabolitos en orina (35%) y bilis (55%)

Dialisis: no dializable

Dosificación usual

Oral:

Niños: la eficacia del itraconazol aún no se establece; se ha tratado a un número limitado de niños con itraconazol con dosis de 3 a 5 mg/kg/día una vez al día; se utilizaron dosis hasta de 5 a 10 mg/kg/día divididos cada 12 a 24 h, en 32 pacientes con enfermedad granulomatosa crónica para profilaxia contra infección por *Aspergillus*; se han administrado dosis de 6 a 8 mg/kg/día en el tratamiento de histoplasmosis diseminada

Profilaxia para el primer episodio de *Cryptococcus neoformans* o *Histoplasma capsulatum* en lactantes y niños infectados con VIH: 2 a 5 mg/kg/dosis cada 12 a 24 h

Profilaxia para recurrencia de enfermedad oportunista en lactantes y niños infectados con VIH:

Cryptococcus neoformans: 2 a 5 mg/kg/dosis cada 12 a 24 h

Histoplasma capsulatum: 2 a 5 mg/kg/dosis cada 12 a 48 h

Adultos:

Blastomycosis e histoplasmosis no meníngeas: inicial: 200 mg una vez al día; si la respuesta es deficiente, aumentar la dosis en incrementos de 100 mg, hasta un máximo de 400 mg/día divididos en dos dosis

Infección que pone en peligro la vida y aspergilosis: puede administrarse una dosis inicial de impregnación como sigue: 600 mg/día divididos en tres dosis los tres o cuatro primeros días; dosis de sostén: 200 a 400 mg/día divididos en dos dosis; dosis máxima: 600 mg/día divididos en tres dosis

Candidiasis esofágica: circular 10 mL de manera vigorosa en la boca durante varios segundos y a continuación deglutir, una vez al día; dosis máxima: 200 mg/día

Candidiasis bucofaringea: circular 10 mL vigorosamente en la boca durante varios segundos una vez al día (dosis diaria total 20 mL), o 10 mL dos veces al día en pacientes resistentes a fluconazol oral

IV: adultos: blastomycosis, aspergilosis o histoplasmosis: 200 mg dos veces al día por cuatro dosis; luego disminuir la dosis a 200 mg una vez al día. La seguridad y eficacia de la administración IV de itraconazol por **más** de 14 días aún no se establecen; el tratamiento debe completarse con itraconazol oral

Ajuste de dosis en disfunción renal: D_{cr} < 30 mL/min: no se recomienda usar itraconazol inyectable

Administración

Oral: evitar el jugo de toronja

 Cápsulas: administrar con alimento

 Solución: administrar con el estómago vacío

Parenteral: infusión IV: diluir el contenido total de una ampolla (250 mg) en los 50 mL de diluyente de solución salina normal proporcionados por el fabricante, para obtener una solución con una concentración de 3.33 mg/mL. Calcular el volumen de dosis de itraconazol necesario, y administrar durante 60 min mediante el equipo para venoclisis proporcionado por el fabricante y una línea IV exclusiva. No mezclar con otros fármacos. Después de terminar la infusión, lavar el equipo con 15 a 20 mL de solución salina normal durante 5 a 15 min a través de una llave de dos vías y luego descartar la venoclisis. No purgar el equipo de venoclisis con solución salina normal bacteriostática

Parámetros para vigilancia Pruebas de función hepática y potasio sérico

periódicos; vigilar en busca de signos prodrómicos de hepatitis.

Intervalo de referencia Concentración sanguínea terapéutica: > 250 ng/mL

(Continúa)

KETAMINA

Itraconazol (Continúa)

Información para el paciente Informar cualquier síntoma prodromico de hepatitis (fatiga, debilidad, náusea, vómito, orina oscura o color amarillo de los ojos); evitar el jugo de toronja.

Implicaciones para la atención de enfermería No administrar con antiácidos o antagonistas H₂.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 100 mg

Solución inyectable: 10 mg/mL (25 mL) [empacado con un equipo que contiene cloruro de sodio al 0.9% (50 mL); equipo de infusión filtrada (1)]

Solución oral: 100 mg/10 mL (150 mL) [sabor cereza]

Referencias

Cowie F, Meller ST, Cushing P, et al. Chemoprophylaxis for Pulmonary Aspergillosis During Intensive Chemotherapy. *Arch Dis Child.* 1994;70(2):136-8.

Mouy R, Veber F, Blanche S, et al. Long-Term Itraconazole Prophylaxis Against *Aspergillus* Infections in Thirty-Two Patients With Chronic Granulomatous Disease. *J Pediatr.* 1994;125(6 Pt 1):998-1003.

Tobon AM, Franco L, Espinal D, et al. Disseminated Histoplasmosis in Children: The Role of Itraconazole Therapy. *Pediatr Infect Dis J.* 1996;15:1002-8.

1999 USPHS/IDSA Guidelines for the Prevention of Opportunistic Infections in Persons Infected With Human Immunodeficiency Virus. USPHS/IDSA Prevention of Opportunistic Infections Working Group. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1999;48 (RR-10):1-66.

- **IVIM Rh**, véase Inmunoglobulina antiRh(D) en la página 868
- **Jarabe de ipecacuana** véase **Ipecacuana** en la página 906
- **KCl** véase **Cloruro de potasio** en la página 409

Ketamina

Información relacionada

Premedicación sedante en niños en la página 1887

Sinónimos Clorhidrato de ketamina

Categoría terapéutica Anestésico general

Uso Anestesia, procedimientos quirúrgicos, cambio de apositos.

Restricciones C-III

Factor de riesgo para el embarazo D

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la ketamina o cualquier componente de la fórmula; elevación de la presión intracraneal; pacientes con hipertensión, aneurismas, tirototoxicosis, insuficiencia cardíaca congestiva, angina, trastornos psicóticos

Advertencias Sólo deben usarla médicos con experiencia en la administración de anestésicos generales o bajo supervisión directa de ellos. Es necesario tener a la mano equipo de reanimación; puede ocurrir depresión respiratoria cuando se administra rápidamente o en sobredosis. Doce por ciento de los pacientes experimenta reacciones al despertar de la anestesia, que pueden manifestarse como sueños vívidos, alucinaciones, delirio franco o alguna combinación de ellos; estas reacciones son menos frecuentes en pacientes pediátricos; las reacciones al despertar pueden ocurrir hasta 24 h después de la intervención y es posible reducir las disminuyendo la estimulación verbal, táctil y visual del paciente durante la recuperación, o mediante tratamiento previo con una benzodiacepina (utilizando las dosis más bajas recomendadas de ketamina). Podría ser necesario tratar las reacciones graves al despertar con una dosis hipnótica pequeña de un barbitúrico de acción corta o ultracorta. Su empleo prolongado puede causar dependencia física (síntomas de abstinencia al suspenderlo) y tolerancia

Precauciones Usar con cautela en pacientes con reflujo gastroesofágico; emplear con precaución y disminuir la dosis en individuos con disfunción hepática; administrar con cautela a pacientes con estómago lleno; los enfermos deben ayunar (es decir, AHNO) durante un tiempo apropiado antes de someterse a sedación para procedimientos electivos; administrar con cautela a personas con presión elevada del líquido cefalorraquídeo, alcohólicos crónicos y enfermos con intoxicación aguda; no emplear como anestésico único en cirugía o procedimientos diagnósticos en faringe, laringe o árbol bronquial, ni en intervenciones quirúrgicas que incluyen vías de dolor visceral.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipertensión, taquicardia, aumento del gasto cardíaco, depresión miocárdica directa paradójica, hipotensión, bradicardia, aumento del flujo sanguíneo cerebral, arritmias

Sistema nervioso central: movimientos tónico-clónicos, hipertensión intracraneal, alucinaciones

Dermatológicas: eritema transitorio, exantema morbiliforme

KETAMINA

Endocrinas y metabólicas: incremento del índice metabólico

Gastrointestinales: sialorrea, vómito, náusea posoperatoria, anorexia

Locales: dolor y exantema en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: incremento de tono musculoesquelético, temblor, movimientos sin propósito, fasciculaciones

Oculares: diplopía, nistagmo, hipertensión intraocular

Respiratorias: incremento de la resistencia de vías respiratorias, depresión del reflejo de la tos, disminución del broncoespasmo; depresión respiratoria o apnea con dosis altas o infusiones rápidas, laringoespasmo; aumento de la secreción de glándulas mucosas bronquiales

Diversas: reacciones al despertar; anafilaxia; dependencia física y psicológica con su uso prolongado

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A del citocromo P450.

Barbitúricos, narcóticos e hidroxizina prolongan la recuperación tras la anestesia

Estabilidad Proteger de la luz; no mezclar con barbitúricos o diazepam, porque puede ocurrir precipitación.

Mecanismo de acción Produce anestesia disociativa por acción directa en la corteza y el sistema límbico; no suele deteriorar los reflejos faríngeos o laringeos.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

Anestesia:

IM: 3 a 4 min

IV: 30 seg

Analgesia:

Oral: 30 min

IM: 10 a 15 min

Duración: después de dosis únicas:

Anestesia:

IM: 12 a 25 min

IV: 5 a 10 min

Analgesia: IM: 15 a 30 min

Recuperación:

IM: 3 a 4 h

IV: 1 a 2 h

Farmacocinética

Metabolismo: hepático por N-desalquilación, hidroxilación del anillo de ciclohexano, glucuronidación y deshidratación de metabolitos hidroxilados

Vida media:

Alfa: 10 a 15 min

Terminal: 2.5 h

Dosificación usual Ajustar la dosis hasta lograr el efecto deseado

Niños:

Oral: 6 a 10 mg/kg para una dosis (mezclados en bebidas de cola u otras) administrados 30 min antes del procedimiento

IM: 3 a 7 mg/kg

IV: intervalo: 0.5 a 2 mg/kg, usar dosis más bajas (0.5 a 1 mg/kg) para sedación en procedimientos menores; dosis de inducción usual: 1 a 2 mg/kg

Infusión IV continua: sedación: 5 a 20 µg/kg/min; comenzar con la dosis más baja indicada y ajustar hasta lograr el efecto deseado

Adultos:

IM: 3 a 8 mg/kg

IV: Intervalo: 1 a 4.5 mg/kg; dosis de inducción usual: 1 a 2 mg/kg

Niños y adultos: sostén: dosis complementarias de V_d , a V_d de la dosis inicial

Administración

Oral: usar 100 mg/mL de solución IV y mezclar la dosis apropiada en 0.2 a 0.3 mL/kg de bebidas de cola u otras

Parenteral: IV: administrar lentamente, sin exceder 0.5 mg/kg/min; no administrar en menos de 60 seg; concentración máxima para administración lenta en bolo: 50 mg/mL. **Nota:** no inyectar la concentración de 100 mg/mL IV sin diluirla de manera apropiada; diluir con un volumen igual de agua estéril para inyección, solución salina normal o solución glucosada al 5%, a fin de obtener una concentración de 50 mg/mL para administración lenta en bolo. Concentración máxima para infusión intermitente o continua: 2 mg/mL

Parámetros para vigilancia Efectos cardiovasculares, frecuencia cardíaca, presión arterial, frecuencia respiratoria, saturación transcutánea de O_2 .

Información para el paciente Puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; no ocuparse de dichas actividades cuando menos durante 24 h después de la anestesia con ketamina.

(Continúa)

KETOCONAZOL

Ketamina (Continúa)

Implicaciones para la atención de enfermería Es necesario tener a la mano equipo para reanimación. Comprobar que los pacientes externos se recuperen por completo de la anestesia con ketamina antes de darlos de alta y que los acompañe un adulto responsable.

Información adicional Usar en combinación con fármacos anticolinérgicos para disminuir la sialorrea; no debe emplearse para sedación en procedimientos que requieren inmovilidad total (p. ej., IRM, radioterapia) a causa de su relación con movimientos sin propósito.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 10 mg/mL (20 mL); 50 mg/mL (10 mL); 100 mg/mL (5 mL)

Referencias

Cote CJ. Sedation for the Pediatric Patient: A Review. *Pediatr Clin North Am.* 1994;41(1):31-5B.

Gutstein HB, Johnson KL, Heard MN, et al. Oral Ketamine Premedication in Children. *Anesthesiology.* 1992;76(1):28-33.

Tobias JD, Phipps S, Smith B, et al. Oral Ketamine Premedication to Alleviate the Distress of Invasive Procedures in Pediatric Oncology Patients. *Pediatrics.* 1992;90(4):537-41.

Tobias JD, Rasmussen GE. Pain Management and Sedation in the Pediatric Intensive Care Unit. *Pediatr Clin North Am.* 1994;41(6):1269-92.

Ketoconazol

Categoría terapéutica Agente antimicótico sistémico; Agente antimicótico tópico
Uso Tratamiento de infecciones micóticas sensibles, incluyendo candidiasis, blastomicosis, histoplasmosis, paracoccidioidomicosis, candidiasis mucocutánea crónica u oral, así como ciertas dermatofitos cutáneas rebeldes; uso tópico para tratamiento de tinas del cuerpo, inguinal y versicolor, y candidiasis cutánea; el champú se utiliza para la caspa.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en al leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al ketoconazol o cualquier componente de la fórmula; fármaco único en el tratamiento de infecciones micóticas del SNC (a causa de penetración deficiente en SNC); administración concomitante de astemizol, terfenadina, cisaprida o irinotecán (véase Interacciones medicamentosas).

Advertencias Se relaciona con hepatotoxicidad, incluso algunas muertes; efectuar pruebas de función hepática periódicas; dosis altas de ketoconazol pueden deprimir la función corticosuprarrenal y disminuir las concentraciones séricas de testosterona; riesgo de arritmias cardíacas importantes en pacientes que reciben ketoconazol y astemizol, terfenadina o cisaprida

Precauciones La disolución y absorción del ketoconazol requieren acidez gástrica; evitar la administración concomitante (en el transcurso de 2 h) de antiácidos, bloqueadores H₂, anticolinérgicos; usar con cautela en pacientes con deterioro de la función hepática.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: letargo, nerviosismo, cefalea, mareo, somnolencia, fiebre, escalofrío, abultamiento de fontanelas

Dermatológicas: prurito, exantema, sequedad de piel

Endocrinas y metabólicas: insuficiencia corticosuprarrenal, ginecomastia, disminución de la libido

Gastrointestinales: náusea, vómito, molestia abdominal, hemorragia gastrointestinal, diarrea

Genitourinarias: oligospermia

Hematológicas: leucopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica

Hepáticas: hepatotoxicidad, elevación de AST, ALT y fosfatasa alcalina, ictericia

Locales: Irritación, sensación punzante

Diversas: anafilaxia

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450; inhibidor de las isoenzimas CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6 (débil), CYP2C8/9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A3/4.

Fármacos que disminuyen la absorción de ketoconazol (pH gástrico aumentado), como antiácidos, didanosina, bicarbonato de sodio, omeprazol, bloqueadores de receptores H₂; el sucralfato reduce 20% la absorción de ketoconazol; medicamentos que disminuyen la concentración sérica de ketoconazol (rifampicina, nevirapina, isoniazida, fenitoína, hierba de San Juan); fármacos cuyas concentraciones aumentan por ketoconazol: fenitoína, astemizol, buspirona, busulfán (evita su uso concurrente), cisaprida, digoxina, ciclosporina, sirolimus, tacrolimus, triazolam, temacepam, diacepam, alprazolam, midazolam, inhibidores de la reductasa de HMG-CoA, corticosteroides, terfenadina, indinavir, saquinavir,

KETOCONAZOL

sildenafil, nifedipina, verapamil, alcaloides de la vinca, docetaxel, warfarina; fármacos que causan hepatotoxicidad; el alcohol puede producir reacciones tipo disulfiram; aumento de los niveles mínimos de delavirdina si se administra con ketoconazol (véase Advertencias). El ketoconazol puede aumentar la exposición a irinotecán y SN-38 (véase Contraindicaciones; suspender el ketoconazol por lo menos una semana antes de iniciar Irinotecán).

Interacción con alimentos El alimento puede aumentar la absorción de ketoconazol; la administración con una bebida ácida (p. ej., refrescos de cola, jugos cítricos) incrementa la absorción de ketoconazol.

Mecanismo de acción Altera la permeabilidad de la pared celular; inhibe la biosíntesis micótica de triglicéridos y fosfolípidos; inhibe varias enzimas micóticas, lo que da por resultado la producción de concentraciones tóxicas de peróxido de hidrógeno.

Farmacocinética

Absorción: oral: rápida (~ 75%)

Distribución: penetración mínima al SNC; se distribuye a bilis, saliva, orina, sudor, líquido sinovial, pulmones, hígado, riñones y médula ósea

Unión a proteínas: 84 a 99%

Metabolismo: hepático parcial por CYP3A4, en compuestos inactivos

Biodisponibilidad: disminuye conforme el pH del contenido gástrico aumenta

Vida media: bifásica:

Alfa: 2 h

Terminal: 8 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 1 a 2 h

Eliminación: principalmente en heces (57%), con excreción de cantidades más pequeñas en orina (~ 13%)

Diálisis: no dializable (0 a 5%)

Dosificación usual

Lactantes y niños: oral: 3.3 a 6.6 mg/kg/día una vez al día

Profilaxia para recurrencia de candidiasis mucocutánea con infección por VIH: 5 a 10 mg/kg/día divididos cada 12 a 24 h; máximo: 800 mg/día divididos dos veces al día

Adultos: oral: 200 a 400 mg/día en dosis única diaria; máximo: 800 mg/día divididos dos veces al día

Niños y adultos:

Champú: dos veces a la semana (deben transcurrir cuando menos tres días entre cada uso del champú) por cuatro semanas

Tópica: aplicar una a dos veces al día

Administración

Oral: puede administrarse con alimento o sin él o con jugo; administrar con alimento para disminuir náusea y vómito; proporcionar 2 h antes de antiácidos, didanosina, inhibidores de la bomba de protones o antagonistas de receptores H₂, a fin de evitar que la absorción de ketoconazol disminuya; agitar bien la suspensión antes de usarla

Champú: aplicar en el pelo mojado y dar masaje a la totalidad de la piel cabelluda durante 1 min; enjuagar muy bien el pelo y aplicar de nuevo el champú por 3 min; enjuagar

Tópica: aplicar una cantidad suficiente y frotar con suavidad en las áreas afectadas y circundantes

Parámetros para vigilancia Pruebas de función hepática, signos de disfunción suprarrenal.

Información para el paciente La crema sólo es para aplicación tópica en la piel; evitar el contacto con los ojos; notificar al médico la ocurrencia de fatiga inusual, debilidad, vómito, orina oscura o tinción amarilla de los ojos; evitar el consumo de alcohol.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Crema tópica: al 2% (15 g, 25 g, 30 g, 60 g, 75 g)

Gel tópico:

Xolegel™: al 2% (15 g) [contiene 34% de alcohol deshidratado]

Champú tópico: al 1% (120 mL, 210 mL), al 2% (120 mL)

Tabletas: 200 mg

Otras preparaciones Puede hacerse una suspensión de 20 mg/mL pulverizando 12 tabletas de ketoconazol de 200 mg hasta obtener un polvo fino; añadir 40 mL de Ora-Plus® en porciones pequeñas mezclándolo muy bien; incorporar Ora-Sweet® para obtener un volumen final de 120 mL y mezclar por completo; agitar muy bien antes de usar; proteger de la luz; estable 60 días cuando se almacena fuera de la luz a 5 y 25°C

(Continúa)

KETOROLACO

Ketoconazol (Continúa)

Alien LV, Erickson MA. Stability of Ketoconazole, Metolazone, Metronidazole, Procainamide, Hydrochloride and Spironolactone in Extemporaneously Compounded Oral Liquids. *Am J Health-Syst Pharm.* 1996;53:2073-8.

Referencias

- Como JA, Dismukes WE. Oral Azole Drugs as Systemic Antifungal Therapy. *N Engl J Med.* 1994;330(4):263-72.
- Ginsburg AM, McCracken GH Jr, Olsen K. Pharmacology of Ketoconazole Suspensión in Infants and Children. *Antimicrob Agents Chemother.* 1983;23(5):787-9.
- Herrod HG. Chronic Mucocutaneous Candidiasis in Childhood and Complications of non-Candida Infection: A Report of the Pediatric Immunodeficiency Collaborative Study Group. *J Pediatr.* 1990;116(3):377-82.

Ketoroíaco

Sinónimos Ketoroíaco trometamina

Categoría terapéutica Agente antiinflamatorio; Analgésico no narcótico; Antipirético; Fármaco analgésico antiinflamatorio no esteroideo (FAINE), oftálmico; Fármaco analgésico antiinflamatorio no esteroideo (FAINE), oral; Fármaco analgésico antiinflamatorio no esteroideo (FAINE), parenteral

Uso

Oral, IM, IV: manejo a corto plazo (< 5 días) de dolor moderado o grave, por lo general posoperatorio; se utiliza también para tratar dolor visceral relacionado con cáncer, dolor secundario a traumatismos. **Nota:** en adultos, el ketoroíaco oral sólo está indicado como tratamiento de continuación de ketoroíaco IM o IV; la duración combinada del tratamiento con ketoroíaco oral y parenteral no debe ser > 5 días por el riesgo de efectos adversos graves. Sólo la inyección de ketoroíaco de dosis única está aprobada para administrarse a niños de 2 a 16 años.

Oftálmico:

Acular®: tratamiento de prurito ocular vinculado con conjuntivitis alérgica estacional; inflamación posoperatoria después de extracción de cataratas

Acular LS™: reducción de dolor, ardor y escozor ocular después de cirugía refractiva de córnea

Acular® PF: reducción de dolor ocular y fotofobia después de cirugía refractiva incisional

Factor de riesgo para el embarazo C (D si se utiliza en el tercer trimestre)

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicada (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad al ketoroíaco, cualquier componente de la fórmula, ácido acetilsalicílico y otros FAINE; pacientes con la "triada de ácido acetilsalicílico [asma, rinitis (con o sin pólipos nasales) e intolerancia a ácido acetilsalicílico] (pueden presentarse reacciones asmáticas mortales y anafilactoides en estos pacientes); individuos con enfermedad ulcerosa péptica activa (EUP), hemorragia o perforación gastrointestinales recientes, o antecedente de EUP o hemorragia gastrointestinal; disfunción renal avanzada; personas en riesgo de insuficiencia renal por hipovolemia; mujeres en etapa avanzada de gestación, en trabajo de parto o alumbramiento, o durante la lactancia; uso preoperatorio o intraoperatorio; pacientes con hemorragia vascular cerebral, hemostasia incompleta, diátesis hemorrágica o con riesgo alto de sangrado; contraindicado para uso epidural o Intratecal por su contenido de alcohol; no administrar con ácido acetilsalicílico, FAINE o probenecid

Advertencias En abril de 2005, la FDA anunció cambios en el etiquetado de todos los FAINE, que incluyen los inhibidores selectivos de COX-2 y medicamentos de venta en mostrador; aunque todavía no se revisan las etiquetas de todos los productos, sí se dispone de muestras de etiquetas y un modelo de la guía de medicamentos requerida. Las etiquetas para la prescripción de FAINE no selectivos contendrán una contraindicación de uso en pacientes que recién se sometieron a cirugía de puenteo coronario (CPC) y un recuadro de advertencia respecto al potencial de aumento del riesgo de eventos cardiovasculares (CV) y hemorragia gastrointestinal relacionados con el empleo de FAINE. Los pacientes en mayor riesgo de eventos adversos incluyen a individuos en el posoperatorio inmediato de CPC y aquellos con coronariopatía, enfermedad vascular cerebral o antecedente de evento isquémico transitorio o úlcera gástrica. Se conmina a los médicos a prescribir la dosis mínima efectiva de FAINE durante el menor tiempo posible con base en los objetivos de tratamiento del paciente individual. Las guías serán obligatorias para todos los productos de prescripción. Los detalles completos de la actualización del etiquetado pueden encontrarse en el siguiente sitio en la red:

<http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#NSAID>

Pueden ocurrir efectos gastrointestinales adversos graves (p. ej., hemorragia, ulceración, perforación) y es posible que se relacionen con la dosis y duración del tratamiento. El ketoroíaco puede inhibir la agregación plaquetaria; los pacientes

KETOROLACO

pediátricos pueden estar en alto riesgo de hemorragia cuando se usa ketorolaco después de amigdalectomía (véase Información Adicional). Podrían ocurrir reacciones anafiláctoides (aun en pacientes sin exposición previa o hipersensibilidad a ácido acetilsalicílico, ketorolaco u otros FAINE). Puede haber disminución de la función renal o insuficiencia renal aguda (pacientes con disfunción renal, deshidratación, insuficiencia cardíaca, daño hepático o individuos que toman diuréticos pueden estar en riesgo mayor); corregir la hipovolemia antes de inyectar el ketorolaco. Es posible que se presenten retención de líquidos, edema y retención de sodio; usar con cautela en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, descompensación cardíaca o condiciones similares.

Precauciones Usar con cautela y reducir la dosis en pacientes con función renal disminuida; emplear con precaución en individuos con disfunción hepática y en aquéllos en los que la prolongación del tiempo de sangrado causaría efectos adversos; no se recomienda después de cirugía plástica o neurocirugía debido al aumento del riesgo de hemorragia.

Usar el producto ocular con precaución en pacientes con intervenciones quirúrgicas oculares complicadas, deservación corneal o defectos epiteliales, enfermedades de la superficie ocular (p. ej., síndrome de ojo seco), cirugías oculares repetidas en un tiempo corto, diabetes mellitus, artritis reumatoide; estos pacientes pueden estar en riesgo de eventos adversos corneales que pueden amenazar la visión (véase Reacciones adversas).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema (4%), hipertensión

Sistema nervioso central: somnolencia (6%), estado soporoso (7%), cefalea (17%), insomnio, euforia, alucinaciones, malestar general (< 1%)

Dermatológicas: exantema, prurito, púrpura, urticaria

Gastrointestinales: dispepsia (12%), náusea (12%), diarrea (7%), dolor gastrointestinal, úlcera péptica, melena, hemorragia rectal, constipación, vómito

Genitourinarias: frecuencia urinaria

Hematológicas: inhibe la agregación plaquetaria, puede prolongar el tiempo de sangrado

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas

Locales: dolor en el sitio de la inyección (2%)

Oculares: visión borrosa; uso ocular: ardor, sensación punzante, edema corneal o infiltrados, hiperemia conjuntival, reacciones alérgicas transitorias; Irritación ocular, dolor, edema o inflamación; retraso de la cicatrización ocular; queratitis; degeneración epitelial, adelgazamiento corneal, erosión, ulceración o perforación en pacientes susceptibles (puede amenazar la visión; suspender su empleo; vigilar estrechamente). **Nota:** el uso > 24 h antes de la cirugía y > 14 días después de la misma puede aumentar el riesgo de eventos adversos corneales

Renales: oliguria, nefritis intersticial, insuficiencia renal aguda (rara)

Respiratorias: disnea, sibilancias

Diversas: anafilaxia, reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Warfarina, heparina, litio, metotrexate, salicilatos, FAINE, irritantes gastrointestinales (p. ej., complementos de potasio), probenecid (Incrementa de manera significativa la vida media y las concentraciones en plasma de ketorolaco), furosemda, fenitoína, carbamacepina; el ketorolaco puede disminuir los efectos antihipertensivos de Inhibidores de la ECA y antagonistas de la angiotensina II.

Interacción con alimentos Las comidas ricas en grasa pueden aumentar el tiempo necesario para alcanzar su concentración máxima (~ 1 h) y disminuir sus concentraciones máximas.

Estabilidad Proteger de la luz. Inyectable: el cambio de color indica degradación; no administrar en la misma jeringa con narcóticos; el ketorolaco se precipita si se mezcla con morfina, meperidina, prometazina o hidroxizina. Descartar el frasco ampula de Acular® PF de uso único justo después de su administración (la solución no contiene conservadores).

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de prostaglandina por disminución de la actividad de la enzima ciclooxigenasa, lo que da como resultado decremento de la formación de precursores.

Farmacodinamia

Analgesia:

Inicio de acción:

Oral: 30 a 60 min

IM, IV: ~ 30 min

Efecto máximo:

Oral: 1.5 a 4 h

IM, IV: 1 a 2 h

Duración: 4 a 6 h

(Continúa)

KETOROLACO

Ketoroíaco (Continúa)

Farmacocinética

Absorción:

Oral: se absorbe bien; 100%

IM: rápida y completa

Distribución: atraviesa la placenta, pasa a la leche materna, penetración deficiente al líquido cefalorraquídeo; sigue el modelo de dos compartimientos

V_d, beta:

Niños 4 a 8 años: 0.19 a 0.44 L/kg (promedio: 0.26 L/kg)

Adultos: 0.11 a 0.33 L/kg (promedio: 0.18 L/kg)

Unión a proteínas: 99%

Metabolismo: hepático; sufre hidroxilación y glucuronidación; en niños de 4 a 8 años, V_ds y depuración en plasma fueron dos veces más altos que en adultos, pero la vida media terminal fue similar

Biodisponibilidad: oral, IM: 100%

Vida media, terminal:

Niños 4 a 8 años: - 6 h; intervalo: 3.5 a 10 (*n* = 10)

Adultos: promedio: — 5 h; intervalo: 4 a 9 h

Con disfunción renal: C_r 1.9 a 5 mg/dL: promedio: — 11 h; intervalo: 4 a 19 h

Pacientes con diálisis: promedio: ~ 14 h; intervalo: 8 a 40 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

Oral: — 45 min

IM: 30 a 45 min

IV: 1 a 3 min

Eliminación: excreción renal: 60% en la orina como fármaco sin cambios y 40% como metabolitos; 6% de la dosis se excreta en las heces

Dosificación usual Nota: la inyección de ketoroíaco está aprobada para uso en pacientes pediátricos sólo como dosis única IM o IV en niños de 2 a 16 años; la administración de la inyección de ketoroíaco en niños < 2 años, de múltiples dosis inyectadas en niños < 16 años y de las tabletas en niños < 16 años no está en la etiqueta del producto; las soluciones oftálmicas están aprobadas para emplearse en niños > 3 años

Niños de 2 a 16 años: **no exceder las dosis de los adultos;** véase Información adicional

Tratamiento de dosis única:

Recomendaciones del fabricante:

IM: 1 mg/kg en dosis única; dosis máxima: 30 mg

IV: 0.5 mg/kg en dosis única; dosis máxima: 15 mg

Dosificación alternativa:

IM, IV: 0.4 a 1 mg/kg en dosis única. **Nota:** la información es limitada. Las dosis IV únicas de 0.5 mg/kg, 0.75 mg/kg, 0.9 mg/kg y 1 mg/kg se han estudiado en niños de 2 a 16 años para analgesia posoperatoria. Un estudio (Maunukela, 1992) utilizó ajuste de dosis empezando con 0.2 mg/kg IV hasta un total de 0.5 mg/kg (mediana de dosis: 0.4 mg/kg).

Oral: un estudio empleó 1 mg/kg como dosis única para analgesia en 30 niños (promedio de edad: 3 ± 2.5 años) con miringotomía bilateral

Tratamiento de múltiples dosis: IM, IV, oral: no se conocen estudios pediátricos; un informe (Buck, 1994) de la experiencia clínica con ketoroíaco en 112 niños, de 6 meses a 19 años (promedio: 9 años), describió dosis IV de mantenimiento usuales de 0.5 mg/kg cada 6 h (promedio de dosis: 0.52 mg/kg; intervalo: 0.17 a 1 mg/kg)

Niños > 16 años y > 50 kg, y adultos < 65 años:

Tratamiento de dosis única:

IM: 60 mg en dosis única

IV: 30 mg en dosis única

Tratamiento de múltiples dosis:

IM, IV: 30 mg cada 6 h; dosis máxima: 120 mg/día

Oral: inicial: 20 mg; luego 10 mg cada 4 a 6 h; dosis máxima: 40 mg/día

Adultos > 65 años, con disfunción renal, o < 50 kg:

Tratamiento de dosis única:

IM: 30 mg en dosis única

IV: 15 mg en dosis única

Tratamiento de múltiples dosis:

IM, IV: 15 mg cada 6 h; dosis máxima: 60 mg/día

Oral: 10 mg cada 4 a 6 h; dosis máxima: 40 mg/día

Niños > 3 años y adultos: oftálmica:

Conjuntivitis alérgica estacional (Acular®): instilar una gota en el ojo afectado cuatro veces/día

KETOROLACO

Inflamación posoperatoria (Acular®): instilar una gota en ojo afectado cuatro veces/día empezando 24 h después de la cirugía de catarata y durante 14 días después de la misma

Dolor posoperatorio, ardor y sensación punzante (Acular LS™): instilar una gota en el ojo afectado cuatro veces/día por razón necesaria, hasta cuatro días después de la cirugía refractiva

Dolor posoperatorio y fotofobia (Acular* PF): instilar una gota en el ojo afectado cuatro veces/día por razón necesaria, hasta tres días después de la cirugía refractiva incisional

Administración

Oftálmica: instilar las gotas en el ojo afectado; evitar el contacto de la punta del gotero con la piel o los ojos; aplicar presión digital sobre el saco lagrimal durante la instilación y 1 a 2 min después de ella, a fin de disminuir el riesgo de absorción y efectos sistémicos. Acular® PF: administrar en uno o ambos ojos, de inmediato después de abrir la ampollita de dosis única; desechar la ampollita justo después de usarla

Oral: puede administrarse con alimento o leche para disminuir las molestias gastrointestinales

Parenteral:

IM: administrar con lentitud y profundamente en el músculo; 60 mg/2 mL; sólo para uso IM

IV, bolo: administrar cuando menos durante 15 seg; concentración máxima: 30 mg/mL; **Nota:** se ha administrado ketorolaco en infusión IV durante 1 a 5 min en niños

Parámetros para vigilancia Signos de alivio del dolor (p. ej., incremento de apetito y actividad); nitrógeno ureico en sangre, creatinina sérica, enzimas hepáticas, pérdida oculta de sangre, análisis de orina, diuresis.

Intervalo de referencia Nivel sérico:

Terapéutico: 0.3 a 5 µg/mL

Tóxico: > 5 µg/mL

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol; puede causar somnolencia o estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; no exceder cinco días de uso total (IM, IV, oral). No emplear la solución oftálmica mientras se utilizan lentes de contacto.

Información adicional Treinta miligramos proporcionan analgesia comparable a 12 mg de morfina o 100 mg de meperidina; el ketorolaco puede tener un efecto de ahorro de opioides; con sobredosis pueden ocurrir diarrea, palidez, vómito y dificultad respiratoria.

Nota: la dosis IV única de ketorolaco (0.75 mg/kg) en 21 niños (2.5 a 9 años) que se sometieron a cirugía de estrabismo como pacientes externos se acompañó de menos emesis posoperatoria que con morfina aunada a metoclopramida (Munro, 1994). Sin embargo, la dosis única IV de ketorolaco (1 mg/kg) en 25 niños (2 a 15 años) sometidos a amigdalectomía se acompañó de incremento de la hemorragia quirúrgica, más pacientes requirieron medidas hemostáticas adicionales (p. ej., colágena sintética, un paquete adicional de epinefrina y la pérdida estimada de sangre fue más alta que con acetaminofén rectal (Rusy, 1995); se requieren estudios más amplios

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto descontinuado

Solución inyectable, como trometamina: 15 mg/mL (1 mL); 30 mg/mL (1 mL, 2 mL, 10 mL) [contiene alcohol]

Solución oftálmica, como trometamina:

Acular®: al 0.5% (3 mL, 5 mL, 10 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

Acular LS™: al 0.4% (5 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

Acular® PF [sin conservador]: al 0.5% (0.4 mL)

Tabletas, como trometamina: 10 mg

Toradol®: 10 mg [DSC]

Referencias

- Buck ML. Clinical Experience With Ketorolac in Children. *Ann Pharmacother.* 1994;28(9):1009-13.
- Maunuksele E, Kokki H, Bullingham RES. Comparison of Intravenous Ketorolac With Morphine for Postoperative Pain in Children. *Clin Pharmacol Ther.* 1992;52(4):436-43.
- Munro HM, Reigger LQ, Reynolds PI, et al. Comparison of the Analgesic and Emetic Properties of Ketorolac and Morphine for Paediatric Outpatient Strabismus Surgery. *Br J Anaesth.* 1994;72(6):624-8.
- Rusy LM, Houck CS, Sullivan LJ, et al. A Double-Blind Evaluation of Ketorolac Tromethamine Versus Acetaminophen in Pediatric Tonsillectomy: Analgesia and Bleeding. *Anesth Analg.* 1995;80(2):226-9.
- Wacha MF, Jones MB, Lagueruela RG, et al. Comparison of Ketorolac and Morphine as Adjuvants During Pediatric Surgery. *Anesthesiology.* 1992;76(3):368-72.

- Ketorolaco trometamina véase Ketorolaco en la página 926

KETOTIFENO

Ketotifeno

Sinónimos Fumarato de ketotifeno

Categoría terapéutica Antagonista de histamina H1; Antialérgico oftálmico

Uso Prevención temporal de prurito ocular por conjuntivitis alérgica.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al ketotifeno o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias No está indicado para emplearse en la irritación ocular debida a lentes de contacto. Debe aconsejarse a los pacientes no usar lentes de contacto si su ojo está enrojecido; la solución contiene cloruro de benzalconio, que puede adsorberse las lentes de contacto blandas; esperar por lo menos 10 min después de la administración para colocar lentes de contacto.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea

Dermatológicas: exantema

Gastrointestinales: faringitis

Locales: sensación punzante, sensación de ardor

Oculares: conjuntivitis, inyección conjuntival, secreción ocular, xeroftalmía, dolor ocular, trastornos palpebrales, prurito, queratitis, epífora, midriasis, fotofobia

Respiratorias: rinitis

Diversas: síndrome semejante a influenza, reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Ninguna conocida.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente controlada (15 a 25°C),

Mecanismo de acción El ketotifeno es un antagonista de receptores y estabilizador de las células cebadas, que inhibe la liberación de mediadores desde las células que participan en las reacciones de hipersensibilidad. También se observa disminución de la quimiotaxis y la activación de eosinófilos.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 5 a 15 min

Duración: 5 a 8 h

Dosificación usual Oftálmica: niños > 3 años y adultos: instilar una gota en el saco conjuntival inferior del ojo afectado dos veces al día, cada 8 a 12 h

Administración Oftálmica: instilar en el saco conjuntival evitando el contacto del extremo del gotero con la piel o el ojo; aplicar presión con el dedo sobre el saco lagrimal durante la instilación y 1 a 2 min después, para disminuir el riesgo de absorción y efectos sistémicos. Administrar otros medicamentos tópicos oftálmicos con 5 min de diferencia por lo menos.

Parámetros para vigilancia Mejoría de la sintomatología (p. ej., reducción de prurito, epífora e hiperemia).

Información para el paciente No dejar que la punta del gotero toque el ojo; no contaminar la punta del gotero (puede causar infección ocular, daño ocular, o pérdida de visión); esperar por lo menos 10 min antes de colocar lentes de contacto blandas; no usar lentes de contacto si los ojos están enrojecidos.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución oftálmica [gotas]: al 0.025% (5 mL)

Alaway™: al 0.025% (10 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

Zaditor®: al 0.025% (5 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

Referencias

Horak F, et al. Onset and Duration of Action of Ketotifen 0.025% and Emedastine 0.05% in Seasonal Allergic Conjunctivitis. *Clin Drug Invest.* 2003;23(5):329-37.

- **KI** véase Yoduro de potasio en la página 1610
- **I-3-hidroxitiramina** véase Levodopa en la página 960
- **L-735,524** véase Indinavir en la página 860
- **L-749,345** véase Ertapenem en la página 589
- **L 754030** véase Aprepitant en la página 165

Labetalol

Información relacionada

Agentes antihipertensivos según su clase en la página 1650

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos Clorhidrato de ibldomida; Clorhidrato de labetalol

Categoría terapéutica Agente antihipertensivo; Bloqueador adrenérgico alfa/beta

Uso Tratamiento de hipertensión leve a grave; IV para urgencias hipertensivas.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP lo considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad al labetalol o cualquier componente de la fórmula; asma, enfermedad obstructiva de vías respiratorias, choque cardiogénico, insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) descompensada, bradicardia, edema pulmonar o bloqueo cardíaco; antecedente de asma o enfermedad obstructiva de vías respiratorias.

Advertencias Puede ocurrir hipotensión ortostática con su administración IV; el paciente debe permanecer acostado durante la aplicación por esta vía y hasta 3 h después; usar con extrema cautela cuando se reduce una presión arterial notablemente elevada; pueden ocurrir efectos adversos cerebrales y cardíacos (infarto, isquemia) si la presión arterial se disminuye muy rápido; esta última debe disminuirse durante un tiempo tan prolongado como sea compatible con el estado del paciente.

Las tabletas suelen contener benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción de SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar el uso de productos de labetalol que contienen benzoato de sodio en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Se informa incremento paradójico de la presión arterial con el tratamiento de feocromocitoma o síndrome de abstinencia de clonidina; usar con extrema cautela en pacientes con enfermedad de vías respiratorias hiperreactivas, ICC, diabetes mellitus, disfunción hepática.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión ortostática (en especial con la administración IV), edema, ICC, alteraciones de la conducción AV (menos que con propranolol), bradicardia

Sistema nervioso central: estado soporoso, fatiga, mareo, trastornos conductuales, cefalea

Dermatológicas: exantema, parestesias en piel cabelluda o piel (transitorio al inicio del tratamiento)

Gastrointestinales: náusea, xerostomía

Genitourinarias: disfunción sexual, problemas urinarios

Neuromusculares y esqueléticas: se informó miopatía reversible en dos niños, parestesias

Respiratorias: broncoespasmo, congestión nasal

Interacciones medicamentosas Sustrato e Inhibidor de la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450.

La clometidina puede potenciar la acción de labetalol; efectos hipotensivos aditivos con otros fármacos hipotensores; el halotano puede causar hipotensión sinérgica; antidepresivos tricíclicos; agonistas beta; nitroglicerina; antagonistas del calcio.

Interacción con alimentos Evitar el orozuz natural (causa retención de sodio y agua, e incrementa la pérdida de potasio); el alimento puede aumentar su biodisponibilidad.

Estabilidad

Injectable: almacenar a temperatura ambiente; no congelar; proteger de la luz; estable durante 24 h en solución glucosada al 5%, solución salina normal, combinaciones de glucosa con salina, glucosa al 5% con Ringer lactato, glucosa al 5% con Ringer, Ringer lactato y Ringer injectable; incompatible con bicarbonato de sodio, furosemida; máxima estabilidad a pH de 2 a 4

Tabletas: almacenar a temperatura ambiente; proteger las cajas de dosis unitarias de la humedad excesiva

Mecanismo de acción Bloquea los receptores adrenérgicos alfa, beta, y beta.; se reducen los niveles altos de renina.

Farmacodinamia

Inicio de la acción:

Oral: 20 min a 2 h

IV: 2 a 5 min

Efecto máximo:

Oral: 1 a 4 h

IV: 5 a 15 min

(Continúa)

LABETALOL

Labetalol (*Continúa*)

Duración:

Oral: 8 a 24 h (dependiente de la dosis)

IV: 2 a 4 h

Farmacocinética

Distribución: atraviesa la placenta; cantidades pequeñas en la leche materna

V_d: adultos: 3 a 16 L/kg; promedio: 9.4 L/kg

Unión a proteínas: 50%

Metabolismo: hepático, sobre todo a través de glucuronidación; efecto de primer paso extenso

Biodisponibilidad: oral: 25%; aumenta con hepatopatías, edad avanzada

Vida media: 5 a 8 h

Eliminación: posible decremento de la depuración en recién nacidos y lactantes; < 5% se excreta en la orina sin modificar

Diálisis: no se elimina por hemodíalisis o diálisis peritoneal; no se requiere una dosis complementaria

Dosificación usual

Niños: **Nota:** la bibliografía consigna información limitada respecto al uso de labetalol en pacientes pediátricos; el labetalol debe iniciarse con cuidado en estos pacientes (usar las dosis más bajas mencionadas) con ajuste posológico cuidadoso y vigilancia de la presión arterial

Oral; algunos centros recomiendan dosis iniciales orales de 4 mg/kg/día divididos en dos dosis (se conocen informes de dosis iniciales orales de 3 mg/kg/día y 20 mg/kg/día, que se incrementan hasta 40 mg/kg/día)

IV: dosis en bolos intermitentes: se sugieren dosis iniciales de 0.2 a 0.5 mg/kg/dosis con un intervalo de 0.2 a 1 mg/kg/dosis; dosis máxima: 20 mg/dosis

Tratamiento de urgencias hipertensivas pediátricas: se ha utilizado una infusión IV continua inicial de 0.4 a 1 mg/kg/h con un máximo de 3 mg/kg/h; un estudio empleó una dosis inicial en bolo de 0.2 a 1 mg/kg (dosis máxima: 20 mg; promedio: 0.5 mg/kg) seguida de infusión continua de 0.25 a 1.5 mg/kg/h (promedio: 0.78 mg/kg/h)

Adultos:

Oral:

Paciente externo: inicial: 100 mg dos veces al día, si es necesario puede aumentarse 100 mg cada dos a tres días hasta obtener la respuesta deseada; dosis usual: 200 a 400 mg dos veces al día: no exceder 2.4 g/día; intervalo de dosis usual (JNC 7): 200 a 800 mg/día divididos en dos dosis

Paciente hospitalizado (después de impregnación aguda con infusión IV): inicial: 200 mg; administrar la siguiente dosis de 200 mg o 400 mg después de 6 a 12 h con base en la respuesta de la presión arterial; en lo sucesivo, para el ajuste de dosis del paciente hospitalizado, puede aumentarse según sea necesario de acuerdo con lo siguiente: 400 mg/día divididos en dos a tres dosis; 800 mg/día divididos en dos a tres dosis; 1 600 mg/día divididos en dos a tres dosis; hasta un máximo de 2 400 mg/día divididos en dos a tres dosis (véase párrafo anterior para la dosificación en paciente externo)

IV: inicial: 20 mg; pueden administrarse 40 a 80 mg a intervalos de 10 min hasta una dosis total de 300 mg

Infusión IV (impregnación aguda): inicial 2 mg/mln; ajustar según la respuesta; dosis total efectiva usual: 50 a 200 mg total; máximo: 300 mg dosis total; suspender la infusión e iniciar las tabletas orales una vez que se obtiene una respuesta satisfactoria en la presión arterial

Nota: en la etiqueta del producto IV sólo se describen las infusiones para la dosis de impregnación. Existe documentación limitada acerca de infusiones continuas prolongadas. En situaciones clínicas infrecuentes se han usado dosis más altas (2 a 6 mg/min) en casos de atención crítica (p. ej., pacientes con disección aórtica). En ocasiones se han utilizado infusiones continuas con dosis relativamente bajas (2 a 6 mg/h, obsérvese la diferencia en unidades) (p. ej., después de infusiones de impregnación en pacientes que no es posible convertir a regímenes orales o como continuación de regímenes orales en paciente externo). Estas infusiones prolongadas no deben confundirse con las infusiones de impregnación. Se requiere una aclaración cuidadosa de las indicaciones, velocidad y unidades de infusión específicas, para evitar confusión

Ajuste de dosis en disfunción hepática: podría ser necesario reducir la dosis

Administración Oral: puede administrarse con alimento pero debe suministrarse en forma consistente con respecto a las comidas

Parenteral:

IV, bolo: administrar durante 2 a 3 min; no proporcionar más de 2 mg/mln; concentración máxima: 5 mg/mL

LABETALOL

Infusión IV continua: diluir a **1 mg/mL**; se ha administrado labetalol inyectable sin diluir (5 mg/mL) a un número muy pequeño de pacientes adultos con restricción extrema de líquidos

Parámetros para vigilancia Presión arterial, frecuencia cardíaca, electrocardiograma. **Nota:** uso IV: vigilar de cerca; a causa de la prolongada duración del efecto, la vigilancia cuidadosa debe extenderse a la duración de la infusión y por varias horas después de la misma; la administración excesiva puede ocasionar hipotensión prolongada, bradicardia o ambas.

Interacción con pruebas de Catecolaminas en orina positivas falsas, lo mismo que el ácido vanililmándélico si se mide mediante métodos fluorométricos o fotométricos; usar cromatografía líquida de alto rendimiento o técnica radioenzimática específica para catecolaminas.

Información para el paciente Limitar el consumo de alcohol; puede causar mareo o estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; no suspender el medicamento en forma súbita; puede causar sequedad bucal.

Implicaciones para la atención de enfermería Instruir al paciente respecto al cumplimiento terapéutico; **no** suspender súbitamente el medicamento en individuos con cardiopatía isquémica; el labetalol puede enmascarar otros signos y síntomas de diabetes mellitus, pero aún puede ocurrir sudoración.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como clorhidrato: 5 mg/mL (4 mL, 20 mL, 40 mL)

Tabletas, como clorhidrato:

Trandate®: 100 mg, 200 mg [contiene benzoato de sodio], 300 mg

Otras preparaciones

Un preparado líquido oral de clorhidrato de labetalol de 40 mg/mL elaborado con tabletas y tres vehículos diferentes (jarabe de cereza, una combinación 1:1 de Ora-Sweet® y Ora-Plus®, o una combinación 1:1 Ora-Sweet® SF y Ora-Plus®) es estable 60 días cuando se guarda en frascos para prescripción de plástico color ámbar en la oscuridad a temperatura ambiente (25°C) o bajo refrigeración (5°C); moler 16 tabletas de 300 mg en un mortero hasta obtener un polvo fino; añadir 20 mL del vehículo y mezclarlo bien para formar una pasta uniforme; mezclar en tanto se añade el vehículo en proporciones geométricas hasta **casi** 120 mL; transferir a un frasco calibrado y aumentar con una cantidad suficiente de vehículo hasta 120 mL; marcar "Agítese bien" y "Protéjase de la luz" (Alien, 1996).

Soluciones magistrales de clorhidrato de labetalol (concentraciones aproximadas de 7 a 10 mg/mL) preparadas en agua destilada, jarabe simple, jugo de manzana, jugo de uva y jugo de naranja son estables cuatro semanas cuando se guardan en frascos para prescripción ámbar de vidrio o de plástico a 23 y 4°C (Nahata, 1991). Alien LV, Erickson MA. Stability of Labetalol Hydrochloride, Metoprolol Tartrate, Verapamil Hydrochloride, and Spironolactone With Hydrochlorothiazide in Extemporaneously Compounded Oral Liquids. *Am J Health Syst Pharm.* 1996;53(19):2304-9.

Nahata MC. Stability of Labetalol Hydrochloride in Distilled Water, Simple Syrup, and Three Fruit Juices. *DICP.* 1991 ;25(5):465-9.

Referencias

- Bunchman TE, Lynch RE, Wood EG. Intravenously Administered Labetalol for Treatment of Hypertension in Children. *J Pediatr.* 1992;120(1):140-4.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. *JAMA.* 2003;289(19):2560-72.
- Farine M, Arbus GS. Management of Hypertensive Emergencies in Children. *Pediatr Emerg Care.* 1989;5(1):51-5.
- Ishisaka DY, Yonan CD, Housel BF. Labetalol for Treatment of Hypertension in a Child (case report). *Clin Pharm.* 1991;10(7):500-1.
- Jones SE. Coarctation in Children. Controlled Hypotension Using Labetalol and Halothane. *Anaesthesia.* 1979;34(10):1052-5.
- Jureidini KF. Oral Labetalol in a Child With Pheochromocytoma and Five Children With Renal Hypertension. *NZMedJ.* 198D;10:479 (abstract).
- Mueller JB, Solhaug MJ. Labetalol in Pediatric Hypertensive Emergencies. *Pediatr Res.* 1988;23(Pt 2):543A (abstract).
- Wesley AG, Hariparsad D, Pather M, et al. Labetalol in Tetanus. The Treatment of Sympathetic Nervous System Overactivity. *Anaesthesia.* 1983;38(3):243-9.

- **Lactato de amonio** véase Ácido láctico e hidróxido de amonio en la [página 73](#)
- **Lactato de amrinona** véase Inamrinona en la [página 858](#)

LACTATO DE CALCIO

Lactato de calcio

Categoría terapéutica Complemento electrolítico oral; Sal de calcio

Uso Prevención y tratamiento de deficiencia de calcio; complemento dietético; prevención y tratamiento adyuvante de osteoporosis.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Véase Calcio *en la página 262*.

Advertencias Véase Calcio *en la página 262*.

Precauciones Véase Calcio *en la página 262*.

Reacciones adversas Véase Calcio *en la página 262*.

Interacciones medicamentosas Véase Calcio *en la página 262*.

Interacción con alimentos Véase Calcio *en la página 262*.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción El calcio modula el desempeño de los nervios y músculos a través de la regulación del umbral de excitación de su potencial de acción; es necesario para mantener la integridad funcional de los sistemas nervioso, muscular y esquelético, así como la permeabilidad de la membrana celular y los capilares.

Farmacocinética Véase Calcio *en la página 262*.

Dosificación usual Oral:

RDA e Ingesta adecuada: véase Calcio *en la página 262*.

Hipocalcemia (la dosis depende de la condición clínica y la concentración sérica de calcio):

La dosis se expresa en miligramos de **calcio elemental**:

Recién nacidos: 50 a 150 mg/kg/día divididos en cuatro a seis dosis; no exceder 1 g/día

Niños: 45 a 65 mg/kg/día divididos en cuatro dosis

Adultos: 1 a 2 g, o más por día, divididos en tres o cuatro dosis

La dosis se expresa en miligramos de **lactato de calcio**:

Recién nacidos y lactantes: 400 a 500 mg/kg/día divididos en dosis cada 4 a 6 h

Niños: 500 mg/kg/día divididos en dosis cada 6 a 8 h; dosis máxima diaria: 9 g

Adultos: 1.5 a 3 g/día divididos en dosis cada 8 h; dosis máxima diaria: 9 g

Prevención y tratamiento adyuvante de osteoporosis: adultos: 500 mg de calcio elemental dos o tres veces/día; la dosis recomendada incluye la ingesta dietética y debe ajustarse de acuerdo con la dieta del paciente; para mejorar la absorción no administrar más de 500 mg de **calcio elemental**/dosis

Ajuste de dosis en disfunción renal: D., < 25 mL/mln: podría requerirse ajuste con base en las concentraciones de calcio sérico

Administración Oral: administrar con líquidos abundantes con los alimentos o después de éstos

Parámetros para vigilancia Véase Calcio *en la página 262*.

Intervalo de referencia Véase Calcio *en la página 262*.

Información adicional 1 g de lactato de calcio = 130 mg de calcio elemental = 6.5 mEq de calcio.

Por la mala correlación entre calcio ionizado sérico (libre) y calcio sérico total, en particular en estados con hipoalbuminemia o desequilibrio acidobásico, se recomienda la medición directa del calcio ionizado. Si no se dispone de una cuantificación del calcio libre en estados con hipoalbuminemia, puede estimarse el calcio sérico **total** corregido mediante la siguiente ecuación (asumiendo una albúmina normal, de 4 g/dL):

Calcio total corregido = calcio sérico total + 0.8 (4 - albúmina sérica medida)

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 650 mg [equivalente a 84.5 mg de calcio elemental]

- **Lactato de haloperidol** véase Haloperidol *en la página 792*
- **Lactato de milrinona** véase Milrinona *en la página 1084*
- **Lactato de pentazocina** véase Pentazocina *en la página 1249*
- **Lactobacillus acidophilus** véase *Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus bulgaricus* *en la página 934*

Lactobacillus acidophilus y *Lactobacillus bulgaricus*

Sinónimos *Lactobacillus acidophilus*; *Lactobacillus bifidus*; *Lactobacillus bulgaricus*; *Lactobacillus casei*; *Lactobacillus paracasei*; *Lactobacillus reuteri*; *Lactobacillus rhamnosus*

LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS Y LACTOBACILLUS BULGARICUS

Categoría terapéutica Antidiarreico

Uso Tratamiento de diarrea sin complicaciones, en particular la ocasionada por terapia antibiótica; restablecer la fisiología y flora normal del tubo gastrointestinal.

Contraindicaciones Alergia a la leche o la lactosa.

Advertencias Suspender si hay fiebre elevada.

Reacciones adversas Gastrointestinales: flatulencia

Estabilidad Almacenar en refrigeración.

Mecanismo de acción Crea un medio desfavorable para hongos o bacterias potencialmente patógenos a través de la producción de ácido láctico, y favorece el establecimiento de flora acidúrica, con lo cual inhibe el crecimiento de microorganismos patógenos y ayuda a restablecer la flora intestinal normal.

Farmacocinética

Absorción: no se absorbe por vía oral

Distribución: local, principalmente en colon

Eliminación: en heces

• osificación usual Niños y adultos: oral

Cápsulas: 1 a 2 cápsulas dos a cuatro veces al día

Granulos: un paquete adicionado o tomado con cereal, alimentos, leche, jugo de fruta o agua, tres o cuatro veces/día

Polvo: V, a 1 cucharadita una a tres veces/día con líquido

Tabletas masticables: 4 tabletas 3 a 4 veces/día; después de cada dosis puede tomarse un poco de leche, jugo de fruta o agua

Protocolo de repoblación en Unidad para trasplante de médula ósea: un paquete tres veces/día para pacientes que rechazan el yogur

Administración Oral: se pueden añadir granulos, polvo o el contenido de cápsulas a cereal, alimentos, leche, jugo de fruta o agua

Presentaciones La Información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas:

Culturelle®: *L. rhamnosus* GG: 10 billones UFC [contiene caseína y suero de leche]

Dofus: *L. acidophilus* y *L. bifidus*: proporción 10:1 [base de betabel en polvo]

Flora-Q™: *L. acidophilus* y *L. paracasei*: > 8 billones UFC [también contiene *Bifidobacterium* y *S. thermophilus*]

Lacto-Key:

100: *L. acidophilus*: 1 billón UFC [sin leche, soya y levadura; derivado de arroz]

600: *L. acidophilus*: 6 billones UFC [sin leche, soya y levadura; derivado de arroz]

Lacto-Bifidus:

100: *L. bifidus*: 1 billón UFC [sin leche, soya y levadura; derivado de arroz]

600: *L. bifidus*: 6 billones UFC [sin leche, soya y levadura; derivado de arroz]

Lacto-Pectin: *L. acidophilus* y *L. casei*: > 5 billones UFC [también contiene *Bifidobacterium lactis*, complejo de pectina y celulosa de cítricos]

Lacto-TriBlend:

100: *L. acidophilus*, *L. bifidus* y *L. bulgaricus*: 1 billón UFC [sin leche, soya y levadura; derivado de arroz]

600: *L. acidophilus*, *L. bifidus* y *L. bulgaricus*: 6 billones UFC [sin leche, soya y levadura; derivado de arroz]

Megadophilus®, Superdophilus®; *L. acidophilus*: 2 billones UFC [disponible en fórmulas con base de lácteos o sin estos]

Cápsulas, gel suave: *L. acidophilus*: 100 UFC activas

Cápsulas (Bacid®): 80% de *L. acidophilus* y 10% de *L. bulgaricus* [también contiene 5% de *Bifidobacterium bifidum* y 5% de *S. thermophilus*]

Granulos (Lactinex™): *L. acidophilus* y *L. bulgaricus*: 100 millones de células vivas por sobre de 1 g (12 por paquete) [contiene suero y leche evaporada, soya, peptona, lactosa y extracto de res]

Polvo:

Lacto-TriBlend: *L. acidophilus*, *L. bifidus* y *L. bulgaricus*: 10 billones UFC por V, de cucharadita (60 g) [sin leche, soya ni levaduras; derivado de arroz]

Megadophilus®, Superdophilus®; *L. acidophilus*: 2 billones UFC por V, cucharadita (49 g, 70 g, 84 g, 126 g) [disponible en fórmulas con base de lácteos o sin estos (garbanzo)]

MoreDophilus®: *L. acidophilus*: 12.4 billones UFC por cucharadita (30 g, 120 g) [sin lácteos ni levaduras; derivado de soya y zanahoria]

Tabletas:

Kala®: *L. acidophilus*: 200 millones UFC [sin leche ni levaduras; base de soya]

Lactinex™: *L. acidophilus* y *L. bulgaricus*: 1 millón de células vivas [contiene suero y leche evaporada, peptona de soya, lactosa y extracto de res; contiene 5.6 mg de sodio (4 tabletas)]

Tabletas masticables: *L. reuteri*: 100 millones de organismos

(Continúa)

LACTULOSA

Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus bulgaricus

(Continúa)

Obleas: 90 mg de *L. acidophilus* y 25 mg de *L. bifidus* (100) [contiene 1 billón de organismos/oblea en el momento de la fabricación; sin leche]

- ***Lactobacillus bifidus*** véase *Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus bulgaricus* en la página 934
- ***Lactobacillus bulgaricus*** véase *Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus bulgaricus* en la página 934
- ***Lactobacillus casei*** véase *Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus bulgaricus* en la página 934
- ***Lactobacillus paracasei*** véase *Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus bulgaricus* en la página 934
- ***Lactobacillus reuteri*** véase *Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus bulgaricus* en la página 934
- ***Lactobacillus rhamnosus*** véase *Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus bulgaricus* en la página 934
- **Lactobionato de eritromicina** véase **Eritromicina** en la página 584
- **Lactoflavina** véase **Riboflavina** en la página 1350

Lactulosa

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de hiperamonemia; Desintoxicante de amonio; Laxante, diversos

Uso Adyuvante en la prevención y tratamiento de encefalopatía portosistémica (EPS); tratamiento de constipación crónica.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la lactulosa o cualquier componente de la fórmula; galactosemia o pacientes que requieren dieta baja en galactosa.

Advertencias La acumulación de hidrógeno en el intestino puede ocasionar una explosión si se somete el paciente a un procedimiento con electrocauterio.

Precauciones Usar con cautela en individuos con diabetes mellitus; no administrar con otros laxantes, en especial cuando se inicia el tratamiento de EPS, porque las heces semilíquidas pueden sugerir falsamente una dosificación adecuada de lactulosa.

Reacciones adversas Gastrointestinales: flatulencia, molestia abdominal, diarrea, náusea, vómito

Interacciones medicamentosas Los antibióticos orales pueden interferir en la degradación deseada de lactulosa, al eliminar bacterias gastrointestinales fundamentales; los antiácidos no absorbibles pueden eliminar la disminución deseada del pH del tubo gastrointestinal inducida por lactulosa.

Interacción con alimentos Contraindicado en pacientes con dieta restringida en galactosa.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente para reducir su viscosidad; desechar la solución si está turbia o muy oscura.

Mecanismo de acción La degradación bacteriana de lactulosa, que da como resultado un pH ácido, inhibe la difusión de NH_3 hacia la sangre al ocasionar la conversión de NH_3 en NH_4^+ ; asimismo aumenta la difusión de NH_3 desde la sangre al intestino, donde ocurre la conversión en NH_4^+ ; produce un efecto osmótico en el colon, donde la distensión consiguiente promueve la peristalsis y eliminación de NH_4^+ del organismo.

Farmacocinética

Absorción: oral: no se absorbe en grado apreciable

Metabolismo: mediante la flora colónica, en ácidos láctico y acético

Eliminación; sobre todo en heces y orina (~ 3%)

Dosificación usual

Prevención y tratamiento de encefalopatía portosistémica (EPS): Oral:

Lactantes: 2.5 a 10 mL/día divididos en tres o cuatro dosis/día; ajustar la dosis para obtener dos o tres evacuaciones blandas por día

Niños: 40 a 90 mL/día divididos tres o cuatro dosis/día; ajustar la dosis para obtener dos o tres evacuaciones blandas por día

Adultos:

Oral:

Episodios agudos de EPS: 30 a 45 mL (20 a 30 g) a intervalos de 1 a 2 h hasta observar el efecto laxante; a continuación ajustar la dosis para obtener dos o tres evacuaciones blandas por día

Tratamiento prolongado: 30 a 45 mL/dosis (20 a 30 g/dosis) tres o cuatro veces al día; ajustar la dosis cada uno o dos días para obtener dos o tres evacuaciones blandas por día

Rectal: 300 mL diluidos con 700 mL de agua o solución salina normal; administrar mediante sonda rectal con globo y retener durante 30 a 60 min; puede proporcionarse cada 4 a 6 h

Constipación: Oral:

Niños: 7.5 mL/día (5 g/día) después del desayuno

Adultos: 15 a 30 mL/día (10 a 20 g/día); aumentar hasta un máximo de 60 mL/día (40 g/día) si se requiere

Administración

Oral: administrar con jugo, leche o agua; disolver los cristales en 120 mL de agua o jugo

Rectal: véase Dosificación usual

Parámetros para vigilancia Amoníaco y potasio séricos, balance de líquidos, evacuaciones.

Información adicional Al suspender el tratamiento, permitir 24 a 48 h para que se reanuden las evacuaciones normales.

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cristales para reconstituir:

Kristalose™: 10 g/sobre (30s), 20 g/sobre (30s)

Jarabe: 10 g/15 mL (15 mL, 30 mL, 237 mL, 240 mL, 473 mL, 480 mL, 946 mL, 960 mL, 1 890 mL, 1 920 mL)

- **LAIV** véase Vacuna contra Influenza (virus vivos atenuados) en la página 1549
- **L-AmB** véase Anfotericina B (liposómica) en la página 160

Lamivudina

Información relacionada

VIH en adultos y adolescentes en la página 1766

VIH en Pediatría en la página 1760

VIH perinatal en la página 1777

Sinónimos 2'-desoxi-3'-tiacitidina; 3TC

Categoría terapéutica Agente antirretroviral; Agentes contra VIH (agentes antiVIH); Inhibidor nucleósido de la transcriptasa reversa (INTR)

Uso Tratamiento de infección por VIH en combinación con otros fármacos antirretrovirales (**Nota:** se recomiendan enfáticamente regímenes para VIH con tres fármacos antirretrovirales); quimioprofilaxia después de la exposición ocupacional a VIH; tratamiento de infección crónica por hepatitis B acompañada de evidencias de multiplicación de virus de hepatitis B e inflamación activa del hígado.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la lamivudina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias La principal toxicidad clínica de la lamivudina en pacientes pediátricos es la pancreatitis, que ocurrió en 14% de los individuos en un estudio no controlado abierto; suspender el tratamiento con lamivudina si ocurren signos y síntomas clínicos o anormalidades de laboratorio que sugieran pancreatitis. Se informan acidosis láctica y hepatomegalia grave con esteatosis y muertes en pacientes que reciben análogos de nucleósidos; casi todos estos casos se observaron en mujeres. Uso prolongado de nucleósidos, obesidad y hepatopatía previa pueden ser factores de riesgo; usar con extrema precaución en pacientes con otros factores de riesgo de hepatopatía; suspender la lamivudina si ocurren anormalidades clínicas o de laboratorio que sugieran acidosis láctica o hepatotoxicidad notable.

Si se administran las dosis terapéuticas utilizadas para hepatitis B crónica como monoterapia a un paciente con infección por VIH no reconocida o no tratada, se desarrollará con rapidez resistencia de VIH. Los pacientes infectados por VIH que tienen una infección concurrente de hepatitis B pueden presentar síntomas clínicos o evidencia de laboratorio de hepatitis cuando se suspende la lamivudina; aunque la mayoría de los casos se autolimita, se han descrito decesos; vigilar de cerca a los pacientes por lo menos varios meses después de suspendida la lamivudina. El uso concomitante de una combinación de terapéutica antirretroviral con interferón alfa (con o sin ribavirina) causa descompensación hepática (y posible deceso) en pacientes infectados con VIH y VHC; vigilar de cerca al paciente, sobre todo en busca de descompensación hepática; considerar la suspensión de la lamivudina si es necesario; considerar reducción de la dosis o suspensión de interferón alfa, ribavirina o ambos si ocurre toxicidad clínica, inclusive mayor descompensación hepática.

(Continúa)

LAMIVUDINA

Lamivudina (Continúa)

Precauciones Usar con extrema cautela y sólo si no se dispone de un tratamiento alternativo satisfactorio en pacientes pediátricos con antecedente de pancreatitis u otros factores de riesgo importantes para el desarrollo de esta afección. Emplear con precaución y reducir la dosis en individuos con deterioro de la función renal. Se observa redistribución y acumulación de grasa corporal [es decir, obesidad central, consunción periférica y facial, crecimiento de senos y de grasa dorsocervical (giba de búfalo), y apariencia cushingoide] en pacientes que reciben agentes antirretrovirales (aún no se establece una relación causal). Los pacientes con VIH pueden experimentar síndrome de reconstitución inmunitaria (una inflamación aguda en respuesta a infecciones residuales o indolentes) durante el tratamiento inicial con una combinación de fármacos antirretrovirales; este síndrome puede requerir terapéutica y valoración adicional del paciente.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea, fatiga, insomnio, fiebre, trastornos psicomotores, mareo, trastorno depresivo

Dermatológicas: exantema, prurito, urticaria, alopecia

Endocrinas y metabólicas: acidosis láctica, hiperglucemia; redistribución y acumulación de grasa (véase Precauciones)

Gastrointestinales: náusea, problemas para la alimentación, molestia abdominal, pancreatitis (niños: 14%; se observa sobre todo en niños con VIH avanzado que reciben medicamentos múltiples), diarrea, vómito, anorexia, estomatitis

Hematológicas: neutropenia, anemia, trombocitopenia

Hepáticas: elevación de ALT, AST, bilirrubina y amilasa; esteatosis hepática, hepatomegalia grave

Neuromusculares y esqueléticas: parestesias, neuropatía periférica, dolor musculoesquelético, trastornos de la marcha, mialgia, debilidad muscular, rabdomiólisis, CPK elevada

Respiratorias: tos, sibilancias

Diversas: síndrome de reconstitución inmunitaria

Interacciones medicamentosas La administración concurrente con trimetoprim y sulfametoxazol aumenta 44% el área bajo la curva de lamivudina (la importancia se desconoce); cuando se utiliza con zidovudina puede prevenir el desarrollo de resistencia a esta última; lamivudina y zalcitabina pueden inhibir su fosforilación intracelular (el uso concurrente de lamivudina y zalcitabina **no** es recomendable). Es posible que la ribavirina disminuya la fosforilación intracelular de lamivudina (datos *in vitro*); no obstante, un estudio clínico no identifica interacción farmacocinética o farmacodinámica. El uso concomitante de lamivudina con interferón alfa (con o sin ribavirina) en pacientes con infección por VIH y VHC puede ocasionar descompensación hepática, que podría ser fatal (véase Advertencias).

Interacción con alimentos El alimento retarda su velocidad pero no su grado de absorción (su biodisponibilidad no se afecta de manera significativa).

Estabilidad Almacenar las tabletas y la solución oral a temperatura ambiente en frascos de cierre hermético.

Mecanismo de acción Análogo nucleósido sintético que al interior de la célula se convierte en su metabolito activo trifosfato, el cual inhibe la transcripción reversa mediante la terminación de la cadena de ADN viral después de la incorporación del análogo nucleósido. El trifosfato de lamivudina es un inhibidor débil de la polimerasa de ADN mitocondrial alfa y beta.

Farmacocinética

Absorción: oral: rápida

Distribución: hacia los espacios extravasculares; se excreta en la leche materna

Niños ($n = 38$): relación líquido cefalorraquídeo:plasma: promedio: 0.12; intervalo: 0.04 a 0.47

V_d : adultos: 1.3 ± 0.4 L/kg

Unión a proteínas: < 36%

Metabolismo: se convierte intracelularmente en la forma trifosfato activa

Biodisponibilidad:

Niños: solución oral: 66% + 26%

Adolescentes y adultos:

Tabletas de 150 mg : 86% $\pm$ 16%

Solución oral: 87% $\pm$ 13%

Vida media:

Intracelular: 10 a 15 h

Eliminación:

Niños de 4 meses a 14 años: 2 ± 0.6 h

Adultos con función renal normal: 5 a 7 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

Estado de ayuno: 0.9 h

Con alimentación: 3.2 h

Eliminación: 70% de la dosis se elimina sin modificar en la orina por secreción orgánica activa: 5.2% de la dosis se elimina como un metabolito trans-sulfóxido

Dosificación usual

Oral: (usar en combinación con otros agentes antirretrovirales):

VIH:

Recién nacidos < 30 días: 2 mg/kg/dosis dos veces al día

Lactantes > 3 meses y niños < 16 años: 4 mg/kg/dosis dos veces al día; dosis máxima: 150 mg/dosis cada 12 h

Adolescentes 2 16 años y adultos, peso corporal < 50 kg: 4 mg/kg/dosis dos veces al día; dosis máxima: 150 mg cada 12 h

Adolescentes > 16 años y adultos, peso corporal > 50 kg: 150 mg/dosis dos veces al día o 300 mg/dosis una vez al día

Profilaxia después de exposición a VIH: adolescentes > 16 años y adultos: 150 mg/dosis dos veces al día o 300 mg/dosis una vez al día (en combinación con zidovudina, tenofovir, estavudina o didanosina, con o sin inhibidor de la proteasa, según el riesgo)

Infección crónica por hepatitis B: **Nota:** los pacientes con Infección concurrente de VIH y hepatitis B deben recibir dosis de lamivudina para VIH (véanse párrafos anteriores)

Niños de 2 a 17 años: 3 mg/kg/dosis una vez al día; dosis máxima: 100 mg/día

Adolescentes 2 16 años y adultos: 100 mg/dosis una vez al día

Ajuste de dosis en disfunción renal, para VIH: adolescentes y adultos:

D_{cr} 30 a 49 mL/min: 150 mg una vez al día

D_{cr} 15 a 29 mL/min: 150 mg la primera dosis, después 100 mg una vez al día

D_{cr} 5 a 14 mL/min: 150 mg la primera dosis, después 50 mg una vez al día

D_{cr} < 5 mL/min: 50 mg la primera dosis, después 25 mg una vez al día

Nota: no se requiere una dosis adicional de lamivudina después de hemodiálisis o diálisis peritoneal de rutina (4 h)

Ajuste de dosis en disfunción renal, para hepatitis B crónica: adultos:

D_{cr} 30 a 49 mL/min: 100 mg la primera dosis, luego 50 mg una vez al día

D_{cr} 15 a 29 mL/min: 100 mg la primera dosis, luego 25 mg una vez al día

D_{cr} 5 a 14 mL/min: 35 mg la primera dosis, luego 15 mg una vez al día

D_{cr} < 5 mL/min: 35 mg la primera dosis, luego 10 mg una vez al día

Ajuste de dosis en disfunción hepática: no se requiere ajuste de dosis; usar con cautela en pacientes con hepatopatía descompensada (la seguridad y eficacia aún no se establecen con estos pacientes)

Administración Oral: administrar con alimento o sin él

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial, hemoglobina, ALT, AST, amilasa y bilirrubina séricas; signos y síntomas de pancreatitis, acidosis láctica y hepatotoxicidad pronunciada; recuento de células CD4+, niveles de ARN de VIH en plasma; los pacientes con VIH deben someterse a escrutinio para detectar Infección por hepatitis B antes de iniciar lamivudina (véase Advertencias).

Información para el paciente La lamivudina no cura el VIH; notificar al médico la persistencia de **dolor** abdominal intenso, náusea, vómito, adormecimiento o si ocurre hormigueo; evitar el consumo de alcohol. Tomar la lamivudina a diario como se prescriba; no cambiar la dosis ni suspender sin el consejo médico; si se retrasa una dosis, tomarla tan pronto como sea posible y después retomar el esquema normal de dosificación; si se omite una dosis, no duplicar la siguiente.

Los medicamentos para VIH pueden causar cambios en la grasa corporal que incluyen incremento en la parte superior de espalda y cuello, mamas y tronco; también puede presentarse pérdida de grasa en cara, brazos y piernas.

Información adicional La solución oral Eplvir® contiene 1 g de sacarosa/5 mL.

Se observó un índice elevado de falla virológica en pacientes adultos con VIH que no recibieron tratamiento previo con la terapéutica de combinación de una vez al día, de perlas de didanosina con capa entérica, lamivudina y tenofovir, así como con la terapéutica de combinación de tres fármacos una vez al día con abacavir, lamivudina y tenofovir. Estas combinaciones no deben usarse como nuevo régimen de tratamiento para individuos que no se sometieron a tratamiento previo. Cualquier paciente que en la actualidad recibe alguno de estos regímenes debe vigilarse de manera estrecha en busca de falla virológica y considerar modificación del tratamiento.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución oral:

Eplvir®. 10 mg/mL (240 mL) [sabor fresa y plátano]

Eplvir-HBV™. 5 mg/mL (240 mL) [sabor fresa y plátano]

Tabletas: 100 mg, 150 mg, 300 mg

(Continúa)

LAMIVUDINA Y ZIDOVUDINA

Lamivudina (Continúa)

Referencias

- Briars LA, Hilaio JJ, Kraus DM. A Review of Pediatric Human Immunodeficiency Virus Infection. *Journal of Pharmacy Practice*. 2004; 17(6):407-31.
- Eron JJ, Benoit SL, Jemsek J, et al. Treatment With Lamivudine, Zidovudine, or Both in HIV-Positive Patients With 200 to 500 CD4+ Cells Per Cubic Millimeter. *N Engl J Med*. 1995;333(25):1662-9.
- Lai CL, Chien RN, Leung NW, et al. A One-Year Trial of Lamivudine for Chronic Hepatitis B. *N Engl J Med*. 1996; 339(2):61-8.
- Lewis LL, Mueller B, Schock R, et al. A Phase III Study to Evaluate the Safety, Toxicity, and Preliminary Efficacy of Combinations of Lamivudine (3TC), Zidovudine (AZT) and Didanosine (ddi) in Children With HIV Infection. *Natl Conf Hum Retroviruses Relat Infect (2nd)*. 29 de enero a 2 de febrero de 1995; p. 103.
- Lewis LL, Venzon D, Church J, et al. Lamivudine in Children With Human Immunodeficiency Virus Infection: A Phase III Study. *J Infect Dis*. 1996;174(1):16-25.
- Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents. Consultado el 10 de octubre de 2006 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>
- U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, HCV, and HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2001;50(RR-11):1-52.
- Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Consultado el 26 de octubre de 2006 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>

- **Lamivudina y abacavir** véase Abacavir y lamivudina en la página 35
- **Lamivudina, abacavir y zidovudina** véase Abacavir, lamivudina y zidovudina en la página 38

Lamivudina y zidovudina

Sinónimos AZT y 3TC; 3TC y AZT; 3TC y ZDV; ZDV y 3TC; Zidovudina y lamivudina
Categoría terapéutica Agente antirretroviral; Agentes contra VIH (agentes antiVIH); Inhibidor nucleósido de la transcriptasa reversa (INTR)

Uso Tratamiento de infección por VIH-1 combinada con cuando menos otro fármaco antirretroviral (**Nota**: se recomiendan enfáticamente regímenes para VIH con **tres** fármacos antirretrovirales).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Véanse agentes individuales.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a lamivudina, zidovudina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Este producto contiene lamivudina y zidovudina en una combinación de dosis fija; no suele recomendarse la administración concomitante de tal combinación con lamivudina o zidovudina. La principal toxicidad clínica de la lamivudina en pacientes pediátricos es la pancreatitis; suspender el tratamiento si ocurren signos o síntomas clínicos o anormalidades de laboratorio que sugieran esta afección. Los pacientes infectados por VIH que tienen infección concomitante con hepatitis B pueden presentar síntomas clínicos o evidencia de laboratorio de hepatitis cuando el medicamento que contiene lamivudina se suspende; la mayoría de los casos se autolimita, pero se informan casos mortales; vigilar de manera estrecha a los pacientes por lo menos durante varios meses después de suspender lamivudina y zidovudina. El uso concomitante de terapéutica antirretroviral combinada con interferón alfa (con o sin ribavirina) ha ocasionado descompensación hepática (con algunas muertes) en individuos con infección concomitante con VIH y VHC; vigilar de cerca a los pacientes, en especial en busca de descompensación hepática, neutropenia y anemia; considerar suspender lamivudina y zidovudina si es necesario; considerar reducción de la dosis o suspensión de interferón alfa, ribavirina o ambos si la toxicidad clínica, que incluye descompensación hepática, empeora.

La zidovudina se relaciona con toxicidad hematológica que incluye granulocitopenia y anemia grave que requiere transfusiones; usar con cautela en pacientes con cuenta absoluta de neutrófilos (ANC) < 1 000 células/mm³ o hemoglobina < 9.5 dL; suspender el tratamiento en niños con ANC < 500 células/mm³ hasta que se observe recuperación medular; en algunos pacientes quizá sea necesario emplear eritropoyetina, filgrastim o reducir la dosis de zidovudina; el uso prolongado de zidovudina puede causar miositis y miopatía; está demostrado que zidovudina es carcinógena en ratas y ratones.

Se refieren casos de acidosis láctica, hepatomegalia grave con esteatosis y muerte con la administración de lamivudina, zidovudina y otros fármacos antirretrovirales; casi todos estos casos se observaron en mujeres; uso prolongado de nucleósidos, obesidad y afección hepática previa pueden ser factores de riesgo; usar con extrema precaución en pacientes con otros factores de riesgo de hepatopatía; suspender el tratamiento en individuos que presentan evidencias de laboratorio o clínicas de acidosis láctica o hepatotoxicidad pronunciada.

Precauciones Usar siempre la combinación de lamivudina y zidovudina junto con otro fármaco antirretroviral; emplear con extrema cautela y sólo si no se dispone de

LAMOTRIGINA

tratamiento alternativo satisfactorio en pacientes pediátricos con antecedente de pancreatitis u otros factores de riesgo importantes de esta última; emplear con precaución en enfermos con alteración de médula ósea o deterioro de la función renal o hepática. La dosis de lamivudina debe reducirse en individuos con disfunción renal; es necesario disminuir la dosis de zidovudina o interrumpir el tratamiento en pacientes con anemia, granulocitopenia, miopatía, disfunción renal o hepática, o cirrosis; no se recomienda utilizar el producto de combinación de dosis fija en pacientes en los que es necesario disminuir la dosis (utilizar fármacos antirretrovirales individuales a fin de ajustar apropiadamente).

Se observa redistribución y acumulación de grasa [es decir, obesidad central, atrofia periférica, atrofia facial, crecimiento mamario, crecimiento de la grasa dorsocervical (giba de búfalo) y apariencia cushingoide] en pacientes que reciben agentes antirretrovirales (aún no se establece una relación causal). Puede ocurrir síndrome de reconstitución inmunitaria (una respuesta inflamatoria aguda a infecciones residuales u oportunistas indolentes) en pacientes con VIH durante el tratamiento inicial con una combinación de agentes antirretrovirales; este síndrome puede requerir mayor evaluación y tratamiento del paciente.

Reacciones adversas Véanse Lamivudina en la página 937 y Zidovudina en la página 1617.

Interacciones medicamentosas Véanse Lamivudina en la página 937 y Zidovudina en la página 1617.

Interacción con alimentos El alimento no afecta su grado de absorción.

Mecanismo de acción Véanse Lamivudina en la página 937 y Zidovudina en la página 1617.

Farmacocinética Una tableta de la combinación de lamivudina y zidovudina es bioequivalente a una tableta de lamivudina de 150 mg aunada a una tableta de zidovudina de 300 mg; véanse Lamivudina en la página 937 y Zidovudina en la página 1617.

Dosificación usual

Oral (usar en combinación con por lo menos otro agente antirretroviral): adolescentes > 12 años y adultos: una tableta dos veces al día

Ajuste de dosis en disfunción hepática: disfunción hepática leve o moderada, o cirrosis hepática: no se recomienda (administrar agentes antirretrovirales individuales para disminuir la dosis)

Ajuste de dosis en disfunción renal: $Cl_{cr} < 50$ mL/min; no se recomienda (usar fármacos antirretrovirales individuales para reducir la dosis)

Administración Oral: puede administrarse sin relación con las comidas

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial, hemoglobina, volumen corpuscular medio, recuento de reticulocitos, enzimas hepáticas, amilasa, bilirrubina séricas, recuento de células CD4+, valores de ARN de VIH en plasma, pruebas de función renal y hepática; signos y síntomas de pancreatitis, acidosis láctica, hepatotoxicidad intensa, anemia y supresión de médula ósea. Los pacientes con VIH deben someterse a escrutinio en busca de infección por hepatitis B antes de iniciar lamivudina (véase Advertencias).

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol; la combinación de lamivudina y zidovudina no es una cura; notificar al médico la persistencia de dolor abdominal intenso, náusea o si ocurre vómito; tomar el producto combinado todos los días en la forma prescrita; no cambiar la dosis ni suspenderla sin asesoría médica. Si se retrasa una dosis, tomarla tan pronto como sea posible y luego regresar al programa posológico normal; si se omite una dosis, **no** duplicar la siguiente.

Los medicamentos para el VIH pueden causar cambios en la grasa corporal, inclusive incremento de grasa en la parte superior de espalda y cuello, mamas y tronco; también puede ocurrir pérdida de grasa en cara, brazos y piernas.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 300 mg de zidovudina y 150 mg de lamivudina

Referencias

Briars LA, Hilao JJ, Kraus DM. A Review of Pediatric Human Immunodeficiency Virus Infection. *Journal of Pharmacy Practice*. 2004;17(6):407-31.

Lamotrigina

Alertas especiales

Exposición a lamotrigina (Lamictal) en el embarazo e incidencia de labio y paladar hendidos - septiembre de 2006

La FDA publicó un alerta respecto a una posible relación entre la exposición a lamotrigina en el primer trimestre del embarazo y un incremento de la probabilidad de (Continúa)

LAMOTRIGINA

Lamotrigina (Continúa)

labio o paladar hendidos, o ambos. Esta alerta se basa en datos preliminares provenientes del *North American Antiepileptic Drug Pregnancy Registry* (NAAED). El registro NAAED documentó 5 casos de labio o paladar hendidos (dos labios hendidos aislados, tres paladares hendidos aislados) en los hijos de 564 mujeres embarazadas tratadas con monoterapia a base de lamotrigina (prevalencia total de 8.9 por 1 000). Las hendiduras orales referidas no fueron parte de un síndrome que incluyera otros defectos congénitos. La prevalencia de hendiduras orales en los lactantes no expuestos a lamotrigina, nacidos de madres no epilépticas (proveniente de estudios en Estados Unidos, Australia y Europa) varían de 0.50 a 2.16 por 1 000. Otros registros de embarazo de tamaño similar no reprodujeron esta observación hasta ahora. Se necesita más investigación y recolección de datos para confirmar esta relación. Las embarazadas que toman lamotrigina o que piensan hacerlo deben hablar con su médico primero, antes de suspender o iniciar el medicamento.

Información adicional disponible en:

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2006/safety06.htm#Lamictal>

Información relacionada

Evaluación de la función hepática en la página 1755

Fármacos anticonvulsivantes en la página 1894

Sinónimos BW-430C; LTG

Categoría terapéutica Anticonvulsivante, diversos

Uso Tratamiento adyuvante de convulsiones parciales y convulsiones generalizadas del síndrome de Lennox-Gastaut en niños > 2 años y adultos; monoterapia de convulsiones parciales en adultos a quienes se cambia a tratamiento con un solo fármaco anticonvulsivante (FAE) inductor de enzimas o valproato (ácido valproico); terapéutica de mantenimiento de trastorno bipolar en adultos.

Nota: investigaciones preliminares muestran eficacia potencial si se agrega para el tratamiento de ausencias, ausencias atípicas, convulsiones tónico-clónicas generalizadas, atónicas, tónicas y mioclónicas; y como monoterapia en adultos y adolescentes para convulsiones tónico-clónicas generalizadas idiopáticas; están realizándose estudios adicionales.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP lo considera "causa de preocupación").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la lamotrigina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Puede presentarse exantema cutáneo (10% de incidencia en pacientes con epilepsia; 14% de incidencia en pacientes con trastorno bipolar), que puede ser suficientemente grave para requerir hospitalización o suspensión del fármaco; se observan dermatosis graves (inclusive síndrome de Stevens-Johnson) en 0.8% de pacientes pediátricos y 0.3% de adultos con epilepsia, y hasta en afección dermatológica de adultos tratados por trastorno bipolar y otras alteraciones del estado de ánimo. Se informan casos raros de necrólisis epidérmica tóxica; han ocurrido muertes relacionadas con exantema en pacientes pediátricos y adultos. Además de la edad pediátrica, el riesgo de afección dermatológica puede incrementarse en individuos que reciben ácido valproico en dosis altas iniciales o cuando la dosis se aumenta rápido; suele aparecer en las primeras dos a ocho semanas de tratamiento, pero puede ocurrir después de tratamiento prolongado (p. ej., seis meses). Aunque es posible que se presente afección dermatológica benigna, no puede predecirse cuál se volverá grave y potencialmente mortal. El fabricante recomienda (por lo general) suspender la lamotrigina al primer signo de afección dermatológica (a menos que no esté claramente relacionado con el medicamento); la suspensión de la lamotrigina podría no impedir que la afección dermatológica ponga en peligro la vida o cause desfiguración o incapacidad permanentes.

Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad que ponen en peligro la vida, inclusive falla o disfunción multiorgánica; los síntomas tempranos de reacción de hipersensibilidad (p. ej., linfadenopatía, fiebre) pueden presentarse sin afección dermatológica; suspender la lamotrigina si no se establece otra causa de los síntomas. Pueden ocurrir discrasias sanguíneas.

Información preliminar del *North American Antiepileptic Drug Pregnancy Registry* (NAAED) sugiere una posible relación entre la exposición a lamotrigina en el primer trimestre del embarazo y un incremento del riesgo de labio leporino, paladar hendido o ambos. Se necesitan más investigación y una mayor recopilación de datos para confirmar este posible vínculo. Las mujeres embarazadas que toman lamotrigina o que piensan tomar dicho fármaco deben hablar primero con su médico, antes de suspender o iniciar su administración.

Precauciones Usar con cautela y disminuir la dosis en pacientes con disfunción hepática o renal moderada o grave. Emplear con precaución en pacientes con

LAMOTRIGINA

disfunción cardíaca (la experiencia clínica es limitada). Utilizar con cautela y ajustar la dosis en quienes reciben anticonceptivos orales que contienen estrógenos (véase Interacciones medicamentosas). Vigilar de cerca a los pacientes bajo tratamiento para trastorno bipolar en busca de intensificación de los síntomas de depresión o tendencia suicida, en especial al iniciar el tratamiento o cambiar la posología; prescribir la menor cantidad que permita una buena atención médica.

No suspender de manera abrupta; cuando se suspende el tratamiento, reducir gradualmente la dosis ~ 50% por semana y seguir disminuyendo por lo menos dos semanas, a menos que la preocupación por la seguridad requiera una supresión más rápida. La lamotrigina **no** debe reiniciarse en pacientes que suspendieron el tratamiento por exantema relacionado, a menos que sus beneficios superen claramente los riesgos; si se reinicia la lamotrigina después de no administrarla > 5 vidas medias, utilizar las recomendaciones de dosificación inicial y ajustar en consecuencia (es decir, **no** reiniciar con la dosis previa de mantenimiento). La lamotrigina se une a la melanina y puede acumularse en el ojo y otros tejidos ricos en melanina; sus efectos oftalmológicos a largo plazo se desconocen.

La lamotrigina **no** está aprobada para el tratamiento agudo de trastornos del estado de ánimo o para epilepsia como monoterapia inicial, conversión a monoterapia de FAE no inductores de enzimas excepto valproato, o para la conversión a monoterapia por uso de dos o más FAE (la seguridad y eficacia aún no se establecen). Aún no se establecen su seguridad y eficacia para el tratamiento de trastornos convulsivos en niños < 2 años o para trastorno bipolar en < 18 años.

Reacciones adversas

Cardiovasculares; edema, dolor torácico, edema facial

Sistema nervioso central: mareo, sedación, somnolencia, cefalea, agitación, irritabilidad, inestabilidad emocional, marcha anormal, ataxia, fiebre; insomnio, falta de coordinación, depresión, insomnio, ansiedad, vértigo, dificultad para concentrarse, trastornos del habla; se informa exacerbación de convulsiones

Dermatológicas: exantema (mayor incidencia en niños y pacientes que reciben ácido valproico, dosis iniciales altas de lamotrigina o aumento rápido de dosis), angiedema, síndrome de Stevens-Johnson, fotosensibilidad; necrólisis epidérmica tóxica (rara)

Endocrinas y metabólicas: dismenorrea, amenorrea, vaginitis, pérdida ponderal

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, constipación, anorexia, xerostomía

Hematológicas: leucopenia, neutropenia, anemia, trombocitopenia, pancitopenia, anemia aplásica (rara), aplasia pura de células rojas (rara)

Neuromusculares y esqueléticas: temblor, astenia, artralgias

Oculares: diplopía, ambliopía, nistagmo, visión borrosa, visión anormal

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, linfadenopatía; trastornos dentales; falla multiorgánica aguda (rara)

Interacciones medicamentosas Los FAE inductores de enzimas (p. ej., carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, primidona) pueden incrementar la depuración de lamotrigina, reducir ~ 50% la vida media de este fármaco y disminuir ~ 40% sus niveles séricos (es necesario ajustar la dosis). La carbamazepina, cuando se administra junto con lamotrigina, puede incrementar efectos adversos como mareo, diplopía, ataxia (espaciar la administración de los fármacos por lo menos 1 h). Acetaminofén y rifampicina aumentan la depuración de lamotrigina y reducen sus niveles en suero.

Los anticonceptivos orales que contienen estrógenos disminuyen la concentración sérica de lamotrigina; las dosis del medicamento deben ajustarse en la mayoría de las mujeres que inician o suspenden el tratamiento con anticonceptivos orales que contienen estrógenos; los niveles plasmáticos de lamotrigina se incrementan (incluso al doble) durante la semana sin anticonceptivos orales combinados; pueden ocurrir efectos adversos dependientes de la dosis (mareo, ataxia, diplopía) durante este tiempo. La eficacia de los anticonceptivos orales puede disminuir con el uso de lamotrigina (las pacientes deben informar cualquier cambio en el patrón menstrual, por ejemplo, sangrados disfuncionales).

El ácido valproico disminuye la depuración de lamotrigina (administrada con y sin FAE inductores de enzimas) y aumenta la vida media y los niveles séricos de ésta (se requiere ajuste de la dosis de lamotrigina; la inhibición de este fármaco por el ácido valproico parece ser máxima con dosis de 250 a 500 mg/día en adultos). El ácido valproico puede aumentar la incidencia de exantema por lamotrigina (véase Advertencias); asimismo, la lamotrigina puede incrementar la depuración de ácido valproico y los niveles séricos de topiramato en 15% (no se cree que tenga impacto clínico). Es posible que los fármacos que inducen o inhiben la glucuronidación afecten la depuración de lamotrigina (vigilar de cerca; es posible que deba ajustarse la dosis). Su empleo con otros sedantes o etanol puede aumentar la sedación del (Continúa)

LAMOTRIGINA

Lamotrigina (Continúa)

SNC. Es posible que su administración con oxcarbacepina potencie los efectos adversos sobre el SNC.

Interacción con alimentos El alimento no afecta su absorción.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente en un sitio seco, lejos del calor y la luz.

Mecanismo de acción Es un derivado de trlazīna que afecta los canales de sodio sensibles a voltaje; e inhibe la liberación presináptica de glutamato y aspartato (aminoácidos neurotransmisores excitadores del SNC); su mecanismo de acción para el tratamiento de trastorno bipolar aún no se establece.

Farmacocinética

Absorción: oral: rápida, se absorbe 97.6%

Distribución: V.: adultos: 1.1 L/kg; Intervalo: 0.9 a 1.3 L/kg; pasa a la leche materna
Unión a proteínas: 55% (sobre todo a albúmina)

Metabolismo: > 75% se metaboliza en el hígado por glucuronidación; puede ocurrir autoinducción

Biodisponibilidad: 98%

Vida media:

Niños:

Con FAE que inducen enzimas: (p. ej., fenitoína, carbamacepina): ~ 7 a 10 h

Con FAE inductores enzimáticos y ácido valproico (AVP): ~ 15 a 27 h

Con AVP: ~ 44 a 94 h

Adultos:

Normal: dosis única: 33 h; dosis múltiples: — 25 h

Con FAE que inducen enzimas: — 13 a 14 h (intervalo: 8 a 33 h)

Con FAE inductores enzimáticos y AVP: ~ 27 h

Con AVP: 59 h (intervalo: 30 a 89 h)

Disfunción hepática: clasificación de Child-Pugh:

Grado A: 36 h

Grado B: 60 h

Grado C: 110 h

Disfunción renal (D_{cr} 13 mL/min): ~ 43 h

Disfunción renal grave (D_{cr} < 10 mL/min): 57.4 h

Durante diálisis: 13 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: — 2 h (intervalo: 1.4 a 4.8 h); pacientes seleccionados pueden tener un segundo máximo a las 4 a 6 h, a causa de recirculación enterohepática

Eliminación: 75 a 90% se excreta como metabolitos glucurónidos y 10% como fármaco sin modificar

Diálisis: ~ 20% se elimina durante un periodo de hemodiálisis de 4 h

Dosificación usual Nota: la dosis depende de los medicamentos concomitantes que el paciente recibe, es decir, ácido valproico y FAE inductores de enzimas (como fenitoína, fenobarbital, carbamacepina y primidona) (véase Información adicional)

Anticonvulsivante: tratamiento adyuvante (adicional):

Niños de 2 a 12 años: **Nota: sólo deben utilizarse las tabletas enteras para la dosificación;** es probable que los niños de dos a seis años requieran dosis de mantenimiento en el extremo superior del intervalo recomendado; los pacientes que pesan < 30 kg pueden necesitar hasta 50% de aumento en la dosis de mantenimiento en comparación con los que pesan > 30 kg; ajustar la dosis para obtener el efecto clínico deseado

Pacientes que reciben regímenes de FAE que **contienen ácido valproico:**

Semanas 1 y 2: 0.15 mg/kg/día divididos en una o dos dosis; redondear la dosis hacia abajo, a la tableta entera más cercana; usar 2 mg en días alternos en pacientes que pesan > 6.7 kg y < 14 kg

Semanas 3 y 4: 0.3 mg/kg/día divididos en una o dos dosis; redondear la dosis hacia abajo, a la tableta entera más cercana

Dosis de mantenimiento: ajustar la dosis para obtener el efecto; después de la semana 4, incrementarla cada una o dos semanas con un incremento calculado; calcular el incremento como 0.3 mg/kg/día redondeado hacia abajo, a la tableta entera más cercana; agregar esta cantidad a la dosis diaria previa; mantenimiento usual: 1 a 5 mg/kg/día divididos en una o dos dosis; máximo: 200 mg/día. **Nota:** dosis habitual de mantenimiento en niños agregando lamotrigina al ácido valproico **solo:** 1 a 3 mg/kg/día

Pacientes que reciben regímenes de FAE **inductores de enzimas sin ácido valproico:**

Semanas 1 y 2: 0.6 mg/kg/día divididos en dos dosis; redondear la dosis hacia abajo, a la tableta entera más cercana

Semanas 3 y 4: 1.2 mg/kg/día divididos en dos dosis; redondear la dosis hacia abajo, a la tableta entera más cercana

LAMOTRIGINA

Dosis de mantenimiento: ajustar la dosis para obtener el efecto; después de la semana 4, aumentarla cada una o dos semanas con un incremento calculado; calcular el incremento como 1.2 mg/kg/día redondeado hacia abajo, a la tableta entera más cercana; agregar esta cantidad a la dosis diaria previa; mantenimiento usual: 5 a 15 mg/kg/día divididos en dos dosis; máximo: 400 mg/día

Niños > 12 años y adultos:

Pacientes que reciben regímenes de FAE que **contienen ácido valproico**:

Semanas 1 y 2: 25 mg en días alternos

Semanas 3 y 4: 25 mg diarios

Dosis de mantenimiento: ajustar la dosis para obtener el efecto; después de la semana 4, aumentarla cada una o dos semanas en 25 a 50 mg/día; dosis usual de mantenimiento: 100 a 400 mg/día divididos en una o dos dosis; dosis usual de mantenimiento en pacientes a los que se agrega lamotrigina al ácido valproico **solo**: 100 a 200 mg/día

Pacientes que reciben regímenes de FAE **inductores de enzimas sin ácido valproico**:

Semanas 1 y 2: 50 mg/día

Semanas 3 y 4: 100 mg/día divididos en dos dosis

Dosis de mantenimiento: ajustar la dosis para obtener el efecto; después de la semana 4, aumentarla cada una a dos semanas en 100 mg/día; dosis usual de mantenimiento: 300 a 500 mg/día divididos en dos dosis; se han utilizado dosis hasta de 700 mg/día divididos en dos dosis

Anticonvulsivante: monoterapia: niños > 16 años y adultos:

Conversión de tratamiento adyuvante con **un FAE solo no inductor de enzimas** en monoterapia con lamotrigina: **Nota:** primero agregar lamotrigina y ajustaría (como se describe abajo) a la dosis de mantenimiento recomendada (500 mg/día divididos en dos dosis), al tiempo que se mantiene el FAE inductor de enzimas en un nivel fijo; luego disminuir gradualmente el FAE inductor de enzimas en decrementos de 20% cada semana hasta suspenderlo en un periodo de cuatro semanas

Semanas 1 y 2 : 50 mg/día

Semanas 3 y 4: 100 mg/día divididos en dos dosis

Dosis de mantenimiento: después de la semana 4, aumentar la dosis 100 mg/día cada una o dos semanas; dosis de mantenimiento recomendado en monoterapia: 500 mg/día divididos en dos dosis

Conversión de tratamiento adyuvante con **valproato** en lamotrigina como monoterapia: **Nota:** éste es un proceso de conversión en cuatro pasos para llegar a la dosis recomendada de lamotrigina como monoterapia (500 mg/día divididos en dos dosis)

Primero: agregar lamotrigina y ajustaría a una dosis de 200 mg/día en la forma siguiente (si aún no se reciben 200 mg/día), al tiempo que se mantiene la dosis de valproato en un nivel fijo:

Semanas 1 y 2: 25 mg en días alternos

Semanas 3 y 4: 25 mg diarios

Luego aumentar la dosis 25 a 50 mg/día cada una o dos semanas

Segundo: mantener la dosis de lamotrigina en 200 mg/día; disminuir lentamente la dosis de valproato en decrementos < 500 mg/día por semana hasta una dosis de 500 mg/día; mantener esta dosis una semana

Tercero: incrementar la dosis de lamotrigina a 300 mg/día y disminuir el valproato a 250 mg/día; mantener la dosis durante una semana

Cuarto: suspender valproato y aumentar la lamotrigina 100 mg/día a intervalos semanales para alcanzar la dosis recomendada de mantenimiento de 500 mg/día divididos en dos dosis

Conversión de tratamiento auxiliar con un FAE no inductor de enzimas o valproato a monoterapia con lamotrigina: no se dispone de lineamientos específicos

Trastorno bipolar: adolescentes > 18 años y adultos:

Pacientes que **no** reciben fármacos inductores de enzimas (p. ej., carbamacepina) o valproato:

Semanas 1 y 2: 25 mg/día

Semanas 3 y 4: 50 mg/día

Semana 5: 100 mg/día

Semana 6 y siguientes: 200 mg/día

Pacientes que reciben **valproato**:

Semanas 1 y 2: 25 mg en días alternos

Semanas 3 y 4: 25 mg/día

Semana 5: 50 mg/día

Semana 6 y siguientes: 100 mg/día

Nota: si se suspende el valproato, aumentar la dosis diaria de lamotrigina 50 mg a intervalos semanales, hasta alcanzar la dosis de 200 mg/día

(Continúa)

LAMOTRIGINA

Lamotrigina (Continúa)

Pacientes que reciben **fármacos inductores de enzimas** (p. ej., carbamacepina) **sin valproato**

Semanas 1 y 2: 50 mg/día

Semanas 3 y 4: 100 mg/día divididos en dosis

Semana 5: 200 mg/día divididos en dosis

Semana 6: 300 mg/día divididos en dosis

Semana 7 y siguientes: puede aumentarse a 400 mg/día divididos en dosis

Nota: si se suspende la carbamacepina (o algún otro fármaco inductor de enzimas), mantener la dosis de lamotrigina durante una semana; luego disminuir la dosis diaria de lamotrigina en decrementos de 100 mg a intervalos semanales hasta alcanzar la dosis de 200 mg/día

Ajuste de dosis en disfunción hepática:

Disfunción moderada, grado B de Child-Pugh: reducir las dosis inicial, escalada y de mantenimiento ~ 50%

Disfunción grave, grado C de Child-Pugh: reducir las dosis inicial, escalada y de mantenimiento ~ 75%

Nota: ajustar las dosis escalada y de mantenimiento con base en la respuesta clínica

Administración

Oral: puede administrarse sin relación con el alimento

Tabletas regulares: no masticar porque pueden tener sabor amargo

Tabletas masticables, dispersables: sólo deben administrarse tabletas completas; pueden ingerirse completas, masticarse o dispersarse en agua o jugo de fruta diluido; si se mastican, administrar una cantidad pequeña de agua o jugo de fruta diluido para ayudar a deglutirlas. Para dispersión, añadir las tabletas a una cantidad pequeña de líquido (alrededor de una cucharadita o suficiente para cubrir el medicamento); una vez que las tabletas se dispersan por completo (en ~ 1 min), mezclar la solución y administrar la cantidad completa de inmediato. No intentar administrar cantidades parciales de las tabletas dispersadas

Parámetros para vigilancia Todos los pacientes: vigilar reacciones de hipersensibilidad, en especial de tipo dermatológico; biometría hemática completa; pruebas de función hepática y renal

Epilepsia: frecuencia, duración e intensidad de convulsiones; niveles séricos de anticonvulsivantes concomitantes

Trastorno bipolar: intensificación clínica de síntomas depresivos o conducta suicida, en especial al inicio del tratamiento o después de cambios de la dosificación

Intervalo de referencia El valor clínico de vigilar los niveles plasmáticos de lamotrigina aún no se establece. La dosificación debe basarse en la respuesta terapéutica. Intervalo terapéutico propuesto: 1 a 5 ng/mL. Se informan concentraciones plasmáticas del fármaco de 0.25 a 29.1 µg/mL.

Información para el paciente Tomar exactamente como se indicó; no aumentar la dosis ni la frecuencia de administración sin consultar al médico. Tomar otros medicamentos puede requerir un cambio de dosis en lamotrigina; informar el uso de otros fármacos, medicamentos que se expenden sin receta y productos herbales o naturales al médico; no usar con alcohol ni otros medicamentos OTC (en especial analgésicos, sedantes, antihistamínicos o hipnóticos) sin consultar al médico. Notificar a éste si se comenzará a tomar anticonceptivos u otros fármacos hormonales femeninos o se dejará de tomarlos (es posible que se requiera ajustar la dosis de lamotrigina; la eficacia de los anticonceptivos orales puede reducirse; informar cualquier cambio en los patrones menstruales, como sangrado repentino). Notificar de inmediato al médico exantema, fiebre o inflamación glandular (el exantema puede indicar un problema médico grave). Puede causar mareo, estado soporoso o visión borrosa y alterar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física. Puede causar reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede causar quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento y prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes luminosas artificiales (lámparas solares, cabinas/camas para bronceado); utilizar ropa protectora, sombreros de ala ancha, anteojos para el sol y protector solar para los labios (FPS 2 15); usar un protector solar [de amplio espectro o físico (de preferencia) o bloqueador solar con FPS > 15]; ponerse en contacto con el médico si ocurre alguna reacción, informar cambios del SNC, mentales o de la cognición; síntomas gastrointestinales persistentes (cólico, constipación, vómito, anorexia); edema facial, labial o lingual; facilidad para la formación de lesiones y hemorragia (en boca, orina y heces); cambios de la visión; intensificación de la actividad convulsiva o pérdida del control de las crisis.

Información adicional Baja solubilidad en agua. **No** induce las enzimas microsómicas del citocromo P450. La utilidad clínica de lamotrigina debe revalorarse periódicamente en pacientes con trastorno bipolar que reciben el fármaco durante intervalos prolongados (es decir, > 18 meses).

LANSOPRAZOL

Se dispone de tres "estuches de inicio" de lamotrigina para adultos; cada estuche de inicio contiene un empaque de burbujas con cierto número de tabletas y dosis que son específicos para iniciar las dosis en diferentes poblaciones (consulte Presentaciones).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 25 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg

Tabletas, paquete de combinación [cada estuche de inicio de dosis unitaria contiene]:

Lamictal® (estuche azul; para pacientes que toman ácido valproico):

Tabletas: 25 mg de lamotrigina (35s)

Lamictal® (estuche verde; para pacientes que toman carbamacepina, fenitoína, fenobarbital, primidona o rifampicina y no toman ácido valproico):

Tabletas: 25 mg de lamotrigina (84s)

Tabletas: 100 mg de lamotrigina (14s)

Lamictal® (estuche naranja; para pacientes que no toman carbamacepina, fenitoína, fenobarbital, primidona, rifampicina o ácido valproico):

Tabletas: 25 mg de lamotrigina (42s)

Tabletas: 100 mg de lamotrigina (7s)

Tabletas dispersables o masticables: 5 mg, 25 mg

Lamictal®: 2 mg, 5 mg, 25 mg [sabor casis]

Otras preparaciones Una suspensión oral de 1 mg/mL preparada con tabletas y dos vehículos diferentes (una mezcla 1:1 de Ora-Sweet® y Ora-Plus®, o una mezcla 1:1 de Ora-Sweet® SF y Ora-Plus®) es estable 91 días cuando se guarda en frascos de prescripción de plástico de color ámbar a temperatura ambiente (25°C) o bajo refrigeración (4°C); triturar una tableta de 100 mg en un mortero hasta obtener un polvo fino; añadir una cantidad pequeña del vehículo y mezclar bien hasta formar una pasta uniforme; mezclar en tanto se añade el vehículo en proporciones geométricas hasta casi 100 mL; transferir la mezcla a un cilindro graduado y añadir una cantidad suficiente de vehículo hasta 100 mL; etiquetar "Agítase bien" y "Protéjase de la luz" (Nahata, 1999).

Nahata MC, Morosco RS, Hipple TF. Stability of Lamotrigine in Two Extemporaneously Prepared Oral Suspensions at 4 and 25°C. *Am J Health Syst Pharm.* 1999;56(3):240-2.

Referencias

- Battino D, Estienne M, Avanzini G. Clinical Pharmacokinetics of Antiepileptic Drugs in Paediatric Patients: Part II. Phenytoin, Carbamazepine, Sulthiame, Lamotrigine, Vigabatrin, Oxcarbazepine, and Felbamate. *Clin Pharmacokinet.* 1995;29(5):341-69.
- Besag FM, Wallace SJ, Dulac O, et al. Lamotrigine for the Treatment of Epilepsy in Childhood. *J Pediatr.* 1995;127(6):991-7.
- Burstein AH. Lamotrigine. *Pharmacotherapy.* 1995;15(2):129-43.
- Dooley J, Camfield P, Gordon K, et al. Lamotrigine-Induced Rash in Children. *Neurology.* 1996;46(1):240-2.
- Fitton A, Goa KL. Lamotrigine: An Update of its Pharmacology and Therapeutic Use in Epilepsy. *Drugs.* 1995;50(4):691-713.
- Messenheimer JA. Lamotrigine. *Epilepsia.* 1995;36(Suppl 2):S87-94.
- Messenheimer JA, Giorgi L, Risner ME. The Tolerability of Lamotrigine in Children. *Drug Saf.* 2000;22(4):303-12.
- Nahata MC, Morosco RS, Hipple RT. Stability of Lamotrigine in Two Extemporaneously Prepared Oral Suspensions at 4°C and 25°C. *Am J Health Syst Pharm.* 1999;56(93):240-2.

Lansoprazol

Categoría terapéutica Agente gastrointestinal para el tratamiento de úlcera gástrica o duodenal; Inhibidor de la bomba de protones; Inhibidor de la secreción de ácido gástrico

Uso

Oral: tratamiento a corto plazo (hasta cuatro semanas) para cicatrización y alivio sintomático de úlcera duodenal activa; tratamiento a corto plazo (hasta ocho semanas) para curación y alivio sintomático de todos los grados de esofagitis erosiva; mantenimiento de curación de esofagitis erosiva; tratamiento de trastornos patológicos hipersecretores, inclusive síndrome de Zollinger-Ellison; terapéutica adyuvante del tratamiento de gastritis antral relacionada con *Helicobacter pylori*; tratamiento a corto plazo de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE); prevención y tratamiento de úlceras gástricas vinculadas con FAINE

IV: tratamiento a corto plazo de todos los grados de esofagitis erosiva

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a lansoprazol, pantoprazol, esomeprazol, omeprazol o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Sus efectos a largo plazo se desconocen; en ratas se desarrolla hiperplasia similar a la de células enterocromafines (ECF) y carcinoides después de exposición a dosis altas (150 mg/kg/día) durante toda la vida. El uso de inhibidores (Continúa)

LANSOPRAZOL

Lansoprazol (Continúa)

del ácido gástrico, entre ellos Inhibidores de la bomba de protones y bloqueadores H_2 , se relaciona con incremento del riesgo de gastroenteritis aguda y neumonía adquirida en la comunidad (Cananl, 2006).

Precauciones La respuesta sintomática al tratamiento no descarta la presencia de neoplasia maligna gástrica; usar con cautela en pacientes con hepatopatía; reducir la dosis en presencia de disfunción grave; Prevacid- SoüiTabs™ contiene aspartame, que se metaboliza en fenilalanina y debe usarse con precaución en pacientes con fenilcetonuria.

Reacciones adversas

Cardiovasculares; angina, hipertensión, hipotensión, palpitaciones taquicardia, edema, bradicardia, síncope, infarto miocárdico

Sistema nervioso central; fatiga, mareo, cefalea, insomnio, escalofrío, fiebre, malestar general, confusión, depresión, alucinaciones

Dermatológicas: exantema, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica

Endocrinas y metabólicas: hiperglucemia, hipoglucemia

Gastrointestinales: dolor abdominal, náusea, vómito, melena, anorexia, colestiasis, xerostomía, dispepsia, eructos, decoloración de las heces, flatulencia, hipergastrinemia, hiperexia, diarrea, constipación, pancreatitis, disgeusia, halitosis, colestiasis, gastritis

Genitourinarias: retención urinaria

Hematológicas (raras): agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica, leucopenia, neutropenia, pancitopenia, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica trombótica

Hepáticas: elevación de transaminasas séricas

Locales: dolor y reacciones en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: parestesias, temblor, hipertonía, dolor cervical, calambres en piernas, mialgias

Oculares: diplopía, sequedad y dolor ocular, fotofobia

Otícas: tinnitus, sordera

Renales: proteinuria

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, síndrome semejante a influenza

Interacciones medicamentosas

Sustrato de las isoenzimas CYP2C19 y CYP3A3/4 del citocromo P450.

A causa de inhibición profunda y prolongada de la secreción gástrica de ácido, existe la posibilidad de interferencia con la absorción de fármacos para los que el pH ácido es importante (como ketoconazol, itraconazol, ampicilina, sales de hierro y digoxina); puede reducir la absorción de algunos inhibidores de la proteasa (atazanavir e indinavir), así como la excreción de metotrexate (es probable que las dosis antirreumáticas de éste conlleven riesgo mínimo); el sucralfato retrasa y disminuye 30% la absorción de lansoprazol; este último aumenta la depuración de teofilina (~ 10%); puede incrementar los efectos de warfarina, el nivel sérico de los inhibidores de la reductasa de HMGCoA, así como los niveles y efectos de los sustratos de CYP2C19 (incluyendo citalopram, diazepam, metosuximida, fenitoína, propranolol y sertralina); los inductores CYP3A4 y CYP2C19 (p. ej., aminoglutetmida, carbamacepina, nafcillina, nevirapina, fenobarbital, fenitoína y rifampicina) pueden reducir los niveles y efectos del lansoprazol.

Interacción con alimentos El alimento disminuye 50% la biodisponibilidad del lansoprazol.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; proteger de la luz y humedad; lansoprazol oral es inestable en medio ácido (es decir, el contenido gástrico) y sólo está disponible como granulos con capa entérica; la formulación IV se mantiene estable 1 h después de la reconstitución inicial; cuando se diluye más en solución salina normal o Ringer lactato, es estable 24 h y en solución glucosada al 5%, 8 a 12 h a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción Suprime la secreción gástrica de ácido por inhibición selectiva de la enzima H^+/K^+ -ATPasa, o bomba de protones, de la membrana de la célula parietal; muestra actividad antimicrobiana contra *Helicobacter pylori*.

Farmacodinamia

Duración de la actividad antisecretoria: > 24 h

Alivio de síntomas:

Úlcera gástrica o duodenal: una semana

Esofagitis por reflujo: una a cuatro semanas

Cicatrización de úlcera:

Duodenal: dos semanas

Gástrica: cuatro semanas

Farmacocinética

Absorción: muy lábil en ácido y se degrada en el pH ácido del estómago; los granulos con capa entérica aumentan su biodisponibilidad (80%)

Distribución: V_d :

Niños: 0.61 a 0.9 L/kg

Adultos: 15.7 ± 1.9 L

Unión a proteínas: 97%

Metabolismo: hepático extenso en metabolitos inactivos; el lansoprazol se transforma en el metabolito activo sulfanilamida en el medio ácido de las células parietales gástricas

Biodisponibilidad: 80% (disminuye a 50% si se administra 30 min después de los alimentos)

Vida media:

Niños: 1.2 a 1.5 h

Adultos: 1.3 a 1.7 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 1.7 h

Eliminación: 14 a 25% en la orina como metabolitos; < 1% como fármaco sin cambios; la excreción biliar es la principal vía de eliminación

Depuración:

Niños: 0.57 a 0.71 L/kg/h

Adultos: 11.1 ± 2.8 L/h

Adultos: disfunción hepática: 3.2 a 7.2 h

Dosificación usual

Niños: oral: información limitada en estudios de dosis únicas en niños de 3 meses a 14 años; intervalo de dosificación utilizado: 0.5 a 1.6 mg/kg; estudios de dosis múltiples limitados en pacientes pediátricos de 1 a 11 años para tratamiento de ERGE:

< 10 kg: 7.5 mg una vez al día

10 a 30 kg: 15 mg una o dos veces al día

> 30 kg: 30 mg una o dos veces al día

Niños > 12 años y adultos:

Úlcera duodenal: oral: 15 mg una vez al día por cuatro semanas; terapéutica de mantenimiento: 15 mg una vez al día

Úlcera gástrica primaria (y también relacionada con uso de FAINE): oral: 30 mg una vez al día hasta por ocho semanas

Esofagitis erosiva:

Oral: 30 mg una vez al día hasta por ocho semanas; pueden intentarse ocho semanas adicionales en los pacientes que no responden o para recurrencia de esofagitis; mantenimiento: 15 mg una vez al día

IV: 30 mg una vez al día hasta por siete días: cambiar a la vía oral tan pronto como el paciente la tolere

ERGE: oral: 15 mg una vez al día hasta por ocho semanas

Trastornos patológicos hipersecretorios: oral: inicial: 60 mg una vez al día; ajustar la dosis de acuerdo con la respuesta del paciente; se han utilizado dosis de 90 mg dos veces al día; administrar las dcsis > 120 mg/día en fracciones

Esofagitis por reflujo: oral: 30 a 60 mg una vez al día durante ocho semanas

Gastritis antral relacionada con *Helicobacter pylori*: oral: 30 mg dos veces al día durante dos semanas (en combinación con 1 g de amoxicilina y 500 mg de claritromicina, administrados dos veces al día durante 14 días). Como alternativa, en pacientes alérgicos o intolerantes a la claritromicina o en aquellos con resistencia a claritromicina pueden administrarse 30 mg de lansoprazol cada 8 h y 1 g de amoxicilina cada 8 h durante dos semanas

Úlcera gástrica vinculada con FAINE: oral:

Curación: 30 mg una vez al día hasta por ocho semanas

Prevención: 15 mg una vez al día hasta por 12 semanas

Ajuste de dosis en disfunción hepática: reducir la dosis en disfunción grave

Administración

Oral: administrar antes de las comidas

Cápsulas: las cápsulas pueden abrirse y el contenido mezclarse con una cantidad pequeña de puré de manzana antes la administración sin afectar la biodisponibilidad; no masticar ni machacar los granulos; para administración con sonda nasogástrica, pueden abrirse las cápsulas, los granulos mezclarse con 40 mL de jugo de manzana, arándano, uva, naranja, pina, ciruela, tomate o jugo de verduras, y luego administrarse a través de una sonda NG; los granulos permanecen intactos cuando se mezclan y almacenan hasta 30 min

Granulos para suspensión oral: mezclar en 30 mL de agua. No mezclar con otros líquidos o alimentos; mezclar bien y beber de inmediato; no masticar los granulos; si queda algún material después de la ingestión, añadir más agua y tomarlo de inmediato. Este producto no está formulado para administrarse a través de una sonda para alimentación debido a su viscosidad alta por la goma de xantano utilizada, que puede bloquear la sonda

Tabletas de desintegración oral: colocar la tableta en la lengua y dejar que se desintegre con o sin agua hasta que las partículas puedan deglutirse; no masticar ni triturar

(Continúa)

LARONIDASA

Lansoprazol (Continúa)

IV: reconstituir con 5 mL de agua estéril para inyección únicamente, que da como resultado una solución de 6 mg/mL; después diluir en 50 mL de solución salina normal, glucosada al 5% o Ringer lactato (véase Estabilidad) e infundir en 30 min; debe utilizarse un filtro en línea (1.2 mieras). No infundir con otros medicamentos

Parámetros para vigilancia En pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison debe vigilarse la producción gástrica de ácido, que es necesario conservar en 10 mEq/h o menos durante la última hora antes de la siguiente dosis de lansoprazol; la vigilancia de laboratorio debe incluir biometría hemática completa, función hepática, función renal y valores séricos de gastrina.

Intervalo de referencia Los niveles en plasma no se correlacionan con su actividad farmacológica.

Información para el paciente Puede causar sequedad bucal.

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas de liberación retardada: 15 mg, 30 mg

Granulos para suspensión oral de liberación retardada:

Prevacid®: 15 mg/sobre (30s), 30 mg/sobre (30s) [sabor fresa]

Inyección, polvo para reconstituir:

Prevacid®: 30 mg [contiene 60 mg de manitol]

Tabletas de desintegración oral:

Prevacid®: 15 mg [contiene 2.5 mg de fenilalanina; sabor fresa]; 30 mg [contiene 5.1 mg de fenilalanina; sabor fresa]

Otras preparaciones Se prepara una suspensión de 3 mg/mL de lansoprazol vaciando el contenido de 10 cápsulas de 30 mg y añadiendo 100 mL de solución de bicarbonato de sodio a 8.4%; agitar durante 30 min; proteger de la luz; estable 8 h a temperatura ambiente y 14 días en refrigeración (DiGiacinto, 2000). Nota: Phillips *et al* estudiaron la misma formulación. Informaron una estabilidad de dos semanas a temperatura ambiente y de cuatro semanas en refrigeración.

DiGiacinto JL, Olsen KM, Bergman KL, et al. Stability of Suspensión Formulations of Lansoprazole and Omeprazole Stored in Amber-Colored Plástico Oral Syringes. *Ann Pharmacother*. 2000;34(5):600-4.

Phillips JO, Metzler MH, Olsen K. The Stability of Simplified Lansoprazole Suspensión (SLS). *Gastroen*. 1999;116:A89.

Referencias

- Canani RB, Cirillo P, Roggero P, et al. Therapy With Gastric Acidity Inhibitors Increases the Risk of Acute Gastroenteritis and Community-Acquired Pneumonia in Children. *Pediatrics*. 2006;117(5):e817-20.
- Chun AH, Eason CJ, Shi HH, et al. Lansoprazole: An Alternative Method of Administration of a Capsule Dosage Formulation. *clin Ther*. 1995;17(3):441-7.
- Gibbons TE, Gold BD. The Use of Proton Pump Inhibitors in Children: A Comprehensive Review. *Paediatr Drugs*. 2003;5(1):25-40.
- Oderda G, Chiorboli E, Haitink AR. Inhibition of Gastric Acidity in Children by Lansoprazole Granules. *Gastroen*. 1998;114(4pt2):A295.
- Scott LJ. Lansoprazole: In the Management of Gastroesophageal Reflux Disease in Children. *Paediatr Drugs*. 2003;5(1):57-61.
- Tran A, et al. Pharmacokinetics/Pharmacodynamics Study of Oral Lansoprazole in Children. *Fundam Clin Pharmacol*. 1996;10:A221.

Laronidasa

Sinónimos a-/Iduronohidrolasa de glucosaminoglucanos; L-iduronidasa alfa humana recombinante

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de la mucopolisacaridosis tipo I; Enzima

Uso Tratamiento de pacientes con mucopolisacaridosis I (MPS I), enfermedad de atesoramiento lisosómico que se caracteriza por uno de los siguientes síndromes clínicos: síndrome de Hurler (grave), síndrome de Hurler-Shele (intermedio) o pacientes con la forma de Schele que presentan síntomas moderados o graves.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la laronidasa o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad en cualquier momento durante el tratamiento con laronidasa. Debe tenerse acceso inmediato a equipo de reanimación, oxígeno, difenhidramina y un corticosteroide para tratar reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas. Usar adrenalina con cautela en pacientes con MPS I, a causa de mayor prevalencia de coronariopatía en estos pacientes.

Precauciones Deben considerarse los riesgos y beneficios de administrar laronidasa después de una reacción anafiláctica o de hipersensibilidad grave. Si el fármaco

LARONIDASA

vuelve a administrarse, tener cautela y disponer de medidas apropiadas de reanimación.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: rubor, dolor torácico, edema, hipotensión

Sistema nervioso central: escalofríos, fiebre, cefalea

Dermatológicas: exantema, urticaria, prurito, angiedema

Hematológicas: trombocitopenia

Locales: reacción en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: hiperreflexia, parestesias

Respiratorias: disnea, tos, broncoespasmo

Diversas: anafilaxia, anticuerpos contra laronidasa

Interacciones medicamentosas

No se dispone de Información.

Estabilidad Almacenar los frascos en refrigeración entre 2 y 8°C. No congelar ni agitar. La solución de infusión diluida es estable hasta por 32 h cuando se almacena entre 2 y 8°C. No mezclar la laronidasa con ningún otro fármaco.

Mecanismo de acción La MPS I es una enfermedad de atesoramiento de mucopolisacáridos secundaria a la deficiencia de la enzima lisosómica L-iduronidasa alfa, necesaria para el catabolismo de glucosaminoglicanos (GAG). La laronidasa cataliza la hidrólisis de residuos terminales de ácido L-idurónico alfa de los sulfatos de dermatán y heparán, con lo que reduce la acumulación de sustratos GAG.

Farmacocinética

Distribución: V_d : 0.24 a 0.6 L/kg

Vida media: 1.5 a 3.6 h

Depuración: plasma: 1.7 a 2.7 mL/min/kg

Dosificación usual

Niños, adolescentes y adultos: Infusión IV:

Pacientes < 20 kg: 0.58 mg/kg/dosis una vez a la semana. La dosis se suministra en un volumen total de 100 mL

Pacientes > 20 kg: 0.58 mg/kg/dosis una vez a la semana. La dosis se suministra en un volumen total de 250 mL

Administración

Infusión IV:

Determinar el número de frascos ampola por diluir. Extraerlos del refrigerador y permitir que alcancen la temperatura ambiente. No usar si la solución presenta cambio de color o contiene partículas. Determinar el volumen total por administrar con base en el peso del paciente (la dosis total se suministra en un volumen total de 100 ó 250 mL); preparar una bolsa de Infusión con albúmina al 1% en solución salina normal; girar con suavidad la bolsa después de añadir la albúmina.

Retirar y descartar un volumen de albúmina al 0.1% en solución salina normal Igual al volumen de solución inyectable de laronidasa que se agregará a la bolsa. Agregar la laronidasa; no agitar la solución porque esto desnaturaliza la enzima. Administrar con un filtro en línea de 0.2 µm con baja unión a proteínas.

Una velocidad de Infusión inicial de 10 µg/h puede aumentarse cada 15 min durante la primera hora si se tolera; Incrementar a una velocidad máxima de Infusión de 200 µg/kg/h, que se mantiene por el resto de la infusión (~ 3 h). Considérese lo siguiente:

Velocidad de infusión inicial: 10 µg/kg/h por 15 min; si el paciente continúa estable, Incrementar a:

20 µg/kg/h por 15 min; si el paciente continúa estable, Incrementar a:

50 µg/kg/h por 15 min; si el paciente continúa estable, Incrementar a:

100 µg/kg/h por 15 min; si el paciente continúa estable, Incrementar a:

200 µg/kg/h por — 3 h (resto de la Infusión)

Parámetros para vigilancia Signos vitales, capacidad vital forzada, talla, peso, arcos de movimiento, anticuerpos séricos contra L-iduronidasa alfa, concentraciones urinarias de glucosaminoglicanos (GAG), cambios del tamaño del hígado

Implicaciones para la atención de enfermería Premedicar con acetaminofén, difenhidramina o ambos 30 a 60 min antes de Iniciar la infusión IV. Si ocurre una reacción a laronidasa, aplicar una o más de las siguientes medidas: reducir la velocidad de infusión, suspenderla temporalmente o administrar antipiréticos, antihistamínicos o esteroides (o alguna combinación de estos fármacos).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable [sin conservadores]:

Aldurazyme®: 2.9 mg/5 mL (5 mL) [contiene polisorbato 80; derivada de células de hámster chino]

Referencias

Kakkis ED, Muenzer J, Tiller GE, et al. Enzyme-Replacement Therapy in Mucopolysaccharidosis I. *N Engl J Med*. 2001;344(3):182-8.

- **LASP** véase **Asparaginasa** en la página 170
- **L-asparaginasa** véase **Asparaginasa** en la página 170

LEUPROLIDA

- **L-carnitina** véase Carnitina en la página 291
- **LCD** véase Alquitrán de hulla en la página 115
- **L-dopa** véase Levodopa en la página 960
- **Leche de magnesio** véase Hidróxido de magnesio en la página 826
- **Leche de magnesio (hidróxido de magnesio)** véase Magnesio en la página 1005
- **Leucovorín calcio** véase Ácido fólico (leucovorín) en la página 71
- **Leucovorín calcio** véase Ácido fólico (leucovorín) en la página 71

Leuprolida

Sinónimos Abbott-43818; Acetato de leuprolida; Acetato de leuprorrelina; NSC-377526; TAP-144

Categoría terapéutica Agente antineoplásico hormonal (análogo liberador de la hormona gonadotrópica); Análogo de hormona liberadora de la hormona luteinizante

Uso Tratamiento de pubertad precoz; terapéutica paliativa de carcinoma prostático avanzado.

Factor de riesgo para el embarazo X

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a leuprolida, hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), análogos agonistas de GnRH o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); anemia perniciosa, embarazo. Eligard® 45 mg está contraindicado en mujeres y pacientes pediátricos. La presentación de Eligard® de 45 mg está contraindicada en mujeres y pacientes pediátricos.

Advertencias La FDA recomienda considerar los procedimientos para manipulación y disposición apropiadas de fármacos antineoplásicos; el tratamiento de roedores con análogos de GnRH mostró un incremento de la incidencia de tumores hipofisarios; al principio del tratamiento pueden ocurrir obstrucción de vías urinarias, dolor óseo, neuropatía, hematuria o compresión de médula espinal. Se informa disminución de la densidad ósea cuando se usa por > 6 meses. La leuprolida puede causar aborto espontáneo o daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas.

La leuprolida inyectable para uso subcutáneo contiene alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción de SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar usar productos de leuprolida que contienen alcohol bencílico en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones La seguridad de la leuprolida a largo plazo en niños aún no se establece.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema, arritmias, hipertensión, hipotensión

Sistema nervioso central: mareo, letargo, insomnio, cefalea, dolor, depresión, labilidad emocional, alteración de la memoria

Dermatológicas: exantema, prurito, acné

Endocrinas y metabólicas: efectos estrogénicos (ginecomastia, hipersensibilidad mamaria), bochornos, hiperglucemia

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, hemorragia gastrointestinal, constipación, anorexia

Genitourinarias: poliaquiuria, vaginitis

Hematológicas: disminución de hemoglobina y hematócrito

Neuromusculares y esqueléticas: mialgias, parestesias, dolor óseo, debilidad, neuropatía, artralgias, disminución de la densidad ósea

Oculares: visión borrosa

Renal: hematuria, elevación de nitrógeno ureico en sangre

Diversas: diaforesis, anafilaxia

Estabilidad Refrigerar el acetato de leuprolida inyectable; el polvo para suspensión de la formulación para depósito y su diluyente pueden almacenarse a temperatura ambiente; una vez que se reconstituye, la suspensión permanece estable 24 h; proteger de la luz y el calor; no congelar los frascos ampula; el implante de leuprolida puede almacenarse a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción Su administración diaria continua produce supresión de la esteroidogénesis ovárica y testicular secundaria a disminución de las concentraciones de LH y FSH, de manera que la pubertad y el crecimiento acelerado de la pubertad se detienen; produce castración módic en pacientes con cáncer de próstata; inhibe la secreción de gonadotropina hipofisaria.

LEUPROLIDA

Farmacodinamia Inicio de acción: los niveles de testosterona sérica se elevan primero, en los tres primeros días de terapéutica; disminuyen después de dos a cuatro semanas de tratamiento continuo

Farmacocinética

Absorción: requiere administración parenteral porque se destruye rápidamente en el tubo gastrointestinal

Unión a proteínas: 43 a 49%

Biodisponibilidad: Oral: 0%

SC: 94%

Vida media: 3 h

Eliminación: no está bien definida

Dosificación usual

 Consultense protocolos individuales

Niños: pubertad precoz:

Formulación para depósito: IM: 0.15 a 0.3 mg/kg/dosis cada 28 días; dosis mínima: 7.5 mg; por lo general los niños más pequeños requieren dosis mayores con base en el peso que los mayores. Considerar suspender el tratamiento con leuprolida en niñas hacia los 11 años y en niños hacia los 12 años

Dosis inicial en niñas < 8 años o niños < 9 años (ajustar la dosis 3.75 mg cada cuatro semanas hasta que las evidencias clínicas o las pruebas de laboratorio indiquen que no hay progresión de la enfermedad):

< 25 kg: 7.5 mg cada cuatro semanas

25 a 37.5 kg: 11.25 mg cada cuatro semanas

> 37.5 kg: 15 mg cada cuatro semanas

SC: 35 a 50 (µg/kg una vez al día: la dosis puede incrementarse 10 µg/kg/día hasta lograr la supresión de la esteroidogénesis ovárica o testicular

Adultos: carcinoma prostático avanzado:

Formulación para depósito: IM: 7.5 mg/dosis cada mes, o 22.5 mg una vez cada tres meses o 30 mg una vez cada cuatro meses

Implante: SC: insertar el implante de 65 mg cada 12 meses

SC: 1 mg/día

SC (Eligard™ Depot): 7.5 mg/dosis mensual, o 22.5 mg una vez cada tres meses o 30 mg una vez cada cuatro meses o 45 mg una vez cada seis meses

Administración

Implante: insertar en el tejido SC en la superficie interna del brazo. Mantener el sitio limpio y seco durante 24 h después de la inserción. Extraer a intervalos de 12 meses

Parenteral: no administrar IV:

Eligard®: paquete con dos jeringas cuyo contenido se mezcla justo antes de su administración; una contiene el sistema de polímero Atrigel, y la segunda, el polvo de acetato de leuprolida. Administrar en el transcurso de 30 min después de mezclarse. El sitio de inyección debe rotarse periódicamente.

Lupron Depot®: IM: al agregar el diluyente se obtiene una suspensión lechosa; reconstituir sólo con el diluyente que se provee. No usar agujas de calibre menor de 22

Lupron®: SC: la solución de 5 mg/mL se administra sin diluir en brazo, muslo o abdomen

Parámetros para vigilancia Pubertad precoz: talla, peso, edad ósea, calificación de Tanner, medición de GnRH (valores sanguíneos de LH y FSH), testosterona en varones y estradiol en mujeres; vigilar de cerca a pacientes con carcinoma prostático en cuanto a testosterona, fosfatasa ácida en plasma y signos de debilidad, parestias y obstrucción de vías urinarias durante las primeras semanas de tratamiento.

Interacción con pruebas de Interfiere con las pruebas diagnósticas de función gonadotrópica y gonadal hipofisaria hasta por tres meses después del tratamiento.

Información para el paciente Es necesario informar a las mujeres que pueden ocurrir menstruación o manchado durante los dos primeros meses de tratamiento; notificar al médico si la hemorragia vaginal persiste después de dos meses de farmacoterapia.

Implicaciones para la atención de enfermería Rotar periódicamente los sitios de inyección IM y SC.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Implante (Viadur®): 65 mg [se libera en el transcurso de 12 meses; empacado con equipo de administración]

Solución inyectable, como acetato (Lupron®)-. 5 mg/mL (2.8 mL) [contiene alcohol bencílico; empacado con jeringas y toallitas con alcohol]

Inyección, polvo para reconstituir, como acetato [presentación de liberación prolongada (depot); jeringa prellenada]:

Eligard®:

7.5 mg [se libera en el transcurso de un mes]

(Continúa)

LEVALBUTEROL

Leuprolida (Continúa)

22.5 mg [se libera en el transcurso de tres meses]

30 mg [se libera en el transcurso de cuatro meses]

45 mg [se libera en el transcurso de seis meses]

Lupron Depot®: 3.75 mg, 7.5 mg [se libera en el transcurso de un mes; contiene polisorbato 80]

Lupron Depot®-3 Month: 11.25 mg, 22.5 mg [se libera en el transcurso de tres meses; contiene polisorbato 80]

Lupron Depot®-4 Month: 30 mg [se libera en el transcurso de cuatro meses; contiene polisorbato 80]

Lupron Depot-Ped®: 7.5 mg, 11.25 mg, 15 mg [se libera en el transcurso de un mes; contiene polisorbato 80]

Referencias

Kappy MS, Stuart T, Perelman A. Efficacy of Leuprolide Therapy in Children With Central Precocious Puberty. *Am J Dis Child.* 1988;142(10):1061-4.

Lee PA, Page JG. Effects of Leuprolide in the Treatment of Central Precocious Puberty. *J Pediatr.* 1989;114(2):321-4.

Levalbuterol

Sinónimos Clorhidrato de levalbuterol; R-salbutamol; Tartrato de levalbuterol

Categoría terapéutica Agente agonista adrenérgico; Agente agonista adrenérgico beta2; Antiasmático; Broncodilatador; Simpatomimético

Uso Tratamiento y prevención de broncoespasmo en pacientes con enfermedad obstructiva reversible de vías respiratorias.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a levalbuterol, cualquier componente de la fórmula, albuterol o aminas adrenérgicas.

Advertencias Puede ocurrir broncoespasmo paradójico, en especial cuando se administra por primera vez. El uso excesivo de simpatomiméticos inhalados se relaciona con muerte, posiblemente ocasionada por paro cardíaco.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con hipertiroidismo, hipopotasemia, diabetes mellitus, trastornos cardiovasculares que incluyen insuficiencia coronaria, hipertensión o antecedente de arritmias; su empleo excesivo o prolongado puede originar tolerancia.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: taquicardia, hipertensión, hipotensión, síncope, anormalidades en el ECG, dolor torácico, angiedema, arritmias

Sistema nervioso central: nerviosismo, mareo, ansiedad, cefalea, insomnio

Dermatológicas: exantema, urticaria

Endocrinas y metabólicas: hiperglucemia, hipopotasemia, dismenorrea

Gastrointestinales: dispepsia, diarrea, xerostomía, sequedad faríngea, gastroenteritis, náusea, faringitis, constipación

Genitourinarias: hematuria, moniliasis vaginal

Neuromusculares y esqueléticas: calambres en piernas, dolor, temblor

Oculares: prurito oftálmico, conjuntivitis

Otic: otalgia

Respiratorias: tos, rinitis, sinusitis, edema de los cornetes, broncoespasmo paradójico, disnea

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, síndrome similar a influenza

Interacciones medicamentosas Los fármacos bloqueadores adrenérgicos beta como el propranolol antagonizan la acción del levalbuterol; sus efectos cardiovasculares se potencian en pacientes que reciben también inhibidores de la MAO o antidepresivos tricíclicos; la administración concomitante de simpatomiméticos puede ocasionar incremento de sus efectos cardiovasculares; puede disminuir el nivel sérico de digoxina e incrementar los efectos hipopotasémicos de los diuréticos.

Interacción con alimentos Las bebidas cafeinadas pueden intensificar los efectos secundarios del levalbuterol.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; proteger de la luz; descartar el frasco ampula si la solución no es incolora; si el recubrimiento de estaño está abierto, administrar en el transcurso de dos semanas; si se mantiene fuera de la bolsa de estaño, utilizar en el transcurso de una semana; los frascos de solución concentrada deben emplearse de inmediato después de sacarlos de la bolsa de estaño; guardar el aerosol con la boquilla hacia arriba; desechar después de 200 disparos.

Mecanismo de acción Es el enantiómero-R del albuterol racémico; relaja el músculo liso bronquial por acción sobre receptores beta., con poco efecto en la frecuencia cardíaca.

Farmacodinamia

Inicio de acción: nebulizado: 10 a 17 min; aerosol: 5.5 a 10 min

Efecto máximo: nebulizado: 1.5 h; aerosol: 77 min

Duración: nebulizado: 5 a 6 h; aerosol: 3 a 6 h

Farmacocinética

Nebulización:

Distribución: V_d: adultos: 1 900 L

Metabolismo: hepático, en sulfato Inactivo

Vida media: 3.3 a 4.0 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 0.2 a 1.8 h

Eliminación: 3 a 6% se excreta sin modificar en la orina

Dosificación usual

Inhalación por nebulización (**dosis expresada en miligramos de levalbuterol**):

Niños de 2 a 11 años: en un estudio clínico aleatorizado, doble ciego, cruzado, con dosis única (Gawchik, 1999) se utilizaron con seguridad dosis que variaron de 0.16 a 1.25 mg, con mejorías clínicamente importantes en las pruebas de función pulmonar

Niños de 6 a 11 años: 0.31 mg tres veces/día cada 6 a 8 h; no exceder 0.63 mg tres veces/día

Niños > 12 años y adultos: 0.63 mg tres veces/día, cada 6 a 8 h; puede aumentarse a 1.25 mg tres veces/día

Inhalación con dosis medida: niños > 4 años y adultos: uno o dos disparos cada 4 a 6 h

Administración

Inhalación: nebulización; la solución concentrada requiere dilución

Inhalación bucal: purgar el Inhalador (antes de usarlo por primera vez o si no se ha utilizado por más de dos semanas) mediante cuatro disparos al aire lejos de la cara; agitar bien antes de emplear; usar el espaciador para niños < 8 años

Parámetros para vigilancia Potasio sérico, frecuencia cardíaca, síntomas de asma, pruebas de función pulmonar, frecuencia respiratoria; gases en sangre arterial o capilar (si el estado del paciente lo justifica).

Información para el paciente No exceder la dosis recomendada; puede causar sequedad bucal; enjuagar la boca con agua después de cada Inhalación a fin de ayudar a aliviar la sequedad de faringe y boca. Si se requiere más de una inhalación, aguardar por lo menos 1 min completo entre ellas. Notificar al médico si ocurren palpitaciones, taquicardia, dolor torácico, temblores musculares, mareo o cefalea, o la dificultad respiratoria persiste; limitar el consumo de bebidas cafeinadas.

Información adicional 0.63 mg de levalbuterol son comparables a 1.25 mg de albuterol (Lotvall, 2001).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Nota; la dosis se expresa como base

Aerosol bucal, como tartrato:

Xopenex HFA™: 45 pg/disparo (15 g) [200 dosis; sin clorofluorocarbonos]

Solución para nebulización, como clorhidrato:

Xopenex®: 0.31 mg/3 mL (24s); 0.63 mg/3 mL (24s); 1.25 mg/3 mL (24s)

Solución para nebulización, concentrada, como clorhidrato:

Xopenex®: 1.25 mg/0.5 mL (30s)

Referencias

Gawchik SM, Saccar CL, Noonan M, et al. The Safety and Efficacy of Nebulized Levalbuterol Compared With Racemic Albuterol and Placebo in the Treatment of Asthma in Pediatric Patients. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;103(4):615-21.

Lotvall J, Palmqvist M, Arvidsson P, et al. The Therapeutic Ratio of R-Albuterol is Comparable With That of RS-Albuterol in Asthmatic Patients. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108(5):726-31.

Milgrom H, Skoner DP, Bensch G, et al. Low-Dose Levalbuterol in Children With Asthma: Safety and Efficacy in Comparison With Placebo and Racemic Albuterol. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108(6):938-45.

National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Update on Selected Topics - 2002. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;110(5 Suppl):S141-219.

- **Levarterenol** véase Noradrenalina en la pagina 1159

Levetiracetam

Categoría terapéutica Anticonvulsivante, diversos

Uso

Oral: adyuvante en el tratamiento de convulsiones parciales en niños > 4 años y adultos; adyuvante en el tratamiento de epilepsia mioclónica juvenil en adolescentes > 12 años y convulsiones mioclónicas en adultos

(Continúa)

LEVETIRACETAM

Levetiracetam (Continúa)

IV: terapéutica adyuvante en el tratamiento de convulsiones parciales en adolescentes > 16 años y adultos; uso temporal en individuos en los que la administración oral no es factible

Nota: algunos estudios informan el uso de levetiracetam como adyuvante para el tratamiento de convulsiones generalizadas, epilepsia generalizada con fotosensibilidad, epilepsia mioclónica, epilepsia generalizada idiopática y síndrome de Lennox-Gastaut; se ha utilizado también de forma experimental como monoterapia para el tratamiento de diversos tipos de convulsiones. Los estudios describen también su empleo en la terapéutica de tics en pacientes con síndrome de Tourette; profilaxia de migraña pediátrica; trastorno bipolar.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al levetiracetam o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Pueden presentarse eventos adversos neuropsiquiátricos que incluyen somnolencia, fatiga, problemas de coordinación, conducta anormal (p. ej., agresión, agitación, ansiedad, ira, hostilidad, depresión) y síntomas psicóticos (psicosis, alucinaciones); la incidencia de anomalías conductuales puede ser mayor en niños; tal vez se requiera reducir la dosis. No suspender la terapéutica en forma abrupta; suspender gradualmente para disminuir la probabilidad de aumento de la frecuencia de convulsiones.

Precauciones Usar con cautela y disminuir la dosis en pacientes con disfunción renal. Pueden ocurrir anomalías hematológicas (disminuciones pequeñas pero con importancia estadística en el recuento de eritrocitos, hemoglobina, hematócrito, recuento de leucocitos y neutrófilos). La seguridad y eficacia de la presentación oral en niños < 4 años y de la presentación IV en niños < 16 años aún no se establecen.

Reacciones adversas Nota: se mencionan las reacciones adversas de levetiracetam oral cuando se usa para tratar convulsiones parciales; se espera que el espectro y la frecuencia de reacciones adversas sean similares para el tratamiento de epilepsia mioclónica y con el uso IV. Las reacciones adversas referidas con mayor frecuencia en estudios clínicos pediátricos fueron somnolencia, lesión accidental, hostilidad, nerviosismo y astenia; a menos que se indique lo contrario, el porcentaje de incidencia proviene de estudios pediátricos; en adultos, astenia, somnolencia, mareo y dificultad para la coordinación ocurrieron con mayor frecuencia durante las primeras cuatro semanas de tratamiento (pero pueden presentarse en cualquier momento durante la terapéutica)

Cardiovasculares: edema facial (2%)

Sistema nervioso central: síntomas conductuales (agitación, agresión, ira, ansiedad, apatía, despersonalización, depresión, labilidad emocional, hostilidad, hiperinesia, irritabilidad, nerviosismo, neurosis y trastorno de personalidad; incidencia: adultos: 13%; niños: 38%); somnolencia (adultos: 15%; niños: 23%); cefalea (adultos: 14%); hostilidad (adultos: 2%; niños: 12%); nerviosismo (adultos: 4%; niños: 10%); mareo (adultos: 9%; niños: 7%); trastorno de personalidad (8%); dolor (adultos: 7%; niños: 6%); agitación (6%); labilidad emocional (adultos: 2%; niños: 6%); depresión (adultos: 4%; niños: 3%); ataxia (adultos: 3%); vértigo (adultos: 3%); amnesia (adultos: 2%); ansiedad (adultos: 2%); confusión (2%); síntomas psicóticos (adultos: 0.7%)

Dermatológicas: equimosis (4%), prurito (2%), exantema (2%), cambio de coloración de la piel (2%)

Gastrointestinales: vómito (15%), anorexia (adultos: 3%; niños: 13%), diarrea (8%), gastroenteritis (4%), constipación (3%), deshidratación (2%)

Hematológicas: leucopenia (3%)

Neuromusculares y esqueléticas: astenia (adultos: 15%; niños: 9%), dolor en el cuello (2%), parestesias (adultos: 2%), reflejos aumentados (2%)

Oculares: conjuntivitis (3%), diplopía (adultos: 2%), ambliopía (2%)

Oticas: otalgia (2%)

Renales: albuminuria (4%), anomalías urinarias (2%)

Respiratorias: rinitis (adultos: 4%; niños: 13%), tos (adultos: 2%; niños: 11%), faringitis (adultos: 6%; niños: 10%), asma (2%), sinusitis (adultos: 2%)

Diversas: lesiones accidentales (niños: 17%); infección (adultos: 13%; niños: 2%); síntomas semejantes a gripe (3%); intento suicida, ideación suicida (raros)

Interacciones medicamentosas El levetiracetam y su metabolito principal no son inhibidores ni sustratos de las isoenzimas del citocromo P450, la hidrolasa de epóxido o las enzimas del glucurónido de UDP.

No se observaron interacciones farmacocinéticas en los estudios clínicos en adultos cuando el levetiracetam se usó con otros anticonvulsivantes, incluyendo fenitoína, ácido valproico, carbamacepina, fenobarbital, lamotrigina, gabapentina y primidona. Sin embargo, la administración concomitante de fármacos antiepilépticos inductores de enzimas en pacientes pediátricos aumentó 22% la

LEVETIRACETAM

depuración corporal total de levetiracetam (no se recomiendan ajustes de dosis); el levetiracetam no afectó los niveles plasmáticos de carbamazepina, lamotrigina, topiramato o ácido valproico.

El etanol puede aumentar sus efectos adversos en el SNC. Informes de casos indican que el levetiracetam posee el potencial de incrementar los efectos adversos de carbamazepina o topiramato (podría ser necesaria una reducción de la dosis de carbamazepina o topiramato; véase Patsalos, 2004).

Interacción con alimentos El alimento retarda su velocidad, pero no su grado de absorción (la biodisponibilidad no se afecta).

Estabilidad

Solución oral, tabletas: almacenar a 25°C, lejos del calor y la luz

Solución IV : almacenar a 25°C; diluir la dosis en 100 mL de solución glucosada al 5%, solución salina normal o Ringer lactato; la solución mezclada es estable por lo menos 24 h en bolsas de cloruro de polivinilo almacenadas a temperatura ambiente controlada. Estable cuando se mezcla con loracepam, diacepam o valproato de sodio (no se especifican concentraciones; véase el inserto del paquete)

Mecanismo de acción El mecanismo exacto de los efectos antiepilépticos del levetiracetam se desconoce. Varios estudios indican que uno o más de los siguientes efectos farmacológicos centrales pueden participar: inhibición de canales del calcio de tipo N dependientes del voltaje; bloqueo de transmisión inhibitoria GABAérgica por desplazamiento de moduladores negativos; reversión de inhibición de las corrientes de glicina; fijación a proteínas sinápticas que modulan la liberación de neurotransmisores.

Farmacocinética

Absorción: oral: rápida y completa

Distribución: V_d se aproxima al volumen de agua intracelular y extracelular; V_d: adultos: 0.5 a 0.7 L/kg

Unión a proteínas: < 10%

Metabolismo: no es extenso; 24% de la dosis se metaboliza mediante hidrólisis enzimática del grupo acetamida (vía metabólica principal; la hidrólisis ocurre principalmente en la sangre; no es dependiente del citocromo P450); se forman también dos metabolitos menores (uno por hidroxilación del anillo 2-oxo-pirrolidina y otro por apertura del anillo 2-oxo-pirrolidina en la posición 5); los metabolitos son inactivos y se excretan a través del riñón

Biodisponibilidad: oral: 100%; tabletas, solución oral e inyección son bioequivalentes.

Vida media: aumentada en pacientes con disfunción renal

Niños 4 a 12 años: 5 h

Adultos: 6 a 8 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: adultos y niños en ayuno: oral: 1 h

Excreción: 66% se excreta en la orina como fármaco sin cambios y 27% como metabolitos inactivos; experimenta filtración glomerular y reabsorción tubular parcial subsecuente

Depuración: se correlaciona con la depuración de creatinina; la depuración disminuye en pacientes con disfunción renal

Niños de 6 a 12 años: 40% más alta que en los adultos, según el peso

Díálisis: hemodíálisis: el tratamiento estándar de 4 h extrae ~ 50% del medicamento; se recomienda administrar dosis complementarias después de la diálisis

Dosificación usual Anticonvulsivante:

Oral:

Lactantes de 6 meses a niños de 4 años: su empleo no está autorizado; se dispone de escasa información proveniente de estudios clínicos prospectivos abiertos que comprenden una variedad de edades: inicial: 5 a 10 mg/kg/día divididos en dos o tres dosis; puede aumentarse cada semana en 10 mg/kg/día, si se tolera, hasta un máximo de 60 mg/kg/día (véase Grosso, 2005, y Lagae, 2005)

Convulsiones mioclónicas: niños >12 años: inicial: 500 mg dos veces/día; incrementar la dosis cada dos semanas 500 mg/dosis, hasta llegar a la dosis recomendada, de 1 500 mg dos veces/día. La eficacia de dosis > 3 000 mg/día no se ha establecido

Convulsiones de inicio parcial:

Niños de 4 a < 16 años: inicial: 10 mg/kg/dosis dos veces al día; puede aumentarse cada dos semanas 10 mg/kg/dosis, si se tolera, hasta un máximo de 30 mg/kg/dosis dos veces al día (60 mg/kg/día); dosis promedio requerida: 52 mg/kg/día

Adolescentes > 16 años y adultos: inicial: 500 mg dos veces al día; puede aumentarse cada dos semanas 500 mg/dosis, si se tolera, hasta un máximo de 1500 mg dos veces al día. Se han utilizado dosis > 3 000 mg/día en estudios; sin embargo, no existe evidencia de un mayor beneficio

IV: convulsiones de inicio parcial: adolescentes > 16 años y adultos: inicial: 500 mg dos veces al día; puede aumentarse cada dos semanas 500 mg/dosis, si se tolera, (Continúa)

LEVETIRACETAM

Levetiracetam (Continúa)

hasta un máximo de 1 500 mg dos veces al día. Se han utilizado dosis > 3 000 mg/día en estudios; sin embargo, no existe evidencia de un mayor beneficio

Nota: cuando se cambia de presentación oral a IV, la dosis diaria total debe ser la misma

Ajuste de dosis en disfunción renal: adultos:

- D_{cr} > 80 mL/min: 500 a 1 500 mg cada 12 h
- D_{cr} 50 a 80 mL/min: 500 a 1 000 mg cada 12 h
- D_{cr} 30 a 50 mL/min: 250 a 750 mg cada 12 h
- D_{cr} < 30 mL/min: 250 a 500 mg cada 12 h

Pacientes con nefropatía terminal que se someten a diálisis: 500 a 1 000 mg cada 24 h; se recomienda una dosis complementaria de 250 a 500 mg después de la diálisis

Administración

Oral: puede administrarse sin relación con los alimentos; deglutir las tabletas completas, no partirlas, triturarlas ni masticarlas

Parenteral: IV: **la inyección sólo es para administración IV y debe diluirse antes de usarla.** En pacientes > 16 años, diluir la dosis en 100 mL de solución glucosada al 5%, solución salina normal o Ringer lactato; infundir durante 15 min. No usar si la solución contiene material particulado o presenta cambio de color; desechar la porción no utilizada de los frascos

Parámetros para vigilancia Frecuencia, duración y gravedad de las convulsiones; anomalías de conducta y eventos adversos neuropsiquiátricos (véase Advertencias); función renal, biometría hemática completa.

Intervalo de referencia El rango terapéutico y el beneficio de la vigilancia farmacológica del medicamento aún no se establecen; se obtuvieron concentraciones de 6 a 20 mg/L (35 a 120 umol/L) en pacientes adultos en estudio que recibieron dosis de 1 000 a 3 000 mg/día.

Información para el paciente Puede causar mareo o estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física. Evitar su suspensión abrupta después de uso prolongado. Informar al médico la presentación de cualquiera de los siguientes síntomas: debilidad extrema, cansancio o somnolencia; problemas para caminar o moverse, pensamientos inusuales o depresión; cambios en la conducta o estado de ánimo (como agresividad, agitación, enojo, ansiedad, apatía, hostilidad e irritabilidad). Evitar el consumo de etanol (puede aumentar sus efectos adversos). Informar al médico si se toman otros medicamentos de prescripción a de venta sin receta, en especial para el dolor, sedantes, antihistamínicos o hipnóticos, los cuales pueden aumentar sus efectos adversos.

Implicaciones para la atención de enfermería La dosis debe ajustarse con base en la respuesta clínica. Estar alerta para detectar eventos adversos neuropsiquiátricos (véase Advertencias). Disminuir paulatinamente la dosis cuando se desee suspender el tratamiento. La inyección debe diluirse antes de la aplicación IV.

Información adicional En un informe preliminar, las anomalías de conducta relacionadas con el levetiracetam se trataron con éxito con piridoxina en cinco de seis niños de 2 a 10 años; se necesitan más estudios antes de que pueda recomendarse este tratamiento (véase Miller, 2002). Se refiere psicosis inducida por levetiracetam (que incluye alucinaciones visuales y auditivas, y delirio de persecución) en pacientes pediátricos (véase Kossoff, 2001).

La solución inyectable para administración IV está amortiguada a un pH de ~ 5.5.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 100 mg/mL (5 mL)

Solución oral:

Keppra®: 100 mg/mL (480 mL) [sin colorantes; sabor uva]

Tabletas: 250 mg, 500 mg, 750 mg, 1 000 mg

Referencias

- Awaad Y, Michon AM, Minarik S. Use of Levetiracetam to Treat Tics in Children and Adolescents With Tourette Syndrome. *Mov Disord.* 2005;20(6):714-8.
- Glauser TA, Pellock JM, Bebin EM, et al. Efficacy and Safety of Levetiracetam in Children with Partial Seizures: An Open-Label Trial. *Epilepsia.* 2002;43(5):518-24.
- Grosso S, Franzoni E, Coppola G, et al. Efficacy and Safety of Levetiracetam: An Add-On Trial in Children With Refractory Epilepsy. *Seizure.* 2005;14(4):248-53.
- Grunewald R. Levetiracetam in the Treatment of Idiopathic Generalized Epilepsies. *Epilepsia.* 2005;46(Suppl 9):154-60.
- Kossoff EH, Bergs G, Freeman JM, et al. Levetiracetam Psychosis in Children With Epilepsy. *Epilepsia.* 2001;42(12):1611-3.
- Lagae L, Buyse G, Ceulemans B. Clinical Experience With Levetiracetam in Childhood Epilepsy: An Add-On and Monotherapy Trial. *Seizure.* 2005;14(1):66-71.

LEVOBUNOLOL

- Mandelbaum DE, Bunch M, Kugler SL, et al. Efficacy of Levetiracetam at 12 Months in Children Classified By Seizure Type, Cognitive Status, and Previous Anticonvulsant Drug Use. *J Child Neurol*. 2005;20(7):590-4.
- Miller GS. Pyridoxine Ameliorates Adverse Behavioral Effects of Levetiracetam in Children. *Epilepsia*. 2002;43(Suppl 7):S62.
- Miller GS. Efficacy and Safety of Levetiracetam in Pediatric Migraine. *Headache*. 2004;44(3):238-43.
- Opp J, Tuxhorn I, Tlay T, et al. Levetiracetam in Children With Refractor/ Epilepsy: A Multicenter Open Label Study in Germany. *Seizure*. 2005;14(7):476-84.
- Patsalos PN. Clinical Pharmacokinetics of Levetiracetam. *Clin Pharmacokinet*. 2004;43(11):707-24.
- Sankar R, Holmes GL. Mechanisms of Action for the Commonly Used Antiepileptic Drugs: Relevance to Antiepileptic Drug-Associated Neurobehavioral Adverse Effects. *J Child Neurol*. 2004;19(Suppl 1):6-14.
- Vigevano F. Levetiracetam in Pediatrics. *J Child Neurol*. 2005;20(2):87-93.

Levobunolol

Sinónimos Clorhidrato de *-*bunolol; Clorhidrato de levobunolol

Categoría terapéutica Bloqueador adrenérgico beta oftálmico

Uso Disminución de la presión intraocular en glaucoma de ángulo agudo crónico o hipertensión intraocular.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad al levobunolol o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave, bradicardia sinusal, bloqueo AV de segundo o tercer grado, choque cardiogénico.

Advertencias Contiene metabisulfito, que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles; usar únicamente en combinación con mióticos en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado; los productos contienen sulfitos, que pueden causar reacciones alérgicas en personas sensibles.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), diabetes mellitus, hipertiroidismo, miastenia grave.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: bradicardia, arritmias, hipotensión, palpitaciones, isquemia cerebral, accidente vascular cerebral, síncope, bloqueo cardíaco, ICC

Sistema nervioso central: mareo, cefalea, depresión, ataxia, isquemia cerebral

Dermatológicas: exantema, alopecia, prurito

Endocrinas y metabólicas: enmascaramiento de síntomas de hipoglucemia en diabéticos

Gastrointestinales: náusea, pirosis, diarrea

Oculares: sensación punzante, ardor, eritema, prurito, blefarokonjuntivitis, queratitis, ptosis, disminución de la agudeza visual, conjuntivitis, epifora

Respiratorias: broncoespasmo

interacciones medicamentosas Puede tener toxicidad aditiva con fármacos bloqueadores adrenérgicos beta sistémicos; la adrenalina oftálmica disminuye su eficacia.

Mecanismo de acción Fármaco adrenérgico beta no selectivo que disminuye la presión intraocular por decremento de la producción de humor acuoso.

Farmacodinamia

Inicio de acción: después de la instilación oftálmica, es posible observar descenso de la presión intraocular en el transcurso de 1 h

Efecto máximo: 2 a 6 h

Eficacia máxima: 2 a 3 semanas

Duración: 1 a 7 días

Farmacocinética

Absorción: puede absorberse y producir efectos secundarios sistémicos

Metabolismo: se metaboliza con amplitud en varios metabolitos; su metabolito principal (activo) es dihidrolevobunolol

Eliminación: aún no se define bien

Dosificación usual Adultos: una o dos gotas de solución al 0.5% en el ojo una vez al día, o una o dos gotas de solución al 0.25% dos veces al día; puede aumentarse hasta una gota de solución al 0.5% dos veces al día

Administración Intraocular: aplicar las gotas en el saco conjuntival del ojo afectado; evitar el contacto de la punta del gotero con la piel; aplicar presión suave sobre el saco lagrimal durante la instilación y justo después (1 a 2 min), a fin de disminuir su absorción sistémica; véase información del fabricante respecto al uso apropiado de la tapa C (tapa adaptable)

Parámetros para vigilancia Presión intraocular.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución oftálmica, como clorhidrato: al 0.25% (5 mL, 10 mL); al 0.5% (2 mL, 5 mL, 10 mL, 15 mL) [contiene cloruro de benalconio y metabisulfito de sodio]

LEVODOPA

Levodopa

Información relacionada

Síndrome serotoninérgico en la página 1938

Sinónimos L-3-hidroxitiramina; L-dopa

Categoría terapéutica Agente antiparkinsoniano; Agente diagnóstico de la función de la hormona del crecimiento

Uso Fármaco para diagnóstico de deficiencia de hormona del crecimiento; tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la levodopa o cualquier componente de la fórmula; glaucoma de ángulo agudo, uso de Inhibidores de la MAO con 14 días de anterioridad (sin embargo, puede administrarse en forma concomitante con la dosis de un inhibidor de la MAO recomendado por el fabricante, con selectividad por MAO tipo B), melanomas o cualquier lesión de la piel no diagnosticada.

Advertencias Ocurrió hemorragia gastrointestinal en pacientes con antecedente de enfermedad ulcerosa péptica; la supresión súbita de levodopa puede empeorar la enfermedad de Parkinson.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedad cardiovascular grave o enfermedad pulmonar, asma, enfermedad vascular cerebral oclusiva, afección renal, hepática o endocrina, trastornos afectivos, psicosis, arritmias y glaucoma de ángulo amplio crónico; usar con cautela en pacientes con riesgo de hipotensión; puede causar hipotensión ortostática.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión ortostática, palpitaciones, arritmias, hipertensión
Sistema nervioso central: pérdida de la memoria, nerviosismo, ansiedad, insomnio, fatiga, alucinaciones, movimientos distónicos, ataxia, cefalea, confusión
Endocrinas y metabólicas: hipoparatiroidismo

Gastrointestinales: náusea, vómito, hemorragia gastrointestinal, constipación, anorexia, xerostomía

Hematológicas: anemia hemolítica

Neuromusculares y esqueléticas: fasciculaciones

Oculares: visión borrosa, espasmo palpebral

Diversas: coloración del sudor

Interacciones medicamentosas Antiácidos y metoclopramida aumentan la biodisponibilidad de la levodopa; benzodiacepinas, antipsicóticos, clonidina, tacrina, hidantoínas, metionina, papaverina y piridoxina disminuyen su eficacia; sales de hierro, antidepresivos tricíclicos y anticolinérgicos reducen su absorción gastrointestinal; inhibidores de la MAO y l-leuzil pueden aumentar su reacción hipertensora; es posible que la levodopa disminuya los efectos de la metoclopramida; la metildopa puede tener efectos hipotensores aditivos.

Interacción con alimentos Dietas ricas en proteínas pueden disminuir la eficacia de la levodopa cuando se utiliza para parkinsonismo, por competencia con aminoácidos para atravesar la barrera hematoencefálica; evitar alimentos con contenido alto de piridoxina, como hígado, pescado, cereales de grano entero, chícharos (guisantes) y habas.

Mecanismo de acción Incrementa los valores de dopamina en el cerebro; estimula los receptores dopaminérgicos en los ganglios basales, con lo cual mejora el equilibrio entre actividad colinérgica y dopaminérgica.

Farmacocinética

Metabolismo: la mayor parte del fármaco se descarboxila en la periferia en dopamina; pequeñas cantidades de levodopa llegan al cerebro, donde también se descarboxilan en dopamina activa

Vida media: 1.2 a 2.3 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 1 a 2 h

Eliminación: sobre todo en la orina (80%) como dopamina, noradrenalina y ácido homovanílico

Dosificación usual Oral:

Fármaco diagnóstico para deficiencia de hormona del crecimiento: niños: 0.5 g/m² en dosis única, sin exceder 500 mg o como alternativa

< 15 kg: 125 mg

15 a 35 kg: 250 mg

> 35 kg: 500 mg

Enfermedad de Parkinson: adultos: 500 a 1 000 mg/día divididos en dosis cada 6 a 12 h; aumentar 100 a 750 mg/día cada tres a siete días hasta alcanzar la respuesta o una dosis total de 8 g

Administración Oral: administrar con alimento

Parámetros para vigilancia Concentración de hormona del crecimiento.

Interacción con pruebas de Reacción positiva falsa para glucosa urinaria con Clinitest®; reacción negativa falsa con Ctinistix®; cetonas en orina positivas falsas con Acetest®, Ketostix®, Labstix®; prueba de Coombs positiva falsa; incremento falso del ácido úrico con método colorimétrico.

Información para el paciente Puede causar sequedad bucal.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 100 mg, 250 mg, 500 mg

Tabletas: 100 mg, 250 mg, 500 mg

Referencias

Cara JF, Johanson HJ. Growth Hormone for Short Stature Not Due to Classic Growth Hormone Deficiency. *Pediatr Clin North Am.* 1990;37(6):1229-54.

Levofloxacin

Categoría terapéutica Antibiótico oftálmico; Antibiótico quinolónico

Uso Tratamiento de sinusitis maxilar aguda, infecciones de vías respiratorias inferiores, infecciones de piel y estructuras cutáneas, infecciones complicadas de vías urinarias y pielonefritis aguda por microorganismos resistentes a múltiples fármacos, pero sensibles a levofloxacin, que comprenden *Streptococcus pneumoniae* (inclusive cepas resistentes a penicilina), *S. aureus*, *Haemophilus influenzae*, *H. parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *E. coli*, *Enterococcus faecalis*, *S. pyogenes*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter cloacae* (menos activa que ciprofloxacina contra *Pseudomonas aeruginosa*; se recomienda terapéutica combinada con betaactámicos con acción antipseudomonas); tratamiento de neumonía adquirida en la comunidad; diarrea infecciosa por *E. coli*, *Shigella*, *Salmonella*, especies de *Campylobacter*, *Vibrio parahaemolyticus*; prevención después de exposición a ántrax.

Se utiliza por vía oftálmica para el tratamiento de conjuntivitis bacteriana por *S. aureus* (cepas sensibles a meticilina), *S. epidermidis*, *S. pneumoniae*, *Streptococcus* (grupos C/F), *Streptococcus* (grupo G), estreptococos del grupo viridans, especies de *Corynebacterium*, *H. influenzae*, *Acinetobacter iwoffii* o *Serratia marcescens*; tratamiento de úlcera corneal bacteriana por microorganismos sensibles.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a levofloxacin, cualquier componente de la fórmula u otras quinolonas; no se recomienda su empleo en mujeres embarazadas o durante la lactancia.

Advertencias Las presentaciones orales y parenterales no se recomiendan en < 18 años; la levofloxacin aumenta la incidencia y gravedad de osteocondrosis en ratas y perros inmaduros. Las fluoroquinolonas ocasionan artropatía con erosiones del cartilago en articulaciones que apoyan peso en animales inmaduros; se informan tenonitis y rotura del tendón de Aquiles con fluoroquinolonas, con mayor riesgo en pacientes que reciben corticosteroides en forma concomitante. Su uso prolongado puede dar por resultado sobreinfección; pueden ocurrir estimulación del SNC e incremento de la presión intracraneal que conducen a temblores, inquietud, confusión y rara vez alucinaciones, depresión, pesadillas, ideación suicida o convulsiones. Con frecuencia se observan reacciones de hipersensibilidad, anafilácticas (o ambas) de consideración, en ocasiones mortales, después de la primera dosis; en tal caso, suspender la levofloxacin.

La solución oral contiene alcohol bencílico y propilenglicol, que en dosis altas pueden ser tóxicos para recién nacidos; el alcohol bencílico puede causar reacciones alérgicas en personas susceptibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, dificultad respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con diagnóstico o sospecha de trastornos del SNC, afecciones convulsivas, arterioesclerosis cerebral grave o disfunción renal; modificar la dosis en individuos con disfunción renal. Se informan casos raros de *torsade des pointes* en quienes toman levofloxacin, de manera que debe usarse con cautela en enfermos que reciben tratamiento concomitante con antiarrítmicos clases Ia o III, o en aquéllos con intervalo QT prolongado, bradicardia, miocardiopatía, hipopotasemia o hipomagnesemia.

(Continúa)

LEVOFLOXACINA

Levofloxacin (Continúa)

Reacciones adversas

Cardiovasculares: insuficiencia cardíaca, hipertensión, hipotensión, bradicardia, taquicardia, edema, *torsade des pointes* (rara), prolongación del intervalo QT

Sistema nervioso central: mareo, fiebre, cefalea, insomnio, hipertensión intracraneal convulsiones, fatiga, nerviosismo, inquietud, confusión, alucinaciones, ansiedad, mareo, ideación suicida, depresión, encefalopatía, EEG anormal

Dermatológicas: fotosensibilidad, prurito, urticaria, exantema, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme

Endocrinas y metabólicas: hipoglucemia, hiperglucemia, anormalidades electrolíticas

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, constipación, anorexia, dolor abdominal, colitis pseudomembranosa, pancreatitis

Genitourinarias: vaginitis

Hematológicas: granulocitopenia, leucopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas, insuficiencia hepática, ictericia

Locales: IV: flebitis, ardor, dolor, eritema, edema

Neuromusculares y esqueléticas: temblor, artalgias, tenonitis, rotura tendinosa, mialgias, neuropatía periférica

Oculares: solución oftálmica: sensación de cuerpo extraño, disminución transitoria de la visión; dolor, ardor, prurito, sequedad, molestias oculares, fotofobia, erosión corneal, hiperemia, edema y eritema palpebral

Renal: nefritis intersticial, insuficiencia renal aguda

Respiratorias: broncoespasmo, insuficiencia respiratoria, disnea

Diversas: anafilaxia, enfermedad del suero

Interacciones medicamentosas Inhibidor (menor) enzimático de la isoenzima CYP1A2 del citocromo P450.

Disminución de su absorción con antiácidos que contienen aluminio, magnesio, calcio o alguna combinación de ellos, sucralfato, cationes metálicos (p. ej., zinc, hierro, cobre, magnesio) y didanosina; puede disminuir los niveles séricos de fenitoína; cimetidina y probenecid aumentan las concentraciones séricas y la vida media de levofloxacin; el administración concomitante con foscarnet o FAINÉ puede incrementar el riesgo de convulsiones; es posible que incremente el efecto hipotrombínico de la warfarina; puede alterar los niveles de glucosa en sangre en pacientes diabéticos que reciben levofloxacin e hipoglucemiantes de forma concurrente; su uso concomitante a corticosteroides puede aumentar el riesgo de rotura tendinosa.

Interacción con alimentos Los complementos de hierro y otros minerales disminuyen las concentraciones de levofloxacin.

Estabilidad Almacenar la solución oftálmica, frascos ampula, inyección premezclada, tabletas y solución oral a temperatura ambiente; proteger de la luz. El inyectable se mantiene estable 72 h cuando se diluye a 5 mg/mL en un líquido IV compatible (como solución glucosada al 5%, salina normal, solución glucosada al 5% con NaCl y KCl, solución glucosada al 5% con Ringer lactato) y se almacena a temperatura ambiente; estable 14 días cuando se conserva en refrigeración; incompatible con manitol, bicarbonato de sodio, cationes multivalentes (p. ej., magnesio).

Mecanismo de acción La levofloxacin, el isómero / del racemato de ofloxacin, inhibe la girasa de ADN (topoisomerasa II bacteriana), la apertura del ADN sobre enrollado, y promueve así la rotura de sus cadenas. La girasa del ADN conserva la estructura superhelicoidal del ADN y se requiere para la duplicación, transcripción, reparación, recombinación y transposición de dicho ácido.

Farmacocinética

Absorción: se absorbe bien; las presentaciones en tabletas y solución orales son bioequivalentes

Distribución: se distribuye con amplitud en el organismo, inclusive en líquido de vesículas, tejido cutáneo, macrófagos, próstata, tejido pulmonar; se excreta en la leche materna

V_d : adultos: 1.25 L/kg

Unión a proteínas: 24 a 38%

Biodisponibilidad: oral; 99%

Vida media: 6 a 8 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 1 a 2 h; el alimento lo prolonga — 1 h y disminuye 14% la concentración máxima

Eliminación: 87% se excreta sin modificar en la orina durante 48 h, por secreción tubular y filtración glomerular

Diálisis: no se elimina por hemodiálisis ni diálisis peritoneal

Dosificación usual

Oral, IV:

Niños: **Nota:** se cuenta con información limitada en relación con el uso de levofloxacina en pacientes pediátricos; algunos centros recomiendan las siguientes dosis:

Niños de 6 meses a 5 años: 10 mg/kg/dosis cada 12 h

Niños > 5 años: 10 mg/kg/dosis cada 24 h; dosis máxima: 500 mg

Adultos:

Prostatitis bacteriana crónica: 500 mg cada 24 h por 28 días

Bronquitis crónica: 500 mg cada 24 h por 7 días

Neumonía adquirida en la comunidad: 500 mg cada 24 h por 7 a 14 días, o 750 mg cada 24 h por 5 días

Neumonía nosocomial: 750 mg cada 24 h por 7 a 14 días

Sinusitis maxilar aguda: 500 mg cada 24 h por 10 a 14 días

Infecciones cutáneas complicadas: 750 mg cada 24 h por 7 a 14 días

Infecciones cutáneas no complicadas: 500 mg cada 24 h por 7 a 10 días

Infecciones de vías urinarias (IVU) complicadas o pielonefritis aguda: 250 mg cada 24 h por 10 días

IVU no complicada: 250 mg cada 24 h por 3 días

Tuberculosis resistente a fármacos: 500 a 1 000 mg cada 24 h (dosis máxima: 1 g)

Diarrea del viajero: 500 mg cada 24 h hasta por tres días

Posexposición a inhalación de ántrax: 500 mg cada 24 h por 60 días, iniciando tan pronto como sea posible después de la exposición

Oftálmica:

Niños > 1 año y adultos: conjuntivitis bacteriana: solución al 0.5%:

Tratamiento de los días 1 y 2: aplicar 1 ó 2 gotas en el ojo afectado cada 2 h mientras se está despierto, hasta 8 veces/día

Tratamiento del día 3 hasta el día 7: aplicar 1 ó 2 gotas en el ojo afectado cada 4 h mientras se está despierto, hasta 4 veces/día

Niños > 6 años y adultos: úlcera corneal bacteriana: solución al 1.5%:

Tratamiento de los días 1 a 3: aplicar 1 ó 2 gotas en el ojo afectado cada 30 min mientras se está despierto, y — 4 y 6 h después de acostarse

Tratamiento del día 4 hasta la curación: aplicar 1 ó 2 gotas en el ojo afectado cada 1 a 4 h mientras se está despierto

Ajuste de dosis en disfunción renal:

UTI complicada o pielonefritis, bronquitis crónica, neumonía adquirida en la comunidad, sinusitis maxilar aguda, infección cutánea no complicada, prostatitis bacteriana crónica o inhalación de ántrax:

D., 20 a 49 mL/min: administrar 250 mg cada 24 h (dosis inicial: 500 mg)

D., 10 a 19 mL/min: administrar 250 mg cada 48 h (dosis inicial: 500 mg en la mayor parte de las infecciones; 250 mg en IVU o pielonefritis)

IVU no complicada: no se requiere ajuste de dosis

Infección cutánea complicada, neumonía nosocomial:

D., 20 a 49 mL/min: administrar 750 mg cada 48 h

D., 10 a 19 mL/min: administrar 500 mg cada 48 h

Administración

Oral: puede administrarse con alimento o sin él; tomar la solución oral de levofloxacina 1 h antes o 2 h después de comer; evitar usar antiácidos en el transcurso de 2 h de la administración; ingerir líquidos en abundancia para conservar hidratación y diuresis apropiadas

Parenteral: infusión IV: no es para aplicación IM, SC o intratecal; la concentración final para administrar no debe exceder 5 mg/mL; aplicar por infusión lenta durante 60 a 90 min (250 a 500 mg en 60 min; 750 mg durante 90 min); evitar infusiones o bolos IV rápidos por el riesgo de hipotensión

Oftálmica: no se emplea en inyección subconjuntival ni dentro de la cámara anterior del ojo. Durante el tratamiento, no deben utilizarse lentes de contacto; instilar gotas en el saco conjuntival del ojo afectado; aplicar presión digital sobre el saco lagrimal durante la instilación y 1 a 2 min, a fin de disminuir el riesgo de absorción y efectos sistémicos; evitar el contacto de la punta del gotero con la piel

Parámetros para vigilancia En pacientes que reciben levofloxacina y teofilina en forma concurrente es necesario vigilar los niveles séricos de la última; vigilar el INR en quienes reciben warfarina, glucemia en los que utilizan fármacos antidiabéticos, y función renal, hepática y hemopoyótica en forma periódica; número y tipo de evacuaciones al día en caso de diarrea.

Información para el paciente Ingerir líquidos en abundancia; puede causar mareo o sensación de inestabilidad y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; notificar al médico si ocurren dolor o inflamación tendinosa, o se presentan palpitaciones, dolor torácico, signos de alergia, ardor, hormigueo, adormecimiento o debilidad; dificultad para respirar o diarrea persistente. Es posible que cause reacciones de fotosensibilidad (es decir, la (Continúa)

LEVOTIROXINA

Levofloxacin (Continúa)

exposición a la luz solar puede causar quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes luminosas artificiales (lámparas solares, cabinas o camas para bronceado); utilizar ropa protectora, sombreros de ala ancha, anteojos para el sol y protector solar para los labios (FPS > 15); usar un protector solar [protector solar de amplio espectro o protector solar físico (de preferencia) o bloqueador para el sol con FPS > 15]; ponerse en contacto con el médico si ocurre una reacción.

Implicaciones para la atención de enfermería No administrar antiácidos que contengan calcio, aluminio o magnesio, hierro, sucralfato, preparaciones de multivitamínicos con zinc ni tabletas masticables o amortiguadas de didanosina, ni polvo pediátrico para solución oral, con la dosis de levofloxacin, o 2 h antes o después; asegurar la hidratación adecuada del paciente.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Infusión [premezclada en solución de glucosa al 5%] (Levaquin®): 250 mg (50 mL); 500 mg (100 mL); 750 mg (150 mL)

Solución inyectable [sin conservadores] (Levaquin®): 25 mg/mL (20 mL, 30 mL)

Solución oftálmica: al 1.5% (5 mL)

Quixin™: al 0.5% (5 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

Solución oral (Levaquin®): 25 mg/mL (480 mL) [contiene alcohol bencílico]

Tabletas: 250 mg, 500 mg, 750 mg, 750 mg (5s)

Otras preparaciones Una suspensión oral de 50 mg/mL elaborada con tabletas y dos vehículos diferentes (una mezcla 1:1 de Ora-Plus® y jarabe de fresa NF) es estable 57 días cuando se guarda en frascos para prescripción de plástico color ámbar a temperatura ambiente (23 a 25°C) o bajo refrigeración (3 a 5°C); triturar seis tabletas de 500 mg en un mortero hasta obtener un polvo fino; añadir una cantidad pequeña de vehículo y mezclar bien para formar una pasta uniforme; mezclar mientras se añade el vehículo en proporciones geométricas hasta casi 60 mL; transferir la mezcla a un cilindro graduado y agregar una cantidad suficiente de vehículo hasta obtener 60 mL; etiquetar "Agítese bien".

VandenBussche HL, Johnson CE, Fontana EM, et al. Stability of Levofloxacin in Extemporaneously Compounded Oral Liquid. *Am J Health Syst Pharm.* 1999;56(22):2316-8.

Referencias

Chien S, Wells TG, Blumer JL, et al. Levofloxacin Pharmacokinetics in Children. *J Clin Pharmacol.* 2005;45(2):153-60.

Ernst ME, Ernst EJ, Klepser ME. Levofloxacin and Trovafloxacin: The Next Generation of Fluoroquinolones? *Am J Health Syst Pharm.* 1997;54(22):2569-84.

Schaad UB. Role of the New Quinolones in Pediatric Practice. *Pediatr Infect Dis J.* 1992;11(12):1043-6.

Levotiroxina

Sinónimos Levotiroxina sódica; /-tiroxina sódica; T₄

Categoría terapéutica Producto tiroideo

Uso Terapéutica de restitución o complementaria en hipotiroidismo congénito o adquirido; tratamiento o prevención de bocio eutiroides (supresión de TSH), nódulos tiroideos y tiroiditis linfocítica crónica; como adyuvante con cirugía y yodo radioactivo para el manejo de cáncer tiroideo bien diferenciado dependiente de tirotrópica.

Factor de riesgo para el embarazo A

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la levotiroxina sódica o cualquier componente de la fórmula; infarto miocárdico o tirotoxicosis recientes; insuficiencia suprarrenal no corregida; tirotoxicosis subclínica no tratada (niveles de TSH suprimidos, con T₄ y T₃ normales).

Advertencias No utilizar en el tratamiento de obesidad ni para reducción de peso; en pacientes eutiroides, las dosis dentro de los límites de requerimiento hormonal diario son ineficaces para bajar de peso; dosis altas pueden producir efectos tóxicos importantes o que ponen en peligro la vida, en particular cuando se utilizan con algunos medicamentos anorexígenos (aminas simpatomiméticas). El tratamiento excesivo puede ocasionar craneosinostosis en lactantes y cierre prematuro de epífisis en niños; vigilar de manera estrecha su empleo.

Precauciones Usar con extrema cautela en pacientes con enfermedad cardiovascular, insuficiencia suprarrenal, hipertensión o coronariopatía; los síntomas pueden exagerarse o agravarse en individuos con diabetes mellitus e insipida; durante las dos primeras semanas de tratamiento, debe vigilarse a los recién nacidos y lactantes en busca de sobrecarga cardíaca, arritmias y aspiración, debido a que succionan con gran avidez.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: palpitaciones, taquicardia, arritmias cardiacas, angina, insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión

Sistema nervioso central: nerviosismo, insomnio, fiebre, cefalea, pseudotumor cerebral

Dermatológicas: alopecia

Endocrinas y metabólicas: pérdida ponderal

Gastrointestinales: diarrea, cólico, hiperexia

Neuromusculares y esqueléticas: temblor, deslizamiento de epífisis capital femoral

Diversas: diaforesis

Interacciones medicamentosas Antiácidos (que contienen carbonato de aluminio, magnesio y calcio), resina de colestiramina, sales de hierro, sulfonato sódico de poliestireno, hidróxido de aluminio y sucralfato disminuyen su absorción; estrógenos, clofibrato, metadona, fluorouracilo, mitotán, tamoxifén e imatinib pueden incrementar los requerimientos tiroideos; la levotiroxina aumenta el efecto de los anticoagulantes orales; la fenitoína puede disminuir los niveles de levotiroxina; carbamacepina, fenobarbital, rifampicina, amiodarona, propiltiouracilo y antagonistas adrenérgicos beta pueden disminuir las concentraciones de levotiroxina; los andrógenos, esteroides anabólicos, asparaginasa, glucocorticoides y el ácido nicotínico de liberación lenta reducen los requerimientos tiroideos; el uso concurrente de simpatomiméticos, antidepresivos tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina pueden aumentar los efectos tóxicos de ambos fármacos; su administración con ketamina puede producir taquicardia e hipertensión importantes; los requerimientos de hipoglucemiantes aumentan.

Interacción con alimentos Limitar la ingestión de alimentos bociógenos (espárragos, col, chícharos o guisantes, nabo, brócoli, espinacas, coles de Bruselas, lechuga, frijol de soja); fórmulas a base de frijol de soja, harina de semilla de algodón, nueces y fibra dietética pueden disminuir su absorción.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; proteger de la luz y la humedad; la presentación IV debe administrarse de inmediato después de prepararla.

Mecanismo de acción Su compuesto activo principal es T₄ (triyodotironina), que puede convertirse desde T₄ (tiroxina) por desyodación en hígado y tejidos periféricos. Aunque el mecanismo de acción exacto se desconoce, se piensa que la hormona tiroidea ejerce sus principales efectos metabólicos mediante el control de la transcripción de ADN y la síntesis de proteínas; participa en el metabolismo, crecimiento y desarrollo normales; promueve la gluconeogénesis, aumenta la utilización y desplazamiento de depósitos de glucógeno, y estimula la síntesis de proteínas, incrementa el índice metabólico basal.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

Oral: tres a cinco días para efectos terapéuticos

IV: 6 a 8 h

Efecto máximo: cuatro a seis semanas

Farmacocinética

Absorción: oral: errática (40 a 80%); disminuye con la edad

Unión a proteínas: > 99%

Metabolismo: en hígado y otros sitios periféricos por desyodación, en triyodotironina (activa, T₃)

Vida media: seis a siete días

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 2 a 4 h

Eliminación: las hormonas tiroideas se eliminan principalmente en la orina, y 20% se excreta en las heces como T₄.

Dosificación usual

Recién nacidos, lactantes y niños: dosis diaria:

Oral: 0 a 3 meses: 10 a 15 ug/kg; si el lactante está en riesgo de desarrollar insuficiencia cardiaca usar una dosis inicial más baja: — 25 ug/día; si la T₄ sérica inicial es muy baja (< 5 ug/dL) empezar el tratamiento con una dosis mayor: ~ 50 ng/día

> 3 a 6 meses: 8 a 10 ug/kg, o 25 a 50 ug

> 6 a 12 meses: 6 a 8 ug/kg, o 50 a 75 ug

> 1 a 5 años: 5 a 6 ug/kg, o 75 a 100 ug

6 a 12 años: 4 a 5 ug/kg, o 100 a 125 ug

> 12 años: 2 a 3 ug/kg, o > 150 ug

Crecimiento y pubertad completos: 1.7 ug/kg

Nota: la hiperactividad en niños mayores puede minimizarse iniciando con una cuarta parte de la dosis recomendada y aumentando cada semana esa cantidad hasta llegar a la dosis completa (cuatro semanas)

IV, IM,: 50 a 75% de la dosis oral

(Continúa)

LEVOTIROXINA

Levotiroxina (Continúa)

Adultos:

Hipotiroidismo:

Oral: 1.7 ng/kg/día, o 100 a 200 ng/día; si el hipotiroidismo es grave usar 12.5 a 50 (µg/día para empezar; luego aumentar 25 a 50 ng/día a intervalos de dos a cuatro semanas

IV, IM: 50% de la dosis oral

Hipotiroidismo subclínico (si se trata): oral: 1 (µg/kg

Coma mixedematoso o estupor: IV: 200 a 500 ng una vez, luego 75 a 300 ng diarios; por la posible absorción deficiente de levotiroxina oral, evitar el uso oral en el tratamiento agudo

Tratamiento de supresión tiroidea: oral: 2 a 6 ng/kg/día por 7 a 10 días

Administración

Oral: administrar con el estómago vacío, 1 a 1.5 h antes del desayuno

Parenteral: diluir el frasco ampula con 5 mL de solución salina normal; administrar justo después de reconstituirla; administrar por infusión IV directa en 2 a 3 min; puede proporcionarse IM

Parámetros para vigilancia T₄, TSH, frecuencia cardíaca, presión arterial, signos clínicos de hipotiroidismo e hipertiroidismo; crecimiento, desarrollo óseo (niños); la TSH es la guía más confiable para valorar lo adecuado de la dosis de reposición tiroidea. La TSH puede estar elevada en los primeros meses de reposición tiroidea a pesar de que los pacientes tengan eutiroidismo clínico. Los casos en que T₄ permanece baja y TSH está dentro de límites normales requieren evaluación de T₄ libre, para valorar un mayor aumento de la dosis.

En hipotiroidismo congénito, lo adecuado de la reposición debe determinarse utilizando tanto TSH como T₄ total o libre. Durante los primeros tres meses de vida, T₄ total o libre debe mantenerse en la V₂ superior del intervalo normal; esto debe dar como resultado la normalización de TSH. Es posible que la TSH no se normalice en algunos pacientes a causa de un cambio de la retroalimentación hipofisis-tiroides que deriva del hipotiroidismo *in útero*

Frecuencia sugerida de vigilancia de pruebas de función tiroidea en niños: cada uno o dos meses durante el primer año de vida, cada dos o tres meses entre uno y tres años de edad, y luego cada 3 a 12 meses hasta completar el crecimiento; repetir las pruebas dos semanas después de cualquier cambio de la dosis.

Intervalo de referencia Véanse valores normales en Valores normales de laboratorio en niños **en la página 1829**.

Interacción con pruebas de Muchos fármacos pueden tener efecto sobre las pruebas de función tiroidea: ácido paraaminosalicílico, aminoglutetimida, amiodarona, barbitúricos, carbamacepina, hidrato de cloral, clofibrato, colestipol, corticosteroides, danazol, diazepam, estrógenos, etionamida, fluorouracilo, heparina IV, insulina, litio, metadona, metimazol, miltiano, nitroprusiato, oxifenbutazona, fenilbutazona, PTU, perfenazina, fenitoína, propranolol, salicatos, sulfonilureas y tálacidos.

Información para el paciente No cambiar de marca sin conocimiento del médico; informarle de inmediato dolor torácico, incremento del pulso, palpitaciones, intolerancia al calor, sudoración excesiva; no suspender sin notificar al médico.

Información adicional 15 a 37.5 ng de liothronina = 50 a 60 ng de levotiroxina = 60 mg de tiroides USP = 45 mg de Thyroid Strong® = 60 mg de tiroglobulina = 50 a 60 ng de liotrix

Presentaciones

La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir, como sodio: 0.2 mg, 0.5 mg

Tabletas, como sal sódica: 25 ng, 50 ng, 75 ng, 88 ng, 100 ng, 112 ng, 125 ng, 137 ng, 150 ng, 175 ng, 200 µg, 300 µg

LevoxyI®: 25 ng, 50 ng, 75 ng, 88 ng, 100 ng, 112 ng, 125 ng, 137 ng, 150 µg, 175 ng, 200 ng; 300 ng [DSO]

Otras preparaciones Puede elaborarse una suspensión de 25 µg/mL triturando 25 tabletas de 0.1 mg; medir 40 mL de glicerol; triturar el polvo hasta obtener una suspensión vertible con una cantidad pequeña de glicerol, y transferir a un frasco ámbra calibrado de 100 mL; lavar el mortero con unos 10 mL del glicerol y verterlos en el frasco; repetir hasta utilizar todo el glicerol; añadir agua para obtener un volumen total de 100 mL de líquido oral; etiquetar "Agitar bien" y "Refrigerar". La suspensión es estable ocho días en refrigeración.

Boulton DV, Fawcett JP, Woods DJ. Stability of an Extemporaneously Compounded Levothyroxine Sodium Oral Liquid. *Am J Health-Syst Pharm.* 1996;53:1157-61.

Referencias

de Groot JW, Zonnenberg BA, Plukker JT, et al. imatinib Induces Hypothyroidism in Patients Receiving Levothyroxine. *Clin Pharmacol Ther.* 2005;78(4):433-8.

- * **Levotiroxina sódica** véase Levotiroxina en la página 964
- * **Levotriyodotironina** véase Liotironina en la página 979
- * **LH-RH** véase Gonadorelina en la página 779

Lidocaína

Alertas especiales

Uso de anestésicos tópicos para procedimientos cosméticos: Recomendación de Salud Pública - febrero de 2007

La FDA informa a los consumidores y profesionales de la salud acerca de los efectos secundarios potencialmente mortales relacionados con el uso de anestésicos tópicos antes de procedimientos cosméticos. Se dispone de geles, cremas y ungüentos anestésicos tópicos (con lidocaína, tetracaína, benzocaína, prilocaína) como productos de prescripción o de venta sin receta para diversos usos, que incluyen adormecimiento de la piel previo a procedimientos cosméticos. Existen peligros potenciales con el uso del anestésico. La aplicación tópica puede producir niveles sistémicos altos e inducir efectos tóxicos (p. ej., arritmias, convulsiones, coma, depresión respiratoria, muerte). Estos efectos graves y que ponen en peligro la vida se han observado en niños y adultos, y con aplicaciones aprobadas o no aprobadas. Se encuentran en riesgo los consumidores, en particular aquéllos que no cuentan con la supervisión de profesionales capacitados, que aplican volúmenes grandes de anestésicos (o que cubren áreas grandes de la piel), que dejan actuar estos productos por tiempo prolongado o utilizan materiales, vendajes o cubiertas para la piel después de la aplicación del anestésico. La aplicación en áreas de piel irritada, con exantema y con solución de continuidad también puede aumentar la absorción sistémica. El grado de exposición sistémica después de la aplicación tópica es muy variable entre los pacientes; sin embargo, todas estas prácticas pueden incrementar el grado de absorción y deben evitarse.

La FDA reconoce dos muertes en adultos (que presentaron primero convulsiones y después coma) después del uso de mezclas muy concentradas de anestésicos tópicos en las piernas, que después fueron envueltas con plástico para disminuir el dolor tras la depilación láser. Si es necesaria la aplicación de anestésicos locales antes de procedimientos cosméticos o médicos, la FDA recomienda que el consumidor pregunte a su médico acerca del uso seguro de estos productos; usar sólo productos aprobados por la FDA, que contengan la menor dosis de anestésico y aplicar la menor cantidad posible para aliviar el dolor. Si se espera un dolor intenso que no se controlará con dosis ordinarias de anestésicos tópicos, se debe consultar al médico sobre las alternativas.

Puede encontrarse información adicional en:

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/safety07.htm#Anesthetics>

Información relacionada

Cálculo de la velocidad para infusión en urgencias pediátricas en la página 1631

Dosificación de fármacos para RCP en Pediatría en la página 1629

Sinónimos Clorhidrato de lignocaína; Clorhidrato de xilocaína

Categoría terapéutica Agente antiarrítmico, Clase Ib; Analgésico tópico; Anestésico local inyectable; Anestésico local tópico

Uso Tratamiento de ectopia ventricular, taquicardia ventricular (TV), fibrilación ventricular (FV); anestésico local; alivio de dolor de neuralgia posherpética.

La lidocaína se recomienda en los lineamientos de PALS para paro cardíaco con TV o FV sin pulso (que no responden a desfibrilación, RCP ni administración de vasopresores); debe considerarse en los pacientes con sobredosis de cocaína, para prevenir arritmias secundarias a infarto miocárdico (IM). Se recomienda en los lineamientos de ACLS como alternativa de amiodarona para paro cardíaco con TV o FV (que no responden a desfibrilación, RCP ni administración de vasopresores); no se considera el fármaco de elección, pero puede evaluarse en los siguientes casos: TV estable monomórfica (en pacientes con función ventricular preservada), TV polimórfica (con intervalo QT basal normal o prolongado).

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna (en cantidades pequeñas)/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a lidocaína, anestésicos locales de tipo amídico o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); pacientes con síndrome de Stokes-Adams, síndrome de Wolff-Parkinson-White, o con un grado avanzado de bloqueo S-A, A-V o intraventricular (sin marcapaso).

Advertencias Disminuir la dosis en pacientes con gasto cardíaco disminuido o enfermedad hepática; no usar soluciones de lidocaína que contienen adrenalina para (Continúa)

LIDOCAÍNA

Lidocaína (Continúa)

el tratamiento de las arritmias; no administrar soluciones que contienen conservadores por vía IV; no aplicar un parche en áreas más grandes o por más tiempo de lo recomendado (puede causar toxicidad).

Su uso tópico previo a los procedimientos cosméticos puede producir niveles sistémicos elevados y conducir a efectos tóxicos (p. ej., arritmias, convulsiones, coma, depresión respiratoria y muerte). Es posible que se presenten efectos tóxicos, en particular cuando los anestésicos tópicos se aplican en grandes cantidades o sobre grandes áreas de la piel, si se dejan sobre ésta durante periodos prolongados, se emplean con materiales, envolturas o apósitos para cubrir la piel después de la aplicación o si se aplican sobre piel lastimada, con exantema o irritación. Estas prácticas pueden incrementar su grado de absorción sistémica y deben evitarse. La FDA recomienda que los consumidores consulten a su médico para que los Instruya respecto a la manera segura de uso antes de aplicar los anestésicos tópicos para propósitos médicos o cosméticos. También se recomienda emplear productos con la menor cantidad posible de anestésico y aplicar el mínimo necesario para aliviar el dolor.

Las infusiones premezcladas que contienen glucosa pueden causar reacciones de hipersensibilidad en pacientes alérgicos al maíz o sus productos; el gel tópico puede contener tartrazina o alcohol bencílico; las cremas tópicas y rectales pueden contener alcohol bencílico; es posible que tartrazina y alcohol bencílico causen reacciones alérgicas en individuos susceptibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, dificultad respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar el uso de productos de lidocaína que contienen alcohol bencílico en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Enfermedad hepática, insuficiencia cardíaca, hipoxia notable, depresión respiratoria grave, hipovolemia o choque; bloqueo cardíaco incompleto o bradicardia, fibrilación auricular.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: bradicardia, hipotensión, bloqueo cardíaco, arritmias, colapso cardiovascular

Sistema nervioso central: letargo, coma, agitación, habla farfullante, convulsiones, ansiedad, euforia, alucinaciones

Gastrointestinales: náusea, vómito

Locales: tromboflebitis; con el parche: eritema, edema, sensación anormal

Neuromusculares y esqueléticas: parestesias, fasciculaciones

Oculares: visión borrosa, diplopía

Respiratorias: depresión o paro respiratorios

Diversas: reacciones alérgicas y anafilactoides (raras)

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP1A2, CYP2B6, CYP2D6 y CYP3A3/4 del citocromo P450; inhibidor de la isoenzima CYP1A2.

Cimetidina o bloqueadores beta pueden aumentar el nivel sérico y la toxicidad de la lidocaína; agentes antiarrítmicos clase I (mexiletina, fenitoína, procainamida, quinidina, tocainida), amiodarona y otros antiarrítmicos pueden aumentar sus efectos adversos o tóxicos.

Mecanismo de acción Antiarrítmico clase IB; suprime la automaticidad del tejido de conducción incrementando el umbral de estimulación eléctrica del ventrículo, el sistema His-Purkinje y la despolarización espontánea de los ventrículos durante la diástole, por acción directa en los tejidos; bloquea tanto el inicio como la conducción de impulsos nerviosos al disminuir la permeabilidad de las membranas neuronales a iones de sodio, lo que resulta en inhibición de la despolarización con el consiguiente bloqueo de la conducción.

Farmacodinamia

Efecto antiarrítmico:

Inicio de acción (dosis única en bolo IV): 45 a 90 seg

Duración: 10 a 20 min

Efecto anestésico local: duración: 1 a 2 h

Farmacocinética

Distribución: V_d alterable por muchos factores del paciente; disminución de V_d en ICC y hepatopatías

Unión a proteínas: 60 a 80%; se une a glucoproteína ácida alfa.

Metabolismo: 90% en hígado; los metabolitos activos monoetilglicinexiliduro (MEGX) y glicinexiliduro (GX) pueden acumularse y causar toxicidad en SNC

Vida media, bifásica:

Alfa: 7 a 30 min

Beta, terminal:

Neonatos prematuros: 3.2 h

Adultos: 1.5 a 2 h

Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), hepatopatía, choque, enfermedad renal grave: vida media prolongada

Eliminación: < 10% se excreta en la orina sin modificar

Díálisis: dializable (0 a 5%)

Dosificación usual

Niños y adultos:

Tópica: aplicar en área afectada según se requiera; dosis máxima: 3 mg/kg/dosis; no repetir en el transcurso de 2 h

Anestésico local inyectable: la dosis varía según el procedimiento, grado necesario de anestesia, vascularidad tisular, duración necesaria de la anestesia y estado físico del paciente; dosis máxima: 4.5 mg/kg/dosis; no repetir en el transcurso de 2 h

Niños (lineamientos PALS, 2005):

IV, intraósea: (**Nota:** para uso en TV o FV sin pulso, administrar después de desfibrilación y adrenalina); dosis de carga: 1 mg/kg (máximo: 100 mg/dosis); seguir con infusión IV continua; puede administrarse un segundo bolo de 0.5 a 1 mg/kg, si el tiempo entre el bolo y el inicio de la infusión > 15 min; infusión continua: 20 a 50 µg/kg/min. Usar 20 µg/kg/min en pacientes con choque, hepatopatía, paro cardíaco, ICC leve; en la ICC moderada o grave podría requerirse la mitad de la dosis de impregnación y velocidades de infusión más bajas para evitar toxicidad

Intraqueal: 2 a 3 mg; enjuagar con 5 mL de solución salina normal y seguir con cinco ventilaciones manuales asistidas

Adultos (disminuir la dosis en pacientes con ICC, IM agudo con hipotensión, choque, estados de perfusión periférica deficiente o enfermedad hepática; en estos pacientes debe utilizarse la dosis en bolo usual, pero la mitad de aquella para infusión IV de sostén):

IV:

Antiarrítmico: bolo inicial: 1 a 1.5 mg/kg; pueden repetirse dosis de 0.5 a 0.75 mg/kg cada 5 a 10 min si se requiere, hasta un total de 3 mg/kg; infusión continua: inicial: 1 a 4 mg/min

Fibrilación ventricular o TV sin pulso (después de desfibrilación y adrenalina o vasopresina) (Lineamientos ACLS 2005): dosis inicial; IV/intraósea: 1 a 1.5 mg/kg; pueden repetirse 0.5 a 0.75 mg en 5 a 10 min; dosis máxima total: 3 mg/kg; seguir con infusión continua una vez que la perfusión se recupera; infusión continua: 1 a 4 mg/min; **Nota:** usar sólo dosis en bolo en paro cardíaco causado por FV o TV sin pulso

Pacientes con disfunción cardíaca: bolo inicial: 0.5 a 0.75 mg/kg; puede repetirse cada 5 a 10 min; seguir con infusión continua: inicial: 1 a 4 mg/min; dosis máxima total: 3 mg/kg (administrada durante 1 h)

Prevención de fibrilación ventricular: IV:

bolo inicial: 0.5 mg/kg; repetir cada 5 a 10 min hasta una dosis total de 2 mg/kg

Intraqueal: 2 a 2.5 veces la dosis IV en bolo; diluir en 10 mL de solución salina normal o agua destilada

IM: profilaxis antiarrítmica posinfarto durante el traslado al hospital: 300 mg

Parche (Lidoderm®): neuralgia posherpética: aplicar el parche en las áreas más dolorosas; pueden utilizarse hasta tres parches por aplicación; el parche puede permanecer colocado hasta 12 h en cualquier periodo de 24 h

Administración

Intraqueal:

Niños: diluir a 5 mL con solución salina normal antes de la administración; seguir con cinco ventilaciones manuales

Adultos: diluir en 10 mL de solución salina normal o agua destilada antes de la administración (**Nota:** el uso de agua destilada aumenta la absorción, pero también causa un efecto adverso intenso sobre la PaO₂.)

Parenteral: IV: las soluciones de 40 a 200 mg/mL deben diluirse para uso IV; la concentración no debe exceder 20 mg/mL para el bolo u 8 mg/mL para infusión; la velocidad de administración en bolo no debe exceder 0.7 mg/kg/min o 50 mg/min, cualquiera que sea menor; la infusión continua se administra con bomba

Transdérmica: aplicar el parche en piel intacta de manera que se cubra la mayor parte del área dolorosa; no colocarlo en piel lesionada o inflamada; el parche puede cortarse al tamaño apropiado; quitarlo de inmediato si ocurre sensación de ardor; lavarse las manos después de aplicar el parche; evitar el contacto con los ojos; mantener fuera del alcance de niños; desechar de manera apropiada el parche utilizado (véase Información Adicional)

Parámetros para vigilancia Monitoreo cardíaco continuo; niveles séricos con la infusión continua; sitio de aplicación IV (puede ocurrir tromboflebitis local con infusiones prolongadas).

(Continúa)

LIDOCAÍNA Y EPINEFRINA

Lidocaína (Continúa)

Intervalo de referencia

Terapéutico: 1.5 a 5 ug/mL (SI: 6 a 21 nmol/L)
Potencialmente tóxico: > 6 ng/mL (SI: > 26 nmol/L)
Tóxico: > 9 ng/mL (SI: > 38 nmol/L)

Implicaciones para la atención de enfermería Existen múltiples productos y concentraciones; se recomienda utilizar, siempre que sea posible, un filtro para las soluciones IV.

Información adicional Los parches transdérmicos (usados o no) pueden ser tóxicos para niños; los utilizados contienen grandes cantidades de lidocaína; almacenarlos y desecharlos fuera del alcance de niños.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] - producto discontinuado

Crema, rectal (L-M-X™ 5): al 5% (15 g) [contiene alcohol bencílico; empaçado con aplicador]; (30 g) [contiene alcohol bencílico]

Crema tópica (L-M-X™ 4): al 4% (5 g) [contiene alcohol bencílico; empaçado con apósitos de Tegaderm™]; (15 g, 30 g) [contiene alcohol bencílico]

Crema tópica, como clorhidrato: 3% (30 g, 85 g)

Gel tópico: al 0.5% (90 g)

Topicaline® al 4% (10 g, 30 g, 113 g) [contiene alcohol al 35%, alcohol bencílico, aloe vera y jojoba]

Gel tópico, como clorhidrato: al 2% (3.5 g, 120 g)

Solarcalne® Aloe Extra Burn Relief: al 0.5% (113 g, 226 g) [contiene gel de aloe vera y tartrazina]

Infusión, como clorhidrato [premezclado con solución de glucosa al 5%]: al 0.4% [4 mg/mL] (250 mL, 500 mL); al 0.8% [8 mg/mL] (250 mL, 500 mL)

Solución inyectable, como clorhidrato: al 0.5% [5 mg/mL] (50 mL); al 1% [10 mg/mL] (2 mL, 10 mL, 20 mL, 30 mL, 50 mL); al 2% [20 mg/mL] (1.8 mL, 2 mL, 5 mL, 20 mL, 50 mL)

Solución inyectable, como clorhidrato [sin conservadores]: al 0.5% [5 mg/mL] (50 mL); al 1% [10 mg/mL] (2 mL, 5 mL, 30 mL); al 1.5% [15 mg/mL] (10 mL, 20 mL); al 2% [20 mg/mL] (2 mL, 5 mL, 10 mL); al 4% [40 mg/mL] (5 mL)

Xylocaine®: al 10% [100 mg/mL] (5 mL) [para arritmias ventriculares]

Solución inyectable, como clorhidrato [premezclada en SG al 7.5%, sin conservadores]: al 5% (2 mL)

Xylocaine®MPF: al 1.5% (2 mL) [DSC]

Jalea tópica, como clorhidrato: al 2% (5 mL, 30 mL)

Anestacon®: al 2% (15 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

Líquido tópico: al 2.5% (7.5 mL)

Loción tópica, como clorhidrato: al 3% (177 mL)

Ungüento tópico: al 5% (37 g, 50 g)

Solución tópica, como clorhidrato: al 2% (180 mL); al 4% [40 mg/mL] (50 mL)

LTA® 360: al 4% [40 mg/mL] (4 mL) [empaçado con cánula para aplicación laríngea]

Solución viscosa, como clorhidrato: al 2% [20 mg/mL] (20 mL, 100 mL, 450 mL)

Aerosol tópico: al 9.6% (13 mL)

Burnamycin® al 0.5% (60 mL) [contiene gel de aloe vera y mentol]

Solarcalne® Aloe Extra Burn Relief: al 0.5% (127 g) [contiene aloe vera]

Sistema transdérmico tópico: al 5% (30s)

Referencias

American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee. 2005 American Heart Association (AHA) Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation (CPR) and Emergency Cardiovascular Care (ECC), Parte 7.2: Management of Cardiac Arrest, Parte 7.3: Management of Symptomatic Bradycardia y Tachycardia, y Parte 12: Pediatric Advanced Life Support. *Circulation*. 2005;112(24 Suppl):IV58-77,167-87.

Lidocaína y epinefrina

Alertas especiales

Uso de anestésicos tópicos para procedimientos cosméticos: Recomendación de Salud Pública - febrero de 2007

La FDA informa a los consumidores y profesionales de la salud acerca de los efectos secundarios potencialmente mortales relacionados con el uso de anestésicos tópicos antes de procedimientos cosméticos. Se dispone de geles, cremas y ungüentos anestésicos tópicos (con lidocaína, tetracaína, benzocaína, prilocaína) como productos de prescripción o de venta sin receta para diversos usos, que incluyen adormecimiento de la piel previo a procedimientos cosméticos. Existen peligros potenciales con el uso del anestésico. La aplicación tópica puede producir niveles sistémicos altos e inducir efectos tóxicos (p. ej., arritmias, convulsiones, coma,

depresión respiratoria, muerte). Estos efectos graves y que ponen en peligro la vida se han observado en niños y adultos, y con aplicaciones aprobadas o no aprobadas. Se encuentran en riesgo los consumidores, en particular aquellos que no cuentan con la supervisión de profesionales capacitados, que aplican volúmenes grandes de anestésicos (o que cubren áreas grandes de la piel), que dejan actuar estos productos por tiempo prolongado o utilizan materiales, vendajes o cubiertas para la piel después de la aplicación del anestésico. La aplicación en áreas de piel irritada, con exantema y con solución de continuidad también puede aumentar la absorción sistémica. El grado de exposición sistémica después de la aplicación tópica es muy variable entre los pacientes; sin embargo, todas estas prácticas pueden incrementar el grado de absorción y deben evitarse.

La FDA reconoce dos muertes en adultos (que presentaron primero convulsiones y después coma) después del uso de mezclas muy concentradas de anestésicos tópicos en las piernas, que después fueron envueltas con plástico para disminuir el dolor tras la depilación láser. Si es necesaria la aplicación de anestésicos locales antes de procedimientos cosméticos o médicos, la FDA recomienda que el consumidor pregunte a su médico acerca del uso seguro de estos productos; usar sólo productos aprobados por la FDA, que contengan la menor dosis de anestésico y aplicar la menor cantidad posible para aliviar el dolor. Si se espera un dolor intenso que no se controlará con dosis ordinarias de anestésicos tópicos, se debe consultar al médico sobre las alternativas.

Puede encontrarse información adicional en:

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/safety07.htm#Anesthetics>

Sinónimos Epinefrina y xilocaína

Categoría terapéutica Anestésico local inyectable

Uso Anestesia por infiltración local.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la adrenalina, lidocaína, anestésicos locales de tipo amídico o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias).

Advertencias Su uso tópico previo a los procedimientos cosméticos puede producir niveles sistémicos elevados y conducir a efectos tóxicos (p. ej., arritmias, convulsiones, coma, depresión respiratoria y muerte). Es posible que se presenten efectos tóxicos, en particular cuando los anestésicos tópicos se aplican en grandes cantidades o sobre grandes áreas de la piel, si se dejan sobre ésta durante períodos prolongados, se emplean con materiales, envolturas o apósitos para cubrir la piel después de la aplicación o si se aplican sobre piel lastimada, con exantema o irritación. Estas prácticas pueden incrementar su grado de absorción sistémica y deben evitarse. La FDA recomienda que los consumidores consulten a su médico para que los instruya respecto a la manera segura de uso antes de aplicar los anestésicos tópicos para propósitos médicos o cosméticos. También se recomienda emplear productos con la menor cantidad posible de anestésico y aplicar el mínimo necesario para aliviar el dolor.

Algunos productos contienen metabisulfito de sodio, que puede causar reacciones alérgicas en individuos susceptibles.

Precauciones No usar las soluciones en estructuras distales del cuerpo (dedos, nariz, oídos, pene); no usar grandes dosis en pacientes con defectos de la conducción (p. ej., bloqueo cardíaco).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, bradicardia

Sistema nervioso central: sensación de inestabilidad, nerviosismo, confusión, mareo, estado soporoso, convulsiones

Dermatológicas: urticaria

Neuromusculares y esqueléticas: temblores

Oculares: visión borrosa

Oícas: tinnitus

Mecanismo de acción La lidocaína bloquea tanto el inicio como la conducción de impulsos nerviosos por decremento de la permeabilidad de iones de sodio; la adrenalina prolonga la duración de acción de la lidocaína porque causa vasoconstricción (a través de efectos alfa) y retarda su absorción vascular.

Farmacodinamia

Efecto máximo: 5 min

Duración: 2 a 6 h, según dosis y procedimiento anestésico

Dosificación usual

La dosis varía con el procedimiento anestésico.

Niños: usar concentraciones de lidocaína de 0.5 ó 1% (incluso más diluida) a fin de disminuir la posibilidad de toxicidad; la dosis de lidocaína (cuando se utiliza el producto combinado de lidocaína y adrenalina) no debe exceder 7 mg/kg/dosis; no repetir en el transcurso de 2 h

(Continúa)

LIDOCAÍNA Y PRILOCAÍNA

Lidocaína y epinefrina (*Continúa*)

Administración Inyección local: antes de Inyectar, retraer el émbolo de la jeringa para comprobar que no se inyecta en una vena o arteria; no administrar IV ni intraarterial

Información adicional Usar soluciones sin conservador para administración epidural o caudal.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable:

al 0.5% / 1:200 000: 0.5% de clorhidrato de lidocaína y adrenalina, 1:200 000 (50 mL)

al 1% / 1:100 000: 1% de clorhidrato de lidocaína y adrenalina, 1:100 000 (20 mL, 30 mL, 50 mL)

al 1% / 1:200 000: 1% de clorhidrato de lidocaína y adrenalina, 1:200 000 (30 mL)

al 1.5% / 1:200 000: 1.5% de clorhidrato de lidocaína y adrenalina, 1:200 000 (30 mL)

al 2% / 1:50 000: 2% de clorhidrato de lidocaína y adrenalina, 1:50 000 (1.8 mL)

al 2% / 1:100 000: 2% de clorhidrato de lidocaína y adrenalina, 1:100 000 (1.8 mL, 30 mL, 50 mL)

al 2% / 1:200 000: 2% de clorhidrato de lidocaína y adrenalina, 1:200 000 (20 mL)

Xylocaine® with Epinephrine:

al 0.5% / 1:200 000: 0.5% de clorhidrato de lidocaína y adrenalina, 1:200 000 (50 mL) [contiene metilparabeno]

al 1% / 1:100 000: 1% de clorhidrato de lidocaína y adrenalina, 1:100 000 (10 mL, 20 mL, 50 mL) [contiene metilparabeno]

al 2% / 1:50 000: 2% de clorhidrato de lidocaína y adrenalina, 1:50 000 (1.8 mL) [contiene metabisulfito de sodio]

al 2% / 1:100 000: 2% de clorhidrato de lidocaína y adrenalina, 1:100 000 (1.8 mL) [contiene metabisulfito de sodio]; (10 mL, 20 mL, 50 mL) [contiene metilparabeno]

XylocaineP-MPF® with Epinephrine:

al 1% / 1:200 000: 1% de clorhidrato de lidocaína y adrenalina, 1:200 000 (5 mL, 10 mL, 30 mL) [contiene metabisulfito de sodio]

al 1.5% / 1:200 000: 1.5% de clorhidrato de lidocaína y adrenalina, 1:200 000 (5 mL, 10 mL, 30 mL) [contiene metabisulfito de sodio]

al 2% / 1:200 000: 2% de clorhidrato de lidocaína y adrenalina, 1:200 000 (5 mL, 10 mL, 20 mL) [contiene metabisulfito de sodio]

Sistema transdérmico (LidoSite™): 10% de clorhidrato de lidocaína y 0.1% de adrenalina (25s) [contiene metabisulfito de sodio; para usarse sólo con el controlador LidoSite™]

Lidocaína y prilocaína

Alertas especiales

Uso de anestésicos tópicos para procedimientos cosméticos: Recomendación de Salud Pública - febrero de 2007

La FDA informa a los consumidores y profesionales de la salud acerca de los efectos secundarios potencialmente mortales relacionados con el uso de anestésicos tópicos antes de procedimientos cosméticos. Se dispone de geles, cremas y ungüentos anestésicos tópicos (con lidocaína, tetracaína, benzocaína, prilocaína) como productos de prescripción o de venta sin receta para diversos usos, que incluyen adormecimiento de la piel previo a procedimientos cosméticos. Existen peligros potenciales con el uso del anestésico. La aplicación tópica puede producir niveles sistémicos altos e inducir efectos tóxicos (p. ej., arritmias, convulsiones, coma, depresión respiratoria, muerte). Estos efectos graves y que ponen en peligro la vida se han observado en niños y adultos, y con aplicaciones aprobadas o no aprobadas. Se encuentran en riesgo los consumidores, en particular aquellos que no cuentan con la supervisión de profesionales capacitados, que aplican volúmenes grandes de anestésicos (o que cubren áreas grandes de la piel), que dejan actuar estos productos por tiempo prolongado o utilizan materiales, vendajes o cubiertas para la piel después de la aplicación del anestésico. La aplicación en áreas de piel irritada, con exantema y con solución de continuidad también puede aumentar la absorción sistémica. El grado de exposición sistémica después de la aplicación tópica es muy variable entre los pacientes; sin embargo, todas estas prácticas pueden incrementar el grado de absorción y deben evitarse.

La FDA reconoce dos muertes en adultos (que presentaron primero convulsiones y después coma) después del uso de mezclas muy concentradas de anestésicos tópicos en las piernas, que después fueron envueltas con plástico para disminuir el

LIDOCAÍNA Y PRILOCAÍNA

dolor tras la depilación láser. Si es necesaria la aplicación de anestésicos locales antes de procedimientos cosméticos o médicos, la FDA recomienda que el consumidor pregunte a su médico acerca del uso seguro de estos productos; usar sólo productos aprobados por la FDA, que contengan la menor dosis de anestésico y aplicar la menor cantidad posible para aliviar el dolor. Si se espera un dolor intenso que no se controlará con dosis ordinarias de anestésicos tópicos, se debe consultar al médico sobre las alternativas.

Puede encontrarse información adicional en:

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/safety07.htm#Anesthetics>

Sinónimos Prilocaina y xilocaína

Categoría terapéutica Analgésico tópico; Anestésico tópico; Antiprurítico tópico

Uso Anestésico tópico para emplearse en piel normal intacta a fin de proporcionar anestesia local para procedimientos menores, como canulación IV o punción venosa; anestésico tópico para cirugía menor superficial de mucosas genitales y como adyuvante para anestesia por infiltración local en las mismas; también se ha utilizado en procedimientos dolorosos como punción lumbar y obtención de injertos cutáneos.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a lidocaína, prilocaína, anestésicos locales del tipo amídico o cualquier componente de la fórmula; pacientes con metahemoglobinemia congénita o idiopática, recién nacidos < 37 semanas de gestación, lactantes < 12 meses que reciben tratamiento concurrente con agentes inductores de metahemoglobinemia (es decir, sulfas, acetaminofén, benzocaína, cloroquina, dapsona, nitrofurantoína, nitroglicerina, nitroprusida, fenobarbital, fenitoína, primaquina, quinina).

Advertencias Su uso tópico previo a los procedimientos cosméticos puede producir niveles sistémicos elevados y conducir a efectos tóxicos (p. ej., arritmias, convulsiones, coma, depresión respiratoria y muerte). Es posible que se presenten efectos tóxicos, en particular cuando los anestésicos tópicos se aplican en grandes cantidades o sobre grandes áreas de la piel, si se dejan sobre ésta durante periodos prolongados, se emplean con materiales, envolturas o apósitos para cubrir la piel después de la aplicación o si se aplican sobre piel lastimada, con exantema o irritación. Estas prácticas pueden incrementar su grado de absorción sistémica y deben evitarse. La FDA recomienda que los consumidores consulten a su médico para que los instruya respecto a la manera segura de uso antes de aplicar los anestésicos tópicos para propósitos médicos o cosméticos. También se recomienda emplear productos con la menor cantidad posible de anestésico y aplicar el mínimo necesario para aliviar el dolor.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con afección hepática grave, individuos con deficiencia de G6PD y en quienes reciben fármacos que se acompañan de metahemoglobinemia inducida por medicamentos; ajustar la dosis utilizando áreas más pequeñas para aplicación en niños más pequeños (en especial lactantes < 3 meses) o pacientes con deficiencia de la función renal o hepática.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: bradicardia, hipotensión, choque, angiedema

Sistema nervioso central: nerviosismo, euforia, confusión, mareo, estado soporoso, convulsiones, excitación, alteración de la sensación de temperatura

Dermatológicas: exantema, urticaria

Hematológicas: metahemoglobinemia

Locales: palidez, prurito, eritema, edema

Neuromusculares y esqueléticas: temblor

Oculares: visión borrosa

Otícas: tinnitus

Respiratorias: depresión respiratoria, broncoespasmo

Interacciones medicamentosas Fármacos antiarrítmicos clase IB (tocaina, mexiletina): sus efectos tóxicos son aditivos; fármacos que se sabe inducen metahemoglobinemia (véase Contraindicaciones).

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción La acción anestésica local ocurre por estabilización de membranas neuronales, e inhibición de los flujos iónicos necesarios para el inicio y la conducción de impulsos.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 1 h para analgesia dérmica suficiente

Efecto máximo: 2 a 3 h

Duración: 1 a 2 h después de quitar la crema

Farmacocinética

Absorción: tópica: relacionada con la duración y área de aplicación

Aplicación durante 3 h: se absorbieron 3.6% de lidocaína y 6.1% de prilocaína

Aplicación durante 24 h: se absorbieron 16.2% de lidocaína y 33.5% de prilocaína (Continúa)

Lidocaína y prilocaína (Continúa)

Distribución: ambas atraviesan la barrera hematoencefálica; la lidocaína se excreta en la leche materna y es posible que también la prilocaína; V_e:

Lidocaína: 1.1 a 2.1 L/kg

Prilocaína: 0.7 a 4.4 L/kg

Unión a proteínas:

Lidocaína: 70%

Prilocaína: 55%

Metabolismo:

Lidocaína: hepático, en metabolitos inactivos y activos

Prilocaína: tanto hepático como renal

Vida media:

Lidocaína: 65 a 150 min, se prolonga con disfunción cardíaca o hepática

Prilocaína: 10 a 150 min, se prolonga con disfunción hepática o renal

Dosificación usual Tópica:

Recién nacidos > 37 semanas de gestación, lactantes, niños y adultos: para procedimientos menores, aplicar 2.5 g/sitio cuando menos durante 60 min; en intervenciones dolorosas, utilizar 2 g/10 cm² de piel y dejar colocada cuando menos 2 h; véase el cuadro.

Nota: resultados preliminares de un estudio de 30 recién nacidos prematuros (*n* = 30) con una dosis única de 0.5 g de la combinación (EMLA®) aplicada en el talón por 1 h, indican cambios no mensurables en los valores de metahemoglobina

Dosis máxima y área* de aplicación recomendadas para EMLA®, en lactantes y niños con piel intacta

Requerimientos de edad y peso corporal	Dosis total máxima de EMLA®	Área de aplicación máxima	Tiempo de aplicación máximo
Nacimiento a 3 meses y < 5 kg	1 g	10 cm ²	1 h
3 a 12 meses y > 5 kg	2 g	20 cm ²	4 h
1 a 6 años y > 10 kg	10 g	100 cm ²	4 h
7 a 12 años y > 20 kg	20 g	200 cm ²	4 h

Piel de genitales de varones adultos, como adyuvante antes de la infiltración de anestésico local: aplicar 1 g/10 cm² en la superficie de la piel durante 15 min, e infiltración inmediata de anestésico local después de quitar la crema EMLA®

Administración Tópica: no utilizar en mucosas ni ojos; aplicar una capa gruesa de crema en piel intacta y cubrir con un apósito oclusivo

Información para el paciente No es para uso oftálmico; sólo uso externo. EMLA® puede bloquear la sensibilidad en la piel tratada.

Implicaciones para la atención de enfermería En lactantes y niños pequeños debe colocarse un apósito oclusivo sobre la crema, para evitar que la lleven a la boca o la diseminen a los ojos.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Crema tópica: 2.5% de lidocaína y 2.5% de prilocaína (5 g, 30 g)

EMLA®: 2.5% de lidocaína y 2.5% de prilocaína (5 g, 30 g) [cada paquete contiene apósitos de Tegaderm®]

Disco tópico: 2.5% de lidocaína y 2.5% de prilocaína por disco (2s, 10s) [cada disco de 1g es de 10 cm²]

Gel perioral: 2.5% de lidocaína y 2.5% de prilocaína (1.7 g) [cartucho]

Referencias

- Broadman LM, Solimán IE, Hannallah RS, et al. Analgesic Efficacy of Eutectic Mixture of Local Anesthetics (EMLA®) vs Intradermal Infiltration Prior to Venous Cannulation in Children. *Am J Anaesth*. 1987;34:S56.
- Halperin DL, Koren G, Atlas D, et al. Topical Skin Anesthesia for Venous Subcutaneous Drug Delivery and Lumbar Puncture in Children. *Pediatrics*. 1989;84(2):281-4.
- Robieux I, Kumar R, Radhakrishnan S, et al. Assessing Pain and Analgesia With a Lidocaine-Pilocaine Emulsion in Infants and Toddlers During Venipuncture. *J Pediatr*. 1991;118(6):971-3.
- Taddio A, Shennan AT, Stevens J, et al. Safety of Lidocaine-Pilocaine Cream in the Treatment of Preterm Neonates. *J Pediatr*. 1995;127(6):1QQ2-5.

* **L-iduronidasa alfa humana recombinante** véase Laronidasa en la página 950

* **ct-Hduronohidrolasa de glucosaminoglucanos** véase Laronidasa en la página 950

Lindano

Sinónimos Hexaclorociclohexano; Hexacloruro de benceno; Hexacloruro de gamma benceno

Categoría terapéutica Agente antiparasitario tópico; Agente escabicida; Pediculocida; Shampoo

Uso Tratamiento alternativo de sarna (*Sarcoptes scabiei*), pediculosis de la cabeza (por *Pediculus capitis*, piojo de la cabeza) y púbica (por *Pediculus pubis*, ladilla); (la AAP y los CDC consideran que la permetrina al 5% es el escabicida de elección por su perfil de seguridad y eficacia; muchos clínicos ya no recomiendan el lindano como tratamiento inicial para la pediculosis debido a informes de resistencia y neurotoxicidad).

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al lindano o cualquier componente de la fórmula; recién nacidos prematuros; mujeres embarazadas o en lactancia; piel con inflamación aguda o cruenta; superficies exudativas.

Advertencias Evitar el contacto con cara, ojos, mucosas y meato uretral.

Precauciones Usar con cautela en lactantes, niños pequeños y pacientes con trastornos convulsivos preexistentes, a causa de su potencial de toxicidad neurológica; si se utiliza en niños pequeños, cubrirles las manos para evitar la ingestión accidental de lindano por succión del pulgar; **considerar un tratamiento alternativo para la sarna en lactantes y niños pequeños < 2 años (p. ej., permetrina).**

Reacciones adversas

Cardiovasculares: arritmias

Sistema nervioso central: mareo, inquietud, convulsiones, cefalea, ataxia

Dermatológicas: erupciones ecematosas, dermatitis por contacto, exantema

Gastrointestinales: náusea, vómito

Hematológicas: anemia aplásica

Hepáticas: hepatitis

Locales: ardor y sensación punzante

Oculares: conjuntivitis

Renales: hematuria

Respiratorias: edema pulmonar

Mecanismo de acción Lo absorben directamente los parásitos y huevecillos (liendres) a través del exoesqueleto; estimula su sistema nervioso, lo que da por resultado convulsiones y muerte de los artrópodos parasitarios.

Farmacocinética

Absorción: tópica: se absorbe hasta 13% (la absorción es mayor cuando se aplica en piel dañada, cara, piel cabelluda, cuello o escroto)

Distribución: se almacena en la grasa corporal y se acumula en el cerebro; la piel y el tejido adiposo pueden actuar como reservónos

Metabolismo: hepático

Vida media: niños: 17 a 22 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: niños: tópica: 6 h

Eliminación: en orina y heces

Dosificación usual

Niños y adultos: tópica:

Sarna: aplicar una capa delgada de loción y dar masaje desde la piel del cuello hasta los dedos de los pies (cabeza a primer orleteo en lactantes)

Lactantes: eliminar mediante lavado 6 h después de la aplicación

Niños: eliminar mediante lavado 6 a 8 h después de la aplicación

Adultos: bañarse y eliminar el fármaco 8 a 12 h después de la aplicación

No aplicar de nuevo antes de una semana si aparecen ácaros vivos.

Pediculosis: aplicar 15 a 30 mL del champú y hacer espuma durante 4 min; enjuagar el pelo muy bien y peinarlo con un peine de dientes finos para eliminar las liendres; repetir el tratamiento en siete días si se encuentran piojos o liendres

Pediculosis de las pestañas: no tratar con lindano; en su lugar, aplicar un ungüento oftálmico oclusivo tipo vaselina en los márgenes palpebrales dos veces al día durante 10 días

Administración

Sólo para uso tópico: no aplicar en la cara; evitar que penetre en los ojos; **no utilizar la loción justo después de un baño jabonoso caliente**; la loción debe aplicarse en piel seca y fría.

Antes de aplicar el champú de lindano, lavar el pelo con un champú simple y secar.

Información para el paciente Leer la Guía del medicamento para el paciente que se recibe con cada prescripción y resurtido de lindano. Es necesario lavar en agua caliente o en seco la ropa y sábanas, para destruir el acaro de la sarna; los peines y cepillos pueden lavarse con champú de lindano y enjuagarse muy bien con agua.

Implicaciones para la atención de enfermería

Niños < 6 años: — 30 mL de loción son un volumen suficiente para una aplicación

Niños > 6 años y adultos: ~ 30 a 60 mL de loción son un volumen suficiente para una aplicación

(Continúa)

LINEZOLID

Lindano (Continúa)

Es posible que el prurito relacionado con sarna y pediculosis persista más de una semana después del tratamiento con el fármaco. Pueden utilizarse antihistamínicos orales, corticosteroides tópicos o ambos a fin de ayudar a aliviar el prurito.

Información adicional Su absorción excesiva puede conducir a sobredosificación, con signos y síntomas que incluyen náusea, vómito, convulsiones, cefaleas, arritmias, apnea, edema pulmonar, hematuria, hepatitis, coma, e incluso la muerte.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Loción tópica: al 1% (60 mL)

Champú tópico: al 1% (60 mL) [contiene alcohol al 5%]

Referencias

- Eichenfield LF, Honig PJ. Blistering Disorders in Childhood. *Pediatr Clin North Am.* 1991;38(4):959-76.
- Hogan DJ, Schachner L, Tanglertsampan C. Diagnosis and Treatment of Childhood Scabies and Pediculosis. *Pediatr Clin North Am.* 1991;38(4):941-57.
- Pramanik AK, Hansen RC. Transcutaneous Gamma Beniene Hexachloride Absorption and Toxicity in Infants and Children. *Arch Dermatol.* 1979;115(10):1224-5.

Linezolid

Alertas especiales

Estudio que muestra incremento de la tasa de mortalidad en infecciones del torrente sanguíneo relacionadas con catéter - marzo de 2007

La FDA publicó una alerta dirigida a los profesionales de la salud con respecto al aumento en el índice de muertes en pacientes tratados con linezolid (Zyvox®) por bacteremia relacionada con catéter e infecciones en el sitio de punción. Estos datos se basan en un estudio aleatorizado abierto en 726 pacientes, en el que se evaluó la eficacia de linezolid en comparación con vancomicina. El estudio incluyó a individuos con catéteres intravasculares que presentaban los signos y síntomas comunes de infección local, manifestaciones sistémicas o ambos (p. ej., taquipnea, hipotensión, leucocitosis). Las modificaciones en el tratamiento incluyeron conversión de vancomicina en oxacilina o dicloxacilina si se determinaba sensibilidad a meticilina, terapéutica antimicrobiana adyuvante dirigida a gramnegativos, o ambas. La tasa de mortalidad general (hasta 84 días después del inicio de fármaco en estudio) con linezolid y el fármaco de referencia fue de 21.5% (78/363) y 16% (58/363), respectivamente, y se atribuyó sobre todo a la presencia de microorganismos gramnegativos. Aunque ambos grupos fueron iguales respecto a las muertes en pacientes con patógenos grampositivos (~ 17%), ocurrió un número desproporcionado de muertes en los tratados con linezolid (en comparación con el fármaco de referencia) que albergaban sólo microorganismos gramnegativos (26.7 vs 9.1%), infecciones mixtas (34.8 vs 17.9%) o sin aislamiento (26.3 vs 13%). Sin embargo, no se dispone de detalles acerca de la gravedad de las enfermedades concomitantes ni del empleo de terapéutica adyuvante (gramnegativos) entre los grupos de tratamiento, y la FDA continúa la evaluación de estos datos. Se recuerda a los profesionales de la salud que el linezolid no está aprobado como tratamiento para infecciones sanguíneas relacionadas con catéter, del sitio de punción ni por gramnegativos.

Información adicional disponible en:

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/safety07.htm#zyvox>

Sinónimos PNU-100766

Categoría terapéutica Antibiótico oxazolidínico

Uso Tratamiento de neumonía adquirida en la comunidad, neumonía nosocomial, infecciones de piel y tejidos blandos complicadas o no (incluso pie diabético sin osteomielitis concomitante), bacteremia por *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina (EFRV), cepas de *Enterococcus faecalis* y *Streptococcus pneumoniae* que comprenden algunas resistentes a fármacos múltiples, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, *Streptococcus pyogenes* o *Streptococcus agalactiae*. Nota: se informa que *E. faecium* y *S. aureus* resistentes a vancomicina y *S. aureus* resistente a meticilina desarrollan resistencia a linezolid durante el tratamiento.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al linezolid o cualquier componente de la fórmula; puesto que los niveles terapéuticos de linezolid en líquido cefalorraquídeo de pacientes pediátricos con derivaciones ventriculoperitoneales no se alcanzaron ni

LINEZOLID

mantuvieron de forma constante, el fármaco no se recomienda para el tratamiento empírico de infecciones pediátricas del SNC.

Advertencias El linezolid es un inhibidor no selectivo y reversible de la MAO que puede tener las mismas interacciones que otros inhibidores. Evitar su empleo con agentes serotoninérgicos, como antidepresivos tricíclicos, venlafaxina, trazodona, sibutramina, meperidina, dextrometorfán e inhibidores selectivo de la recaptura de serotonina (ISRS). Se describen trombocitopenia, anemia, leucopenia y pancitopenia en pacientes que reciben linezolid, que pueden ser dependientes de la duración del tratamiento (por lo general > 2 semanas); vigilar la biometría hemática completa cada semana durante el tratamiento; podría ser necesario suspenderlo. Se refiere colitis relacionada con *C. difficile*. Se informa neuropatía periférica y óptica, sobre todo en individuos tratados por más de 28 días con linezolid. Se conocen casos de acidosis láctica en la que los pacientes presentaron episodios repetidos de náusea y vómito, acidosis y concentraciones bajas de bicarbonato. La suspensión oral contiene benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; usar con precaución cuando la suspensión oral que contiene benzoato de sodio se administra a recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con hipertensión no controlada, antecedentes convulsivos, feocromocitoma, síndrome carcinoide, disfunción renal o hepática grave o no tratada, mielosupresión preexistente, pacientes que reciben otros fármacos que pueden causar supresión de médula ósea o hipertiroidismo no tratado; la suspensión de linezolid contiene aspartame, que se metaboliza en fenilalanina y debe utilizarse con precaución en personas con fenilcetonuria.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipertensión

Sistema nervioso central: cefalea, insomnio, mareo, fiebre, vértigo, convulsiones

Dermatológicas: exantema, prurito

Endocrinas y metabólicas: acidosis láctica

Gastrointestinal: náusea, diarrea, vómito, constipación, colitis pseudomembranosa, dispepsia, disgeusia, cambio de coloración de la lengua, pancreatitis, dolor abdominal

Genitourinarias: moniliasis vaginal

Hematológicas: neutropenia, trombocitopenia, anemia, leucopenia, pancitopenia, eosinofilia

Hepáticas: elevación de ALT

Neuromusculares y esqueléticas: neuropatía periférica

Oculares: neuropatía óptica, visión borrosa, pérdida de la visión

Renales: elevación de nitrógeno ureico en sangre y creatinina

Respiratorias: disnea

Interacciones medicamentosas El linezolid es un inhibidor reversible y no selectivo de la monoaminoxidasa; sus efectos vasopresores aumentan si se utiliza con fármacos simpatomiméticos como dopamina, fenilpropanolamina, adrenalina, pseudoefedrina; síndrome serotoninérgico (hiperpirexia, mioclonías, temblor, hiperreflexia, disfunción cognoscitiva) si se emplea en pacientes que reciben en forma concomitante fármacos serotoninérgicos, como antidepresivos tricíclicos, venlafaxina, tramadol, trazodona, sibutramina, meperidina, dextrometorfán e ISRS (véase Advertencias); fármacos mielosupresores (es posible que linezolid aumente el riesgo de mielosupresión).

Interacción con alimentos La ingestión de alimentos que contienen tiramina puede causar crisis hipertensiva; limitar la ingestión de éstos a menos de 100 mg/comida.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; proteger de la luz. Guardar las bolsas de infusión en la cubierta hasta que se utilicen. El color amarillo de la solución inyectable puede intensificarse con el tiempo, sin que la potencia se afecte de manera adversa. Usar la suspensión reconstituida en el transcurso de 21 días. El linezolid inyectable es incompatible físicamente con anfotericina B, clorpromacina, diazepam, lactobionato de eritromicina, pentamidina, fenitoína, sulfametoxazol y trimetoprim, y ceftriaxona. El linezolid inyectable es compatible con soluciones de glucosa al 5%, salina normal y de Ringer lactato.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis proteica al unirse al ARN ribosómico 23S de la subunidad 50S bacteriana, con lo que impide la formación de un complejo funcional 70S, que es indispensable para el proceso de transducción.

Farmacocinética

Absorción: se absorbe bien por vía oral

Distribución: tejidos con buena perfusión

V_d: niños: 0.73 ± 0.18 L/kg

Unión a proteínas: 31%

Metabolismo: oxidación en dos metabolitos inactivos

Biodisponibilidad: 100%

(Continúa)

LINEZOLID

Linezolid (Continúa)

Vida media:

Recién nacidos pretérmino < 1 semana: 5.6 h
Recién nacidos de término < 1 semana: 3 h
Recién nacidos de término > 1 semana a < 28 días: 1.5 h
Lactantes: 1.8 h
Niños: 3 + 1.1 h
Adolescentes: 4.1 h
Adultos: 4 a 5 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 1 a 2 h

Eliminación: 65% no renal; 30% renal; dos metabolitos de linezolid pueden acumularse en pacientes con disfunción renal grave

Depuración: niños: 0.34 ± 0.15 L/h/kg

Diálisis: 30% se elimina con hemodiálisis en una sesión de 3 h (la dosis de linezolid debe administrarse después de la hemodiálisis)

Dosificación usual Nota: no se requiere ajuste de dosis cuando se cambia de IV a oral

Neonatos 0 a 4 semanas y peso al nacer < 1 200 g: oral, IV: 10 mg/kg/dosis cada 8 a 12 h (**Nota:** usar cada 12 h en pacientes < 34 semanas de gestación y < 1 semana de edad)

Recién nacidos < 7 días y peso al nacer > 1 200 g: oral, IV: 10 mg/kg/dosis cada 8 a 12 h (**Nota:** usar cada 12 h en pacientes < 34 semanas de gestación y < 1 semana de edad)

Recién nacidos > 7 días y peso al nacer > 1 200 g, lactantes y niños:

Infecciones complicadas de piel y estructuras cutáneas, neumonía nosocomial o adquirida en la comunidad, con bacteriemia concurrente: oral, IV: 10 mg/kg/dosis cada 8 h por 10 a 14 días

EFRV: oral, IV: 10 mg/kg/dosis cada 8 h por 14 a 28 días

Infecciones sin complicaciones en piel y estructuras cutáneas: oral:

Niños < 5 años: 10 mg/kg/dosis cada 8 h por 10 a 14 días

Niños 5 a 11 años: 10 mg/kg/dosis cada 12 h por 10 a 14 días

Sesenta y seis niños de 12 meses a 17 años con neumonía adquirida en la comunidad ingresaron en un estudio de fase II, abierto, multicéntrico, cor linezolid IV, seguido por linezolid oral, con tratamiento promedio de 12.2 ± 6.2 días (intervalo: 6 a 41 días); 92.4% de los pacientes se consideró curado, uno con falla (*Staphylococcus aureus* resistente a meticilina) y cuatro resultados se consideraron indeterminados (Kaplan, 2001); los datos de farmacocinética obtenidos en pacientes pediátricos de 0.3 a 16 años apoyan una dosis IV de linezolid de 10 mg/kg/dosis dos o tres veces/día (Kearns, 2000).

Niños > 12 años y adolescentes:

Infecciones sin complicaciones de piel y estructuras cutáneas: oral: 600 mg cada 12 h por 10 a 14 días

Infecciones complicadas de piel y estructuras cutáneas, neumonía nosocomial o adquirida en la comunidad, con bacteriemia concurrente: oral, IV: 600 mg cada 12 h por 10 a 14 días

Infecciones por EFRV: oral, IV: 600 mg cada 12 h por 14 a 28 días

Adultos:

Infecciones sin complicaciones en piel y estructuras cutáneas: oral: 400 mg cada 12 h por 10 a 14 días

Infecciones complicadas en piel y estructuras cutáneas, neumonía nosocomial o adquirida en la comunidad, con bacteriemia concurrente: oral, IV: 600 mg cada 12 h por 10 a 14 días

Infecciones por EFRV: oral, IV: 600 mg cada 12 h por 14 a 28 días

Ajuste de dosis en disfunción renal: no hay recomendaciones al respecto

Ajuste de dosis en disfunción hepática: disfunción leve o moderada (clases A o E de Child Pugh): no hay recomendaciones

Administración

Oral: administrar con o sin alimentos. Invertir suavemente el frasco de la suspensión tres a cinco veces antes de usarla. No agitar. Almacenar a temperatura ambiente
Parenteral: IV: Infundir en 30 a 120 min. Deben administrarse 2 mg/mL de infusor sin mayor dilución. No mezclar o infundir con otros medicamentos. Lavar la línea antes y después de la infusión con una solución IV compatible con linezolid, como solución glucosada al 5%, salina normal o Ringer lactato

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa; recuento de plaquetas \ hemoglobina, en particular en pacientes con mayor riesgo de hemorragia, individuos con trombocitopenia o mielosupresión preexistente, pacientes con infección crónicas que usaron o usan antibióticos concomitantes, o medicamentos concomitantes que disminuyen la cifra o función de las plaquetas o producen supresión de médula ósea y pacientes hospitalizados que requieren > 2 semanas de tratamiento; número y tipo

Liotironina

de evacuaciones/día; función visual en quienes requieren > 3 meses de tratamiento o que refieren síntomas visuales nuevos.

Información para el paciente Evitar el alcohol y cantidades excesivas de alimentos que contienen tiramina en tanto se toma linezolid: vino tinto, quesos añejos, pescado ahumado o curtido, hígado de res o pollo, col agria, embutidos secos, habas o ejotes; notificar al médico cambios de la visión, persistencia o intensificación de síntomas de infección, diarrea, náusea o vómito; completar la totalidad del curso del tratamiento aun cuando los síntomas mejoren.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Infusión [premezclada]:

Zyvox®: 200 mg (100 mL) [contiene 1.7 mEq de sodio]

Zyvox®: 600 mg (300 mL) [contiene 3.3 mEq de sodio]

Polvo para suspensión oral:

Zyvox®: 20 mg/mL (150 mL) [contiene 20 mg de fenilalanina/5 mL, benzoato de sodio y 0.4 mEq de sodio/5 mL; sabor naranja]

Tabletas:

Zyvox®: 600 mg [contiene 0.1 mEq de sodio/tableta]

Referencias

Ciernen D, Markham A. Linezolid. *Drugs*. 2000;59(4):815-27.

Kaplan SL, Patterson L, Edwards KM, et al. Linezolid for the Treatment of Community-Acquired Pneumonia in Hospitalized Children. Linezolid Pediatric Pneumonia Study Group. *Pediatr Infect Dis J*. 2001;20(5):488-94.

Kearns GL, Jungbluth GL, Abdel-Rahman SM, et al. Impact of Ontogeny on Linezolid Disposition in Neonates and Infants. *Clin Pharmacol Ther*. 2003;74(5):413-22.

Kearns GL, Abdel-Rahman SM, Blumer JL, et al. Single Dose Pharmacokinetics of Linezolid in Infants and Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19(12):1178-84.

Tan TQ. Update on the Use of Linezolid: A Pediatric Perspective. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(10):955-6.

Taylor JJ, Wilson JW, Estes LL. Linezolid and Seratonegic Drug Interactions: A Retrospective Survey. *Clin Infect Dis*. 2006;43(2):180-7.

Liotironina

Sinónimos Levotriyodotironina; /-triyodotironina sódica; T;

Categoría terapéutica Producto tiroideo

Uso Tratamiento de restitución o complementario en hipotiroidismo congénito o adquirido, tratamiento o prevención de bocio eutiroides, nódulos tiroideos y troiditis linfocítica crónica; como auxiliar diagnóstico en pruebas de supresión para hacer el diagnóstico diferencial de hipertiroidismo leve de autonomía de glándula tiroides.

Factor de riesgo para el embarazo A

Lactancia Se excreta en la leche materna (pequeñas cantidades)/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a liotironina sódica o cualquier componente de la fórmula; Infarto miocárdico o tirotoxicosis recientes; insuficiencia suprarrenal no corregida.

Advertencias No utilizar en el tratamiento de obesidad ni para reducción de peso; en pacientes eutiroides, las dosis dentro de los límites de requerimiento hormonal diario son ineficaces para bajar de peso; dosis altas pueden producir efectos tóxicos importantes o que ponen en peligro la vida, en particular cuando se utilizan con algunos medicamentos anorexígenos (aminas simpatomiméticas). Su duración de acción breve permite valorar más rápido los cambios de dosis y disminuir con rapidez sus efectos adversos al suspenderla; puede observarse pérdida parcial de cabello en pacientes pediátricos durante los primeros meses de tratamiento.

Precauciones Usar con extrema cautela en pacientes con enfermedad cardiovascular, insuficiencia suprarrenal o coronariopatía; emplear con extrema precaución en individuos que reciben digoxina o vasopresores (véase Interacciones medicamentosas); utilizar con cuidado en personas con diabetes mellitus y diabetes insípida porque los síntomas de su enfermedad pueden exagerarse o agravarse. Los pacientes con mixedema son muy sensibles a los complementos tiroideos; iniciar la terapéutica con dosis muy bajas y aumentarla gradualmente.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: palpitaciones, taquicardia, arritmias, angina, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión

Sistema nervioso central: nerviosismo, insomnio, fiebre, cefalea, irritabilidad

Dermatológicas: alopecia, dermatitis herpetiforme, caída de cabello (transitoria)

Endocrinas y metabólicas: pérdida ponderal

Gastrointestinal: diarrea, cólico, hiperexia

Locales: flebitis con la forma parenteral

Neuromusculares y esqueléticas: temblor

Diversas: dilaforesis

Interacciones medicamentosas Antiácidos (que contienen carbonato de aluminio, magnesio y calcio), resina de colestiramina, sales de hierro, sulfato sódico de (Continúa)

LIOTIRONINA

Liotironina (Continúa)

poliestireno, hidróxido de aluminio y sucralfato disminuyen su absorción; estrógenos, clofibrato, metadona, fluorouracilo, mitotán y tamoxifén incrementan los requerimientos tiroideos; la liotironina aumenta el efecto de los anticoagulantes orales; fenitoína, carbamacepina, fenobarbital, rifampicina, amiodarona, propiltiouracilo y antagonistas adrenérgicos beta pueden disminuir las concentraciones de hormonas tiroideas; andrógenos, esteroides anabólicos, asparaginasa, glucocorticoides y el ácido nicotínico de liberación lenta reducen los requerimientos tiroideos; el uso concurrente de simpatomiméticos, antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la recaptura de serotonina pueden incrementar los efectos tóxicos de ambos fármacos; es posible que su uso con ketamina produzca taquicardia e hipertensión importantes; puede aumentar los requerimientos de insulina y otros agentes hipolipemiantes; potencia el efecto adrenérgico de las catecolaminas (adrenalina y noradrenalina); puede potenciar los efectos tóxicos de la digoxina.

Interacción con alimentos Limitar la ingestión de alimentos bociógenos (espárganos, col, chícharos o guisantes, nabos, brócoli, espinaca, coles de Bruselas, lechuga, habas, frijol de soya).

Estabilidad Almacenar las tabletas a temperatura ambiente controlada; refrigerar la solución parenteral a temperaturas de 2 a 8°C.

Mecanismo de acción El compuesto activo principal es T₄ (triyodotironina), que puede convertirse desde T₄ (tiroxina) mediante desyodación en hígado y tejidos periféricos. Aunque el mecanismo de acción exacto se desconoce, se piensa que la hormona tiroidea ejerce sus múltiples efectos metabólicos a través del control de la transcripción de ADN y la síntesis de proteínas; participa en el metabolismo, crecimiento y desarrollo normales; promueve la gluconeogénesis, aumenta la utilización y desplazamiento de depósitos de glucógeno, y estimula la síntesis de proteínas; incrementa el índice metabólico basal.

Farmacodinamia

IV, oral:

Inicio de acción: unas horas

Efecto máximo: 48 h

Duración: hasta 72 h

Farmacocinética

Absorción: oral: se absorbe bien (~ 85 a 90%)

Metabolismo: hepático; en compuestos inactivos.

Vida media: 25 h (intervalo: 16 a 49 h); hipotiroideos: 1.4 días; hipertiroides: 0.6 días

Eliminación: 76 a 83% en la orina

Dosificación usual

Hipotiroidismo congénito (cretinismo): recién nacidos, lactantes y niños < 3 años:

oral: 5 ng/día; aumentar 5 µg cada tres días hasta una dosis máxima de 20 ng/día en recién nacidos y lactantes, y 50 µg/día en niños de uno a tres años

Hipotiroidismo:

Niños: oral: 5 ng/día; aumentar 5 µg/día cada tres o cuatro días

Dosis usual de mantenimiento:

Lactantes: 20 µg/día

Niños de 1 a 3 años: 50 ng/día

Niños > 3 años: pueden necesitar una dosis completa de adulto

Adultos: oral: 25 µg/día; aumentar 12.5 a 25 µg/día cada una o dos semanas, hasta un máximo de 100 ng/día

Bocio no tóxico:

Niños: oral: 5 µg/día; aumentar 5 µg/día cada una o dos semanas; dosis usual de mantenimiento: 15 a 20 µg/día

Adultos: oral: 5 µg/día; aumentar 5 a 10 µg/día cada una o dos semanas; cuando se llega a 25 µg, aumentar la dosis de 12.5 a 25 µg cada una o dos semanas; dosis usual de mantenimiento: 75 µg/día

Prueba de supresión de T₄: adultos: oral: 75 a 100 ng/día por siete días

Coma por mixedema: adultos:

IV: 25 a 50 ng; reducir la dosis a 10 a 20 µg en pacientes con diagnóstico o sospecha de enfermedad cardiovascular

Nota: en condiciones normales deben transcurrir cuando menos 4 h entre las dosis IV, para valorar de manera adecuada la respuesta terapéutica; no hay que dejar transcurrir más de 12 h entre las dosis para evitar fluctuaciones en las concentraciones hormonales

Oral: **Nota:** por su baja absorción oral potencial en la fase aguda del mixedema, debe evitarse esta vía hasta estabilizar la situación clínica: 5 ng/día; aumentar 5 a 10 ng/día cada una o dos semanas; cuando se alcanzan 25 µg/día, aumentar 5 a 25 ng/día cada una o dos semanas; dosis de mantenimiento usual: 50 a 100 ng/día

Administración

Oral: administrar con el estómago vacío

Parenteral: IV: sólo para uso IV; no administrar SC ni IM; no debe mezclarse con otras soluciones

Parámetros para vigilancia T., TSH, frecuencia cardíaca, presión arterial, signos clínicos de hipotiroidismo e hipertiroidismo; crecimiento, desarrollo óseo (niños): la TSH es la guía más confiable para valorar lo adecuado de la dosis de sustitución tiroidea. La TSH puede estar elevada en los primeros meses de sustitución tiroidea a pesar de que los pacientes tengan eutiroidismo clínico.

Frecuencia sugerida para vigilancia de pruebas de función tiroidea en niños: cada uno o dos meses durante el primer año de vida, cada dos o tres meses entre 1 y 3 años, y luego cada 3 a 12 meses hasta completar el crecimiento; repetir las pruebas dos semanas después de cualquier cambio de dosis.

Intervalo de referencia Véanse valores normales en Valores normales de laboratorio en niños *en la página 1829*.

Interacción con pruebas de Muchos fármacos pueden tener efecto sobre las pruebas de función tiroidea: ácido paraaminosalicílico, aminoglutetímida, amiodarona, barbitúricos, carbamacepina, hidrato de cloral, clofibrato, colestipol, corticosteroides, danazol, diazepam, estrógenos, etionamida, fluorouracilo, heparina IV, insulina, litio, metadona, metimazol, mitotano, nitroprusiato, oxifenbutazona, fenilbutazona, PTU, perfenazina, fenitoína, propranolol, salicilatos, sulfonilureas y tiacídicos.

Información para el paciente No cambiar de marca sin conocimiento del médico; informarle de inmediato dolor torácico, incremento del pulso, palpitaciones, intolerancia al calor, sudoración excesiva; no suspender sin notificar al médico.

Información adicional 15 a 37.5 ug de liotironina = 50 a 60 ug de levotiroxina = 60 mg de tirodes USP.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como sal sódica (Triostat®): 10 ng/mL (1 mL) [contiene alcohol al 6.8%]

Tabletas, como sal sódica: 5 ug, 25 ug, 50 ug

* **Lipancratina** véase Pancreolipasa *en la página 1216*

Lisinopril

Información relacionada

Agentes antihipertensivos según su clase *en la página 1650*

Categoría terapéutica Agente antihipertensivo; Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA)

Uso Tratamiento de hipertensión; terapéutica adyuvante de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC); tratamiento adyuvante en pacientes hemodinámicamente estables después de infarto miocárdico, para mejorar la sobrevivencia.

Factor de riesgo para el embarazo C (primer trimestre); D (puede causar lesión y muerte del feto en desarrollo cuando se utiliza durante el segundo o tercer trimestres del embarazo)

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a lisinopril, cualquier componente de la fórmula u otros inhibidores de la ECA; pacientes con angiedema idiopático o hereditario, o antecedente de angiedema con el uso previo de un inhibidor de la ECA.

Advertencias Pueden ocurrir efectos adversos graves, que incluye angiedema, reacciones anafilactoides, neutropenia, agranulocitosis, hipotensión e insuficiencia hepática (Véase Reacciones Adversas). El angiedema puede presentarse en cabeza, cuello, extremidades o intestino; el angiedema de laringe, glotis o lengua puede causar obstrucción de vías respiratorias, sobre todo en pacientes con antecedente de cirugía de dichas vías; podría requerirse vigilancia prolongada, aun en pacientes con inflamación aislada de la lengua (es decir, sin insuficiencia respiratoria) porque el tratamiento con corticosteroides y antihistamínicos podría no ser suficiente; en muy raras ocasiones ocurren muertes con angiedema de laringe o lengua; debe disponerse de tratamiento adecuado (es decir, para establecimiento de una vía aérea permeable, adrenalina SC o ambas) para los pacientes con angiedema de laringe, glotis o lengua, en quienes es probable que las vías respiratorias se obstruyan. El riesgo de neutropenia puede ser mayor en pacientes con disfunción renal, en especial si tienen enfermedades vasculares de la colágena.

Precauciones Usar con cautela y modificar la dosis en pacientes con disfunción renal, en particular estenosis de la arteria renal; en estos individuos pueden aumentar el nitrógeno ureico en sangre y la creatinina sérica; podría ser necesario suspender el uso concomitante de diuréticos o lisinopril; emplear con precaución y (Continúa)

LISINOPRIL

Lisinopril (Continúa)

modificar la dosis en pacientes con hiponatremia, hipovolemia, ICC grave, obstrucción de la vía del flujo de salida del ventrículo izquierdo o terapéutica diurética concurrente. Puede ocurrir hipotensión grave en pacientes con depleción de sodio, volumen o ambos; iniciar con dosis más bajas y vigilar muy de cerca cuando se inicia el tratamiento en éstos.

Reacciones adversas Nota: no se identifican diferencias relevantes en las reacciones adversas entre los pacientes pediátricos y adultos

Cardiovasculares: hipotensión, molestias precordiales, hipotensión ortostática, síncope

Sistema nervioso central: mareo, cefalea, fatiga

Dermatológicas: exantema, angiedema (véase Advertencias); **Nota:** el riesgo relativo de angiedema con inhibidores de la ECA es mayor en los primeros 30 días de tratamiento (en comparación con > 1 año), en afroestadounidenses (en comparación con blancos), para lisinopril o enalapril (en comparación con captopril), y en pacientes hospitalizados en los últimos 30 días (Brown, 1996)

Endocrinas y metabólicas: hiperpotasemia

Gastrointestinales: diarrea, náusea, vómito, ageusia, angiedema intestinal (raro)

Hematológicas: neutropenia, agranulocitosis

Hepáticas: ictericia colestásica, necrosis hepática fulminante (rara, pero potencialmente mortal)

Renales: elevación de nitrógeno ureico en sangre y creatinina

Respiratorias: tos, disnea, neumonitis eosinofílica; **Nota:** se informó tos seca aislada de más de tres semanas en 7 a 42 de pacientes pediátricos (17%) que recibían inhibidores de la ECA (véase von Vigier, 2000)

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad

Diversas: reacciones anafilactoides

Interacciones medicamentosas La administración con diuréticos ahorradores de potasio puede ocasionar un efecto hiperpotasémico aditivo; los diuréticos y otros fármacos antihipertensores pueden aumentar su efecto hipotensivo; indometacina o fármacos antiinflamatorios no esteroideos (FAINE) pueden disminuir su efecto hipotensivo; es posible que el lisinopril incremente las concentraciones de litio; el uso con FAINE en pacientes con disfunción renal puede disminuir aún más la función del riñón (por lo general reversible).

Interacción con alimentos El alimento no afecta su absorción oral; limitar los sustitutos de sal o dietas ricas en potasio; evitar el orozuz natural (causa retención de sodio y agua, e incrementa la excreción de potasio).

Mecanismo de acción Inhibidor competitivo de la enzima convertidora de angiotensina (ECA); impide la conversión de angiotensina I en II, un vasoconstrictor potente; da como resultado concentraciones más bajas de angiotensina II, lo que incrementa la actividad de renina en plasma y disminuye la secreción de aldosterona.

Farmacodinamia

Inicio de acción (disminución de la presión arterial): 1 h

Efecto máximo; 6 a 8 h

Duración: 24 h

Farmacocinética

Absorción: oral:

Niños de 6 a 16 años: 28%

Adultos: 25% (intervalo; 6 a 60%)

Unión a proteínas: 25%

Vida media: 11 a 13 h; la vida media aumenta en disfunción renal

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

Niños de 6 a 16 años: 6 h

Adultos: 7 h

Eliminación: se excreta en la orina como el fármaco sin cambios

Diálisis: se elimina mediante hemodiálisis

Dosificación usual Oral: la dosis debe ajustarse de acuerdo con la respuesta del paciente; **usar dosis más bajas (alrededor de la mitad de las señaladas) en pacientes con hiponatremia, hipovolemia, ICC grave, disminución de la función renal o en los que reciben diuréticos:**

Hipertensión (**Nota:** si es posible, suspender los diuréticos dos o tres días antes de iniciar lisinopril; reiniciar los diuréticos, si es necesario, después de que la presión arterial se estabiliza):

Niños < 6 años: no se dispone de información de la dosis; el fabricante no recomienda su empleo

Niños > 6 años: inicial: 0.07 mg/kg una vez al día; dosis máxima inicial: 5 mg una vez al día; aumentar la dosis a intervalos de una o dos semanas; aún no se valoran dosis > 0.61 mg/kg ó > 40 mg

Adultos: inicial: 10 mg/día administrados una vez al día; incrementar la dosis 5 a 10 mg/día a intervalos de una o dos semanas; dosis usual: 20 a 40 mg/día una

vez al día; se han utilizado dosis hasta de 80 mg/día, pero no parecen tener un mayor efecto; Intervalo de dosis usual (JNC 7): 10 a 40 mg una vez al día
 ICC: adultos: Inicial: 5 mg una vez al día (con diuréticos y digital); aumentar la dosis < 10 mg/día a intervalos > 2 semanas con base en la respuesta clínica; dosis usual: 5 a 40 mg/día administrados una vez al día; dosis máxima: 40 mg/día

Ajuste de dosis en disfunción renal:

Niños: $D_{cr} < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$: no se recomienda su empleo

Adultos:

Hipertensión: modificar la dosis inicial y ajustar con cuidado según la respuesta clínica; dosis máxima: 40 mg una vez al día

$D_{cr} > 30 \text{ mL/min}$: usual: 10 mg una vez al día

$D_{cr} 10 \text{ a } 30 \text{ mL/min}$: Inicial: 5 mg una vez al día

$D_{cr} < 10 \text{ mL/min}$ (casi siempre en hemodiálisis): Inicial: 2.5 mg una vez al día

ICC: $D_{cr} < 30 \text{ mL/min}$ o creatinina sérica > 3 mg/dL: Inicial: 2.5 mg/día

Administración Oral: puede administrarse sin relación con los alimentos

Parámetros para vigilancia Presión arterial, nitrógeno ureico en sangre, creatinina sérica, función renal, recuento de leucocitos y potasio sérico.

Información para el paciente Limitar el consumo de alcohol; notificar al médico la ocurrencia de vómito, diarrea, transpiración excesiva o deshidratación, o si se presentan edema de cara, labios, lengua o dificultades en la respiración; no utilizar sustitutos de sal (que contienen potasio) sin asesoría médica.

Implicaciones para la atención de enfermería Suspender el medicamento si ocurre angiedema; observar muy de cerca en busca de hipotensión después de la primera dosis o el inicio de una nueva dosis más alta (no olvidar que el efecto máximo en la presión arterial se observa después de 6 a 8 h).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Tabletas: 2.5 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg

Prinlivil®: 5 mg, 10 mg, 20 mg, 30 mg; 40 mg [DSC]

Otras preparaciones

Una suspensión de lisinopril de 1 mg/mL elaborada con tabletas, Bicitra® y Ora-Sweet SF™, se mantiene estable hasta cuatro semanas cuando se guarda a < 25°C en un frasco de tereftalato de polietileno; agregar 10 mL de agua purificada (USP) a un frasco con 10 tabletas de 20 mg de lisinopril; agitar durante > 1 min; añadir 30 mL de Bicitra® y 160 mL de Ora-Sweet SF™ a la mezcla; agitar suavemente para suspender el contenido; etiquetar "Agitar bien" [Prinlivil® (Inserto del producto), 2003 y Zestril® (Inserto del producto), 2003].

Un jarabe de lisinopril de 2 mg/mL elaborado con polvo (Sigma Chemical Company, St. Louis, MO) y jarabe simple es estable 30 días cuando se conserva en frascos de plástico ámbar de prescripción a temperatura ambiente (23°C) o en refrigeración (5°C); disolver 1 g de polvo de lisinopril en 30 mL de agua destilada; incorporar la solución resultante en jarabe utilizando una dilución geométrica y aforar a 500 mL; etiquetar "Agitar bien" y "Refrigerar". **Nota:** Aunque no se observó evidencia de crecimiento microbiano, los autores recomiendan almacenar a 5°C para prevenirlo (Webster, 1997).

Webster AA, English BA, Rose DJ. The Stability of Lisinopril as an Extemporaneous Syrup. *Int J Pharmaceut Compound*. 1997;1:352-3.

Prinlivil® (inserto del producto). Whitehouse Station, NJ: Merck & Co, Inc, 2003.

Zestril® (inserto del producto). Wilmington, DE: AstraZeneca Pharmaceuticals, 2003.

Referencias

Brown NJ, Ray WA, Snowden M, et al. Black Americans Have an increased Rate of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor-Associated Angioedema. *Clin Pharmacol Ther*. 1996;60(1):8-13.

Chase SL, Sutton JD. Lisinopril: A New Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor. *Pharmacotherapy*. 1989;9(3):120-30.

Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. *JAMA*. 2003;289(19):2560-72.

Rala JJ Jr, Barone JA, Byerly WG, et al. Angiotensin-Converting Enzymes Inhibitors: A Comparative Review. *DISP*. 1990;24(5):506-25.

von Viglier RO, Mozzettini S, Truttman AC, et al. Cough is Common in Children Prescribed Converting Enzyme Inhibitors. *Nephron*. 2000;84(1):98.

- **Lispro** véase Insulina lispro en la página 892
- **Lispro y lispro protamina** véase Insulina lispro protamina e insulina lispro en la página 893

Litio

Información relacionada

Síndrome serotoninérgico en la página 1938

(Continúa)

LITIO

Litio (*Continúa*)

Sinónimos Carbonato de litio; Citrato de litio

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de la manía; Antidepresivo, diversos

Uso Tratamiento de episodios maníacos agudos; manía en individuos con trastorno bipolar fía terapéutica de mantenimiento disminuye o previene la intensidad de episodios maníacos subsiguientes); depresión; se ha usado en forma experimental para tratar la agresión grave en niños y adolescentes con trastorno de conducta (véase Información adicional).

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al litio o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias). En general, evitar el uso en pacientes con enfermedad cardiovascular o renal grave, deshidratación o debilidad intensas, depleción de sodio e individuos que reciben inhibidores de la ECA o diuréticos (estos pacientes tienen riesgo muy alto de toxicidad por litio).

Advertencias La toxicidad del litio se relaciona de manera estrecha con los niveles séricos y puede ocurrir con dosis terapéuticas; se requieren determinaciones séricas de litio para vigilar el tratamiento; la terapéutica crónica con litio puede disminuir la capacidad de concentración renal (es decir, diabetes insípida nefrótica). Los pacientes que reciben litio con haloperidol u otros agentes antipsicóticos pueden experimentar un síndrome encefalopático (que semeja el síndrome neuroléptico maligno) (véase Interacciones medicamentosas).

Es posible que la cápsula contenga alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en individuos susceptibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; evitar el uso de productos de litio que contienen alcohol bencílico en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedad cardiovascular o tiroidea, individuos que reciben medicamentos que alteran la excreción de sodio (p. ej., diuréticos, inhibidores de la ECA o FAINE) y en aquéllos con pérdida importante de líquidos (diaforesis prolongada, diarrea o fiebre); vigilar de cerca los niveles de litio, puede requerirse reducción de la dosis o suspensión temporal. Usar con precaución y modificar la dosis en pacientes con disfunción renal.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: arritmias, disfunción del nodo sinusal, hipotensión, bradicardia grave, síncope

Sistema nervioso central: sedación, confusión, somnolencia, convulsiones, fatiga, cefalea, vértigo, mareo, lenguaje arrastrado, síncope, inquietud, ataxia, distonía

Dermatológicas: exantema, sequedad y adelgazamiento del cabello, alopecia, anestesia cutánea, folliculitis crónica, exacerbación de psoriasis

Endocrinas y metabólicas: diabetes insípida nefrótica (sed, poliuria, polidipsia), bocio, hipotiroidismo; raras veces hipertiroidismo

Gastrointestinales: náusea, diarrea, vómito, xerostomía, anorexia, gastritis, inflamación de glándulas salivales, sialorrea

Genitourinarias: oliguria, poliuria, albuminuria, glucosuria

Hematológicas: leucocitosis

Neuromusculares y esqueléticas: irritabilidad muscular, debilidad muscular, temblor, movimientos coreoatetóticos

Oculares: nistagmo, visión borrosa

Diversas: frialdad y decoloración dolorosa de los dedos de manos y pies

Interacciones medicamentosas Diuréticos, indometacina, FAINE, inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (COX-2), inhibidores de la ECA, antagonistas de receptores de angiotensina II (p. ej., losartán) y metronidazol pueden disminuir la excreción renal de litio y aumentar su toxicidad (vigilar de manera estrecha los niveles de litio); las sales de yoduro (o yodo) pueden aumentar sus efectos hipotiroideos; su administración con haloperidol y otros agentes antipsicóticos puede dar ocasionar un síndrome encefalopático y daño cerebral irreversible (vigilar de cerca a los pacientes; suspender de inmediato el tratamiento si ocurre toxicidad neurológica); el litio puede prolongar los efectos de bloqueadores neuromusculares (usar con precaución; vigilar de cerca); es posible que carbamacepina, agentes bloqueadores de canales del calcio y metilodopa incrementen sus efectos secundarios neurotóxicos; acetazolamida, agentes alcalinizantes (p. ej., bicarbonato de sodio), urea y productos de xantina pueden aumentar la excreción urinaria de litio y disminuir sus concentraciones séricas; la fluoxetina puede aumentar o disminuir las concentraciones séricas de litio (vigilar estrechamente); el uso de litio con inhibidores de la recaptura de serotonina puede aumentar sus efectos gastrointestinales y del SNC; la fenitoína puede aumentar la toxicidad del litio.

LITIO

Interacción con alimentos Evitar cambios en el contenido de sodio de la dieta (el decremento de la ingesta de sodio puede aumentar la toxicidad de litio); el jarabe puede precipitarse en las mezclas para alimentación por sonda.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; proteger de la humedad las tabletas de liberación lenta.

Mecanismo de acción Altera el transporte de cationes a través de la membrana celular en células nerviosas y musculares, y la recaptura de serotonina, noradrenalina o ambas.

Farmacocinética

Distribución: atraviesa la placenta; aparece en la leche materna a 35 a 50% de las concentraciones séricas

Adultos:

V_d : inicial: 0.3 a 0.4 L/kg

V_{ss} : 0.7 a 1 L/kg

Vida media: terminal: adultos: 18 a 24 h; puede aumentar a más de 36 h en pacientes con disfunción renal

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima (producto de liberación inmediata): 0.5 a 2 h

Eliminación: 90 a 98% de la dosis se excreta en la orina como fármaco sin modificar; otras vías de excreción incluyen heces (1%) y sudor (4 a 5%)

Díálisis: dializable (50 a 100%)

Dosificación usual

Oral: vigilar niveles séricos y respuesta clínica (eficacia y toxicidad) para determinar la dosis apropiada

Niños: 15 a 60 mg/kg/día divididos en tres o cuatro dosis; la dosis no debe exceder la usual del adulto; iniciar con la dosis más baja y ajustaría semanalmente con base en los niveles

Adolescentes: 600 a 1 800 mg/día divididos en tres a cuatro dosis con tabletas regulares o en dos dosis con tabletas de liberación sostenida

Adultos: 300 mg tres a cuatro veces/día; dosis máxima usual de sostén: 2.4 g/día, o 450 a 900 mg de tabletas de liberación sostenida dos veces al día

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} 10 a 50 mL/min: administrar 50 a 75% de la dosis normal

D_{cr} < 10 mL/min: administrar 25 a 50% de la dosis normal

Administración Oral: administrar con las comidas para disminuir las molestias gastrointestinales; no triturar ni masticar la presentación de liberación lenta o controlada; ingerirla entera.

Parámetros para vigilancia Nivel sérico de litio cada tres a cuatro días durante el inicio del tratamiento; una vez que el paciente se encuentra clínicamente estable y los niveles séricos se estabilizan, el litio sérico puede valorarse cada uno a dos meses; obtener los niveles séricos de litio 8 a 12 h después de la dosis (es decir, justo antes de la dosis siguiente); funciones renal, hepática, tiroidea y cardiovascular; biometría hemática completa con diferencial, análisis de orina, sodio, calcio, potasio séricos.

Intervalo de referencia

Terapéutica: manía aguda: 0.6 a 1.2 mEq/L (SI: 0.6 a 1.2 mmol/L); protección contra episodios futuros en la mayoría de los pacientes con trastorno bipolar: 0.8 a 1 mEq/L (SI: 0.8 a 1 mmol/L). Se describe una tasa más alta de recaída en pacientes que se mantienen con < 0.4 mEq/L (SI: < 0.4 mmol/L)

Tóxico: > 2 mEq/L (SI: > 2 mmol/L)

Efectos adversos relacionados con sus niveles:

Molestias gastrointestinales, temblor: 1.5 a 2 mEq/L

Confusión, somnolencia: 2 a 2.5 mEq/L

Convulsiones, muerte: > 2.5 mEq/L

Información para el paciente Limitar el consumo de cafeína y alcohol; evitar labores que requieren coordinación psicomotora en tanto se conocen los efectos en SNC; puede causar sequedad bucal; es necesario vigilar el nivel sanguíneo para determinar la dosis apropiada; mantener una ingesta fija de sal y líquidos, en especial durante los meses de verano; evitar la deshidratación; notificar al médico si ocurren vómito, diarrea, debilidad muscular, temblor, estado soporoso o ataques (pueden ser signos de toxicidad por litio).

Implicaciones para la atención de enfermería Evitar la deshidratación.

Información adicional En términos de eficacia, los resultados de los estudios que utilizan litio para tratar la agresión grave en niños y adolescentes con trastornos de la conducta son mixtos. Un estudio doble ciego, controlado con placebo en pacientes de 10 a 17 años ($n = 40$) mostró la eficacia del litio para reducir el comportamiento agresivo en pacientes psiquiátricos hospitalizados con trastornos de conducta y agresión grave. El litio se inició con una dosis de 600 mg/día y se ajustó en forma ascendente con 300 mg/día. Las dosis finales de carbonato de litio variaron entre 900 y 2 100 mg/día divididos en tres dosis/día (promedio $\pm$ DE: 1 425 $\pm$ 321 mg/día); los (Continúa)

LOMUSTINA

Litio (*Continúa*)

niveles séricos de litio variaron entre 0.78 y 1.55 mmol/L (promedio $\pm$ DE: 1.07 ± 0.19 mmol/L) (véase Malone, 2000). En un estudio anterior doble ciego, controlado con placebo, en 50 niños de 5 a 12 años (promedio $\pm$ DE: 9.4 ± 1.8 años), se iniciaron también 600 mg/día divididos en tres dosis. Las dosis se ajustaron en incrementos de 300 mg/día. El promedio de la dosis óptima de litio fue de 1 248 mg/día (intervalo: 600 a 1 800 mg/día); los niveles séricos de litio variaron entre 0.53 y 1.79 mmol/L (promedio: 1.12 mmol/L). Las dosis > 1 500 mg/día y los niveles séricos > 1.13 mmol/L no proporcionaron beneficio adicional (véase Campbell, 1995). Otros estudios no muestran eficacia; se requieren más estudios.

Presentaciones

La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto descontinuado

Cápsulas, como carbonato: 150 mg, 300 mg, 600 mg

Eskalith®: 300 mg [contiene alcohol bencílico] [DSC]

Solución, como citrato: 300 mg/5 mL (5 mL, 500 mL) [equivalente a la cantidad de litio en el carbonato de litio]

Jarabe, como citrato: 300 mg/5 mL (480 mL) [equivalente a la cantidad de litio en el carbonato de litio]

Tabletas, como carbonato: 300 mg

Tabletas de liberación controlada, como carbonato: 450 mg

Eskalith CR®: 450 mg [DSC]

Tabletas de liberación lenta, como carbonato: 300 mg

Referencias

Campbell M, Adams PB, Small AM, et al. Lithium in Hospitalized Aggressive Children With Conduct Disorder: A Double-Blind and Placebo-Controlled Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1995;34(4):445-53.

Campbell M, Kafantaris V, Cueva JE. An Update on the Use of Lithium Carbonate in Aggressive Children and Adolescents With Conduct Disorder. *Psychopharmacol Bull*. 1995a;31(1):93-102.

Levy HB, Harper CR, Weinberg WA. A Practical Approach to Children Failing in School. *Pediatr Clin North Am*. 1992;39(4):895-928.

Malone RP, Delaney MA, Luebbert JF, et al. A Double-Blind Placebo-Controlled Study of Lithium in Hospitalized Aggressive Children and Adolescents With Conduct Disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2000;57(7):649-54.

Weller EB, Weller RA, Fristad MA. Lithium Dosage Guide for Prepubertal Children: A Preliminary Report. *J Am Acad Child Psychiatry*. 1986;25(1):92-5.

- **Loción de calamina** véase Calamina en la *página 262*
- **L-OHP** véase Oxaliplatino en la *página 1189*

Lomustina

Información relacionada

Potencial emetógeno de agentes quimioterápicos en la *página 1722*

Sinónimos CCNU; NSC-79037

Categoría terapéutica Agente antineoplásico alquilante (nitrosourea)

Uso Tratamiento de tumores cerebrales, enfermedad de Hodgkin, linfomas no Hodgkin, melanoma, carcinoma renal, cáncer de pulmón, cáncer de colon.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la lomustina o cualquier componente de la fórmula; embarazo.

Advertencias La FDA recomienda en la actualidad considerar los procedimientos de manipulación y disposición adecuadas de fármacos antineoplásicos. La lomustina debe administrarse bajo supervisión de un médico con experiencia en el uso de agentes quimioterapéuticos contra cáncer. La supresión de médula ósea, en especial trombocitopenia y leucopenia, puede dar lugar a hemorragias e infecciones graves en un paciente comprometido; nivel mínimo de supresión: — 6 semanas; administrar los ciclos cada seis semanas o más, porque su toxicidad es acumulativa; al parecer los efectos tóxicos pulmonares se relacionan con la dosis. Se sabe que la lomustina es mutágena, teratogénica, embiotóxica y cancerígena en animales.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con recuento bajo de plaquetas, leucocitos o eritrocitos; se recomienda reducir las dosis. Usar con precaución en pacientes con disfunción renal o hepática.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: desorientación, letargo, ataxia

Dermatológicas: alopecia

Gastrointestinales: náusea, vómito (por lo general en el transcurso de 3 a 6 h de la administración oral), estomatitis, anorexia, diarrea

Hematológicas: anemia, trombocitopenia, leucopenia, mielosupresión (ocurre cuatro a seis semanas después de una dosis y puede persistir una o dos semanas)

LOMUSTINA

Hepáticas: hepatotoxicidad, elevación de enzimas hepáticas, fosfatasa alcalina y bilirrubina

Neuromusculares y esqueléticas: disartria

Oculares: ceguera, atrofia óptica

Renales: insuficiencia renal, nefritis intersticial, azoemia

Respiratorias: fibrosis pulmonar con dosis acumulativa total > 1 g/m², que ocurre al cabo de seis meses o más del comienzo de la terapéutica; puede ocurrir fibrosis de inicio tardío hasta 17 años después del tratamiento

Diversas: cánceres secundarios

Interacciones medicamentosas Inhibidor de la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450.

El fenobarbital puede aumentar el metabolismo y reducir la actividad de la lomustina; la cimetidina puede disminuir el metabolismo e incrementar la mielotoxicidad de la lomustina.

Interacción con alimentos Evitar la administración concurrente de alimentos o fármacos que causan vómito.

Estabilidad Almacenar a 15° a 30°C. Evitar la exposición a calor excesivo (> 40°C) y a la humedad por tiempo prolongado.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de ADN y ARN, por alquilación de ADN y formación de enlaces cruzados con éste; aminocarbamila los grupos amino de las proteínas; inhibe la actividad de la polimerasa del ADN, y la síntesis de ARN y proteínas.

Farmacocinética

Absorción: rápida y completa por el tubo gastrointestinal (30 a 60 min)

Distribución: lomustina, sus metabolitos o ambos penetran en SNC; los metabolitos se encuentran en la leche materna

Metabolismo: conversión rápida en metabolitos 4-hidroxi (activos), en parte por enzimas microsómicas hepáticas durante el primer paso a través del hígado

Vida media terminal (metabolito activo): 1.3 a 2 días

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima (del metabolito activo): 3 h

Eliminación: se excreta principalmente en la orina como metabolitos; < 5% de excreción fecal

Dosificación usual

Oral: (consultarse protocolos individuales):

Niños: 75 a 150 mg/m² en dosis única cada seis semanas; las dosis subsecuentes se reajustan después del tratamiento inicial con base en los recuentos de plaquetas y leucocitos (véase Precauciones)

Dosis subsecuentes de acuerdo con la cifra mínima de plaquetas:

50 000 a 74 999/mm³: reducir la dosis 25%

25 000 a 49 999/mm³: reducir la dosis 50%

< 25 000/mm³: reducir la dosis 75%

Adultos: 100 a 130 mg/m² en dosis única cada seis semanas; reajustar después del tratamiento inicial con base en los recuentos de plaquetas y leucocitos (véase Precauciones). Los ciclos de repetición sólo deben administrarse después de una recuperación adecuada (leucocitos > 4 000/mm³ y plaquetas > 100 000/mm³):

Con disfunción medular: dosis inicial: 100 mg/m² en dosis única cada seis semanas.

Dosis subsiguientes de acuerdo con las cifras celulares mínimas:

Leucocitos: 2 000 a 2 999/mm³; plaquetas < 25 000/mm³ a 74 999/mm³.

administrar 75% de la dosis previa

Leucocitos < 2 000/mm³; plaquetas < 25 000/mm³: administrar 50% de la dosis previa

Administración Oral: administrar con líquidos y el estómago vacío; no proporcionar alimentos o bebidas por 2 h después de la administración de la lomustina a fin de disminuir la incidencia de náusea y vómito.

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial y plaquetas, pruebas de función hepática, renal y pulmonar (capacidad vital forzada, capacidad de difusión de monóxido de carbono).

Información para el paciente Usar guantes al manipular las cápsulas de lomustina.

Notificar al médico si se presentan fiebre, dolor de garganta, hemorragia, equimosis, tos seca, falta de aire, confusión, o color amarillo en ojos o piel; evitar el consumo de alcohol poco tiempo después de tomar la lomustina. Aconsejar a las mujeres en edad fértil evitar el embarazo mientras tomen lomustina.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 10 mg, 40 mg, 100 mg

Cápsulas [empaquete dosificador]:

CeeNU®: 10 mg (2s); 40 mg (2s); 100 mg (2s)

(Continúa)

LOPERAMIDA

Lomustina (Continúa)

Referencias

- Berg SL, Grisell DL, DeLaney TF, et al. Principles of Treatment of Pediatric Solid Tumors. *Pediatr Clin North Am.* 1991;38(2):249-67.
- Pendergrass TW, Milstein JM, Geyer JR, et al. Eight Drugs in One Day Chemotherapy for Brain Tumors: Experience in 107 Children and Rationale for Preradiation Chemotherapy. *J Clin Oncol.* 1987;5(8):1221-31.

Loperamida

Sinónimos Clorhidrato de loperamida

Categoría terapéutica Antidiarreico

Uso Tratamiento de diarreas agudas y crónicas relacionadas con enfermedad intestinal inflamatoria; diarrea funcional crónica (idiopática), diarrea crónica por resección o lesiones orgánicas intestinales; disminución del gasto de ileostomía.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la loperamida o cualquier componente de la fórmula; pacientes que deben evitar la constipación; dolor abdominal en ausencia de diarrea; niños < 24 meses; colitis ulcerosa aguda; diarrea infecciosa por microorganismos que penetran ja mucosa intestinal (p. ej., *Shigella*, *Salmonella*); pacientes con colitis pseudomembranosa; diarrea sanguinolenta.

Advertencias Suspender el tratamiento si se desarrolla constipación, distensión abdominal o íleo. Los pacientes VIH positivos deben suspender la terapéutica con los primeros síntomas de distensión abdominal debido a informes de megacolon tóxico en ellos, que desarrollan colitis infecciosa por patógenos tanto virales como bacterianos en tanto reciben loperamida.

Un producto de loperamida contiene ácido bencílico y benzoato de sodio; el ácido bencílico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas; evitar usarlo en recién nacidos.

Precauciones Suspender su administración si no se observa mejoría clínica de la diarrea aguda en 48 h; usar con cautela y vigilar de manera muy estrecha a los pacientes con disfunción hepática en busca de toxicidad en SNC.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: sedación, fatiga, mareo'

Dermatológicas: exantema, prurito, urticaria, angiedema, eritema multiforme (raro), síndrome de Stevens-Johnson (raro), necrólisis epidérmica tóxica (rara)

Gastrointestinales: náusea, vómito, constipación, cólico, xerostomía, megacolon tóxico, íleo paralítico

Genitourinarias: retención urinaria

Diversas: reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP2C8 y CYP3A4 (mayor) y CYP2D6 y CYP2B6 (menor) del citocromo P450.

Toxicidad aditiva de SNC con depresores de este último, fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos, alcohol; quinidina y ritonavir aumentan los niveles plasmáticos de la loperamida; reducir la dosis de ésta si se usan en forma concomitante. La loperamida puede reducir 54% la exposición a saquinavir.

Mecanismo de acción Actúa directamente en la musculatura intestinal, inhibe el peristaltismo y prolonga el tiempo de tránsito.

Farmacodinamia Inicio de acción: 30 a 60 min

Farmacocinética

Absorción: oral: 40%

Unión a proteínas: 97%

Metabolismo: hepático (> 50%), en compuestos inactivos

Vida media: adultos: 10.8 h (intervalo: 9.1 a 14.4 h)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

Cápsulas: 5 h

Líquido: 2.5 h

Eliminación: excreción fecal y urinaria de metabolitos (1%) y fármaco sin modificar (30 a 40%)

Dosificación usual Oral:

Diarrea aguda:

Niños: dosis inicial (en las primeras 24 h):

2 a 5 años (13 a 20 kg): 1 mg tres veces/día

6 a 8 años (21 a 30): 2 mg dos veces/día

8 a 12 años (> 30 kg): 2 mg tres veces/día

LOPINAVIR Y RITONAVIR

Después de la dosis Inicial se administran dosis de 0.1 mg/kg luego de cada evacuación diarrea, pero sin exceder la dosis inicial

Niños > 12 años y adultos: 4 mg iniciales, seguidos de 2 mg después de cada evacuación diarrea, hasta 16 mg/día

Diarrea crónica:

Niños: 0.08 a 0.24 mg/kg/día divididos dos o tres veces/día: dosis máxima: 2 mg/dosis

Adultos: 4 mg iniciales, seguidos de 2 mg después de cada evacuación diarrea, hasta controlar la diarrea; reducir la dosis hasta alcanzar los requerimientos Individuales. Cuando se determina la dosis óptima, la dosis total puede administrarse una vez al día o dividida en dosis. Dosis de mantenimiento diaria promedio: 4 a 8 mg; si no se observa mejoría con 16 mg/día durante por lo menos 10 días, es poco probable que los síntomas se controlen al prolongar el tratamiento

Administración Oral: ingerir líquidos en abundancia, a fin de prevenir la deshidratación.

Información para el paciente No exceder la dosis máxima; puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; si la diarrea aguda dura más de 48 h, consultar al médico; puede causar sequedad bucal; evitar el consumo de alcohol.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Comprimidos, como clorhidrato: 2 mg

Cápsulas, como clorhidrato: 2 mg

Líquido oral, como clorhidrato: 1 mg/5 mL (5 mL, 10 mL, 120 mL)

Imodium® A-D: 1 mg/5 mL (60 mL, 120 mL) [contiene alcohol, benzoato de sodio, ácido benzoico; sabor cereza menta]

Imodium® A-D [formulación nueva]: 1 mg/7.5 mL (60 mL, 120 mL, 360 mL) [contiene sodio, 10 mg/30 mL; benzoato de sodio; sabor menta cremosa]

Tabletas, como clorhidrato: 2 mg

Lopinavir y ritonavir

Información relacionada

VIH en adultos y adolescentes **en la página 1766**

VIH en Pediatría **en la página 1760**

VIH perinatal **en la página 1777**

Sinónimos ABT-378/ritonavir; Ritonavir y lopinavir

Categoría terapéutica Agente antirretroviral; Agentes contra VIH (agentes antiVIH); Inhibidor de la proteasa

Uso Tratamiento de Infección por VIH en combinación con otros fármacos antirretrovirales (**Nota:** se recomiendan enfáticamente regímenes para VIH con **tres** fármacos antirretrovirales).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a lopinavir, ritonavir o cualquier componente de la fórmula; tratamiento concurrente con medicamentos que dependen en gran parte de las isoenzimas CYP3A del citocromo P450 para su depuración, y que tienen una relación fuerte entre concentración plasmática y efectos graves o que ponen en peligro la vida (p. ej., astemizol, cisaprida, dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, metilergonovina, midazolam, pimizida, terfenadina, triazolam). **Nota:** puesto que lopinavir y ritonavir **no** inhiben la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450 en concentraciones clínicamente relevantes, flecainida y propafenona ya no están en la lista de contraindicaciones de la etiqueta del producto. Sin embargo, estos dos medicamentos aún se encuentran en la lista de fármacos que no deben utilizarse con lopinavir y ritonavir según los lineamientos actuales de VIH.

Advertencias Lopinavir y ritonavir son inhibidores potentes de la isoenzima CYP3A, por lo que interactúan con múltiples fármacos. A causa de las posibles interacciones farmacológicas graves o potencialmente mortales (o ambas cosas), están contraindicados ciertos fármacos (véanse Contraindicaciones e Interacciones medicamentosas), y en otros podría ser necesario vigilar su nivel sérico o ajustar la dosis si se administran en forma concurrente con lopinavir y ritonavir (véanse Interacciones medicamentosas). El uso concomitante con ciertos medicamentos podría requerir ajuste de la dosis de lopinavir y ritonavir (véase Interacciones medicamentosas)

Es posible que ocurra pancreatitis que ponga en riesgo la vida; la elevación marcada de triglicéridos séricos es un factor de riesgo para el desarrollo de pancreatitis; la enfermedad avanzada por VIH o el antecedente de pancreatitis también pueden (Continúa)

LOPINAVIR Y RITONAVIR

Lopinavir y ritonavir (Continúa)

Implicar un riesgo mayor para los pacientes; suspender el tratamiento con lopinavir y ritonavir si ocurren signos, síntomas clínicos o anomalías de laboratorio que sugieren pancreatitis. Se describen casos de diabetes mellitus *de novo*, exacerbación de diabetes e hiperglucemia en individuos infectados con VIH que reciben inhibidores de la proteasa. Los pacientes con VIH pueden experimentar síndrome de reconstitución inmunitaria (una respuesta inflamatoria aguda a infecciones residuales u oportunistas indolentes) durante el tratamiento inicial con una combinación de agentes antirretrovirales, que incluyen lopinavir y ritonavir; este síndrome puede requerir mayor evaluación y tratamiento.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción hepática (lopinavir y ritonavir se metabolizan principalmente en el hígado); hepatitis o transaminasas marcadamente elevadas antes del tratamiento pueden aumentar el riesgo de mayores elevaciones o descompensación hepática; se informa disfunción hepática (inclusive muertes); en general, éstas ocurrieron en personas con enfermedad avanzada por VIH que recibían múltiples medicamentos concomitantes, y tenían hepatitis crónica o cirrosis; aún no se establece una relación causal con lopinavir y ritonavir; considerar vigilancia más frecuente de enzimas hepáticas en estos pacientes, en especial durante los primeros meses de tratamiento con lopinavir y ritonavir. Se refieren episodios de hemorragia espontánea en pacientes con hemofilia A y B que reciben inhibidores de la proteasa. Se informan aumentos importantes de colesterol total y triglicéridos; los pacientes deben vigilarse antes del tratamiento y en forma periódica durante él. Se observa redistribución y acumulación de grasa [es decir, obesidad central, atrofia periférica, atrofia facial, crecimiento mamario, crecimiento de la grasa dorsocervical (giba de búfalo) y apariencia cushingoides] en pacientes que reciben agentes antirretrovirales (relación causal no establecida).

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea (2 a 7%), insomnio (1 a 2%), dolor
Dermatológicas: exantema (1 a 4%; niños: 3%)

Endocrinas y metabólicas: hiperglucemia (1 a 5%), hipertrigliceridemia (9 a 36%), hipercolesterolemia (9 a 39%), hiperuricemia (hasta 3%); inicio de diabetes, exacerbación de diabetes mellitus, disminución de fósforo (hasta 2%); redistribución y acumulación de grasa (véase Precauciones)

Gastrointestinales: náusea (5 a 16%), vómito (2 a 12%), diarrea (16 a 27%); Nota: en un estudio, la incidencia de diarrea fue más alta en pacientes que recibieron dosificación una vez al día, en comparación con la dosificación de dos veces al día, dolor abdominal (2 a 10%), hiperamilasemia (3 a 8%)

Hematológicas: plaquetopenia (niños: 4%), neutropenia (1 a 5%), posible hemorragia espontánea en hemofílicos

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas y bilirrubina (niños: 3%); hepatitis (en casos raros puede poner en riesgo la vida)

Neuromusculares y esqueléticas: astenia (hasta 9%)

Diversas: síndrome de reconstitución inmunitaria (véase Advertencias)

Interacciones medicamentosas Sustrato e inhibidor de la isoenzima CYP3A del citocromo P450; puede inducir glucuronidación; no inhibe las isoenzimas CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 o CYP2E1 en las concentraciones que se obtienen clínicamente.

La combinación puede inhibir el metabolismo de los siguientes fármacos y producir efectos adversos graves o que ponen en peligro la vida: astemizol, cisaprida, dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, metilergonovina, midazolam, pimozida, terfenadina, triazolam (el tratamiento concurrente con estos fármacos y lopinavir con ritonavir está contraindicado). La combinación puede aumentar los efectos tóxicos de amiodarona, bepridil, lidocaina sistémica, quinidina, warfarina, ciclosporina, tacrolimus, rapamicina (se requiere vigilar la concentración sérica de estos fármacos). Puede aumentar los niveles de los siguientes medicamentos: claritromicina (disminuir la dosis de ésta en pacientes con disfunción renal), ketoconazol (no se recomiendan dosis altas de éste); itraconazol (no se recomiendan dosis altas del mismo), trazodona (usar dosis menores de ésta), rifabutin y su metabolito (la dosis del fármaco madre debe disminuirse por lo menos 75%; puede ser necesaria reducción adicional de la dosis; vigilar estrechamente sus efectos adversos). La combinación puede aumentar los niveles o la toxicidad de lovastatina o sinvastatina (no se recomienda el empleo concurrente), atorvastatina o cerivastatina (usar la dosis más baja posible de estos agentes y vigilar estrechamente; considerar el uso de pravastatina, fluvastatina, nifedipina, felodipina, nicardipina, sildenafil u otros inhibidores de la enzima fosfodiesterasa-5 (PDE-5) (usar dosis menores de sildenafil u otros inhibidores). El ritonavir incrementa en forma significativa los niveles séricos de fluticasona, lo que puede causar efectos corticosteroides sistémicos (es decir, síndrome de Cushing y supresión suprarrenal); se esperaría que la administración de lopinavir y ritonavir con fluticasona tuviera el mismo efecto; el uso

concurrente de lopinavir y ritonavir con fluticasona no se recomienda, a menos que sus beneficios excedan los riesgos.

La combinación aumenta los niveles séricos de amprenavir, indinavir, nelfinavir y saquinavir (se recomienda disminuir las dosis de éstos). Eleva los niveles séricos de tenofovir (vigilar estrechamente). Amprenavir, fosamprenavir, nelfinavir, efavirenz y nevirapina disminuyen los niveles de lopinavir (se recomienda aumentar la dosis de lopinavir y ritonavir). La combinación puede disminuir la concentración y el efecto de amprenavir cuando se administra fosamprenavir. Delavirdina y ritonavir pueden incrementar los niveles de lopinavir.

Es posible que lopinavir con ritonavir disminuya los niveles de atovaquona y metadona (puede ser necesario aumentar la dosis de estos agentes). Puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales estrogénicos (deben utilizarse métodos anticonceptivos adicionales o alternativos). Puede disminuir los niveles de abacavir y zidovudina por inducción de la glucuronidación (su repercusión clínica se desconoce). La combinación puede disminuir los niveles de voriconazol (no se recomienda el uso de éste).

La rifampicina puede disminuir en gran medida los niveles plasmáticos de lopinavir y ritonavir, y no debe usarse de manera concomitante. La hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede reducir de manera significativa los niveles de la combinación y no se recomienda para empleo concurrente. Fenobarbital, fenitoína, carbamacepina y dexametasona pueden disminuir los niveles de lopinavir (es posible que estos agentes disminuyan la eficacia de lopinavir y ritonavir; usar con precaución).

La solución oral contiene alcohol y puede producir reacción semejante a disulfiram cuando se coadministra con éste o metronidazol. La didanosina debe administrarse por lo menos 1 h antes o 2 h después de la solución oral y las cápsulas de lopinavir y ritonavir; puede tomarse al mismo tiempo que las tabletas, sin alimentos.

Interacción con alimentos En comparación con el ayuno, una comida regular en grasas aumenta 80% el área bajo la curva (ABC) de la solución oral de lopinavir, pero sólo 26.9% aquélla de las tabletas; una comida rica en grasas incrementa 130% el ABC de lopinavir (solución oral), pero sólo 18.9% la de las tabletas.

Estabilidad

Solución oral: almacenar entre 2 y 8°C hasta que se administre; los productos refrigerados son estables hasta la fecha de caducidad indicada; estabilidad a temperatura ambiente: dos meses; evitar la exposición a calor excesivo; dispensar la solución en su envase original

Tabletas: almacenar a temperatura ambiente controlada de 20 a 25°C en su envase original. No exponer a humedad elevada fuera de su envase original por > 2 semanas

Mecanismo de acción Este producto es una combinación de lopinavir y ritonavir con dosis fijas; los efectos antirretrovirales se deben al lopinavir, un inhibidor de proteasa que actúa hacia el final del proceso de replicación de VIH una vez que el virus penetra en el núcleo celular; el amprenavir se une al sitio de acción de la proteasa e inhibe la actividad de la enzima, con lo que previene la segmentación de precursores poliproteicos virales (precursores de proteínas gag-pol) para formar las proteínas funcionales individuales con que cuenta el VIH; ello da como resultado la formación de partículas virales inmaduras no infectantes. El ritonavir inhibe el metabolismo del lopinavir a través de la vía de la isoenzima CYP3A del citocromo P450, y aumenta de modo importante sus niveles en plasma.

Farmacocinética La información que sigue se refiere a lopinavir; véase Ritonavir en la página 1364 para datos adicionales

Unión a proteínas: 98 a 99%; se une tanto a la glucoproteína ácida alfa¹ como a la albúmina; mayor afinidad por la glucoproteína ácida alfa¹ disminución de su unión a proteínas en pacientes con disfunción hepática moderada

Metabolismo: principalmente oxidativo, a través de la isoenzima CYP3A del citocromo P450; se identifican 13 metabolitos oxidativos; puede inducir su propio metabolismo

Biodisponibilidad: su biodisponibilidad absoluta aún no se establece; el ABC para la solución oral fue 22% más baja que la de las cápsulas cuando se administró en condiciones de ayuno; las concentraciones fueron similares sin ayuno

Vida media: adultos: promedio: 5 a 6 h

Eliminación: 2.2% de la dosis se elimina sin modificar por la orina; 83% de la dosis se excreta por las heces

Depuración: (oral aparente): adultos: 6 a 7 h

Diálisis: no es probable que se eliminen cantidades importantes del fármaco (a causa de su unión alta a proteínas)

(Continúa)

LOPINAVIR Y RITONAVIR

Lopinavir y ritonavir (Continúa)

Dosificación usual Oral: (usar en combinación con otros agentes antirretrovirales):

Recién nacidos y lactantes < 6 meses: no está aprobado su empleo; actualmente se estudian dosis de 300 mg/m² de lopinavir con 75 mg/m² de ritonavir, administradas dos veces al día

Niños de 6 meses a 12 años: la dosis se basa en el peso y el lopinavir. **Nota:** la dosificación una vez al día aún no se estudia en pacientes pediátricos y por tanto no es recomendable

Pacientes que reciben tratamiento antirretroviral concomitante **sin** amprenavir, efavirenz o nevirapina:

7 a 14 kg: 12 mg/kg de lopinavir dos veces al día

15 a 40 kg: 10 mg/kg de lopinavir dos veces al día

> 40 kg: 400 mg (dos cápsulas o 5 mL) de lopinavir dos veces al día

Pacientes que reciben tratamiento antirretroviral concomitante **con** amprenavir, efavirenz o nevirapina: (o pacientes que ya han recibido tratamiento previo, en los que se sospecha disminución de la susceptibilidad a lopinavir; Working Group, 2006):

7 a 14 kg: 13 mg/kg de lopinavir dos veces al día

15 a 45 kg: 11 mg/kg de lopinavir dos veces al día

> 45 kg: 533 mg (6.5 mL) de lopinavir dos veces al día; **Nota:** niños < 12 años que pesan > 40 kg pueden recibir la dosis del adulto (dos tabletas dos veces al día; recomendación del fabricante); los lineamientos del NIH recomiendan que los niños < 12 años que pesan > 50 kg reciban 6.5 mL o tres tabletas dos veces al día (Working Group, 2006)

Niños > 12 años y adultos:

Pacientes que reciben tratamiento antirretroviral concomitante **sin** amprenavir, fosamprenavir, efavirenz, nelfinavir o nevirapina: 400 mg de lopinavir/100 mg (dos cápsulas o 5 mL) de ritonavir dos veces al día

Dosificación una vez al día: adultos: **sólo pacientes que no han recibido tratamiento antirretroviral:** 800 mg de lopinavir/200 mg (cuatro tabletas o 10 mL) de ritonavir una vez al día. **Nota:** no se recomienda la dosificación una vez al día para pacientes pediátricos o que ya han recibido tratamiento antirretroviral previo, ni para quienes reciben carbamacepina, fenobarbital o fenitoína; todavía no se evalúa la dosificación una vez al día con el uso concurrente de indinavir o saquinavir

Pacientes que reciben tratamiento antirretroviral concomitante **con** amprenavir, fosamprenavir, efavirenz, nelfinavir o nevirapina: **Nota:** no se recomienda la dosificación una vez al día

Solución oral: 533 mg de lopinavir/133 mg (6.5 mL) de ritonavir dos veces al día
Tabletas:

Sólo pacientes que no han recibido tratamiento antirretroviral previo: 400 mg de lopinavir/100 mg (dos tabletas) de ritonavir dos veces al día

Pacientes que ya han recibido tratamiento antirretroviral previo: 600 mg de lopinavir/150 mg (tres tabletas) de ritonavir dos veces al día

Ajuste de dosis en disfunción renal: aún no se estudia en pacientes con disfunción renal; sin embargo, no es de esperar un decremento en la depuración

Ajuste de dosis en disfunción hepática: en pacientes con deficiencia hepática pueden aumentar los niveles en plasma; usar con cautela

Administración Oral:

Solución oral: administrar con alimento para incrementar la biodisponibilidad y disminuir la variabilidad cinética

Tabletas: pueden administrarse sin relación con los alimentos; deglutir las tabletas enteras; no triturarlas, romperlas ni masticarlas

Parámetros para vigilancia Signos y síntomas de pancreatitis; electrolitos séricos, glucosa, triglicéridos, colesterol, enzimas hepáticas, bilirrubina, amilasa, biometría hemática completa con diferencial, plaquetas, recuentos de células CD4+, carga viral.

Información para el paciente Lopinavir y ritonavir no curan la infección por VIH; notificar al médico si ocurren síntomas de pancreatitis (náusea, vómito, dolor abdominal); informar al médico el uso de otros medicamentos, incluyendo los que se expendan sin receta, y productos de herbolaria y naturales; evitar el fitoterapéutico hierba de San Juan; tomar lopinavir y ritonavir todos los días en la forma prescrita; no cambiar la dosis ni suspenderla sin asesoría del médico; si se retrasa una dosis, tomarla tan pronto como sea posible; luego regresar al programa posológico normal; si se omite una dosis, no duplicar la siguiente.

Los medicamentos para el VIH pueden producir cambios de la grasa corporal, que incluyen aumento de grasa en la parte superior de espalda y cuello, mamas y tronco; también puede ocurrir pérdida de grasa en cara, brazos y piernas.

Información adicional - La solución oral contiene 42.4% de alcohol (volumen/volumen); la sobredosis en un niño puede causar intoxicación por alcohol

potencialmente letal; la terapéutica debe ser de apoyo y comprende tratamiento general de envenenamiento; el carbón activado puede ayudar a eliminar el medicamento no absorbido; no es probable que la diálisis tenga algún beneficio.

Estudios preliminares informaron tasas de respuestas (definidas como cargas virales < 400 copias/mL) de 91, 81 y 33% en pacientes con mutaciones de proteasa basales de 0 a 5, 6 a 7 y 8 a 10, respectivamente (véase Hurst, 2000).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución oral:

Kaletra®: 80 mg de lopinavir y 20 mg de ritonavir por mL (160 mL) [contiene alcohol al 42.4%]

Tabletas: 200 mg de lopinavir y 50 mg de ritonavir

Referencias

- Briars LA, Hilao JJ, Kraus DM. A Review of Pediatric Human Immunodeficiency Virus Infection. *Journal of Pharmacy Practice*. 2004;17(6):407-31.
- Hurst M, Faulds D. Lopinavir. *Drugs*. 2000;60(6):1371-9.
- Mangum EM, Graham KK. Lopinavir-Ritonavir: A New Protease Inhibitor. *Pharmacotherapy*. 2001;21(11):1352-63.
- Morris JL, Kraus DM. New Antiretroviral Therapies for Pediatric HIV Infection. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2005;10:215-47.
- Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents. Consultado el 10 de octubre de 2006 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>
- Piscitelli SC, Burstein AH, Chait D, et al. Indinavir Concentrations and St John's Wort. *Lancet*. 2000;355(9203):547-8.
- Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Consultado el 26 de octubre de 2006 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>
- Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Supplement I: Pediatric Antiretroviral Drug Information. Consultado el 26 de octubre de 2006 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>

- Lopermona véase Proteirella en la página 1325

Loracarbef

Categoría terapéutica Antibiótico carbacefem

Uso Tratamiento de infecciones de las vías respiratorias leves o moderadas adquiridas en la comunidad, de piel, estructuras cutáneas y vías urinarias, causadas por *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. aureus*, *S. pyogenes* y *E. coli* sensibles.

Factor de riesgo para el embarazo 6

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a loracarbef, cualquier componente de la fórmula o cefalosporinas.

Advertencias Su uso prolongado conducir a sobreinfección o colitis pseudomembranosa.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con antecedente de hipersensibilidad a otros antibióticos betalactámicos (p. ej., penicilinas); emplear con precaución en individuos con disfunción renal y en aquellos con antecedente de colitis; modificar la dosis en personas con disfunción renal.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: vasodilatación

Sistema nervioso central: cefalea, somnolencia, nerviosismo, mareo, insomnio

Dermatológicas: exantema, urticaria, prurito, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson

Gastrointestinales: diarrea, náusea, vómito, dolor abdominal, anorexia, colitis pseudomembranosa

Genitourinarias: vaginitis por *Candida*

Hematológicas: trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia y prolongación del tiempo de protrombina (transitorias)

Hepáticas: aumentos temporales de ALT, AST, fosfatasa alcalina; colestasis, ictericia

Renales: elevación transitoria de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica

Respiratorias: rinitis

Diversas: anafilaxia, sobreinfección

Interacciones medicamentosas El probenecid inhibe la excreción renal e incrementa la concentración sérica de loracarbef.

Interacción con alimentos Su administración con alimento disminuye y retrasa su concentración máxima en plasma.

Estabilidad Una vez reconstituida, la suspensión puede almacenarse a temperatura ambiente por 14 días.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana por fijación a una o más de las proteínas de unión a penicilina; inhibe la etapa final de (Continúa)

LORACEPAM

Loracarbef (Continúa)

transpeptidación de la síntesis de peptidoglucano en paredes celulares bacterianas y por consiguiente impide su biosíntesis. Cuando se exponen a antibióticos betalactámicos, las bacterias se usan finalmente a causa de la actividad constante de enzimas autolíticas sobre la pared celular (autolisinas e hidrolasas de mureína), en tanto el ensamblaje de la pared celular se detiene.

Farmacocinética

Absorción; oral: rápida; 90% se absorbe en el tubo gastrointestinal

Distribución: la concentración de loracarbef en el líquido del oído medio se aproxima a 48% de la concentración en plasma 2 h después de una dosis, en pacientes pediátricos

Unión a proteínas: 25%

Biodisponibilidad: 90%

Vida media, eliminación:

Niños (suspensión): ~ 0.78 a 0.85 h

Adultos, función renal normal: ~ 1 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 0.5 a 1 h

Eliminación: principalmente renal, como fármaco sin modificar

Dosificación usual Oral:

Niños 6 meses a 12 años:

Otitis media aguda: 30 mg/kg/día divididos cada 12 h por 10 días (debe tratarse con la **suspensión**, que produce concentraciones máximas más altas en plasma que las cápsulas)

Sinusitis maxilar aguda: 30 mg/kg/día divididos cada 12 h por 10 días

Faringitis, amigdalitis e infecciones de la piel y estructuras cutáneas: 15 mg/kg/día divididos cada 12 h

Adultos:

Neumonía, bronquitis bacteriana crónica, sinusitis: 400 mg cada 12 h

Bronquitis bacteriana aguda: 200 a 400 mg cada 12 h

Infecciones de vías urinarias no complicadas: 200 mg una vez al día por siete días

Piel y estructuras cutáneas: 200 mg cada 12 h

Pielonefritis no complicada: 400 mg cada 12 h por 14 días

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} 10 a 49 mL/min: 50% de la dosis usual al intervalo común de administración, o

la dosis usual con la mitad de la frecuencia

D_{cr} < 10 mL/min: administrar la dosis usual cada tres a cinco días

Hemodiálisis: se elimina por hemodiálisis; cuando es apropiado, debe

administrarse una dosis después de la diálisis

Administración Oral: administrar con el estómago vacío cuando menos 1 h antes o 2

h después de las comidas; agitar bien la suspensión antes de usarla

Parámetros para vigilancia

Observar al paciente en busca de diarrea; con el

tratamiento prolongado, vigilancia periódica de la función renal.

Presentaciones

La información del excipiente se presenta cuando está disponible

(es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto

específico. [DSC] = producto discontinuado

Cápsulas:

Lorabid®: 200 mg, 400 mg [DSC]

Polvo para suspensión oral:

Lorabid®: 100 mg/5 mL (100 mL); 200 mg/5 mL (100 mL) [sabor goma de mascar de fresa] [DSC]

Referencias

Forcé RW, Nahata MC. Loracarbef: A New Orally Administered Carbacephem Antibiotic. *Ann Pharmacother.* 1993;27(3):321-9.

Foshee WS. Loracarbef (LY163892) Versus Amoxicillin-Clavulanate in the Treatment of Acute Otitis Media With Effusion. *J Pediatr.* 1992;120(6):980-6.

Nelson JD, Shelton S, Kusmiesz H. Pharmacokinetics of LY163892 in Infants and Children. *Antimicrob Agents Chemother.* 1988;32(11):1738-9.

Loracepam

Información relacionada

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento **en la página 1723**

Premedición sedante en niños **en la página 1887**

Sobredosis y toxicología **en la página 1898**

Categoría terapéutica

Agente anslolítico; Anticonvulsivante benzodiacepínico;

Antiemético; Benzodiacepínico; Hipnótico; Sedante

Uso

Tratamiento de ansiedad; estado epiléptico; sedación y amnesia preoperatorias.

Restricciones

C-IV

Factor de riesgo para el embarazo

D

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicado (la AAP lo considera "causa de preocupación").

Contraindicaciones Hipersensibilidad al loracepam o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); puede haber sensibilidad cruzada con otras benzodiazepinas; no usar en un paciente comatoso, ni en aquéllos con depresión preexistente de SNC, glaucoma de ángulo agudo, dolor intenso no controlado, hipotensión grave.

Advertencias Diluir el inyectable antes de su administración IV con un volumen igual de diluyente compatible (solución de glucosa al 5%, salina normal, agua estéril para inyección); no inyectar por vía intraarterial; pueden ocurrir arterioespasmo y gangrena; la supresión súbita después de uso prolongado puede producir síntomas de abstinencia o convulsiones.

El inyectable contiene 2% de alcohol bencílico, polietilenglicol y propilenglicol, que en dosis altas pueden ser tóxicos para recién nacidos. El alcohol bencílico puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción de SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; usar los productos de loracepam que contienen alcohol bencílico con cautela en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en recién nacidos, en especial prematuros (se conocen varios casos de neurotoxicidad y mioclonías); administrar con precaución a pacientes con disfunción renal o hepática, alteración de la función pulmonar o en quienes reciben otros depresores del SNC.

Reacciones adversas

Cardiovasculares; bradicardia, colapso circulatorio, hipertensión o hipotensión
Sistema nervioso central: confusión, depresión de SNC, sedación, estado soporoso, letargo, síntomas agudos de supresión, mareo, alucinaciones transitorias, ataxia, mioclonías en prematuros
Gastrointestinales: constipación, xerostomía, náusea, vómito
Genitourinarias: incontinencia o retención urinaria
Locales: dolor en el sitio de la inyección
Oculares: diplopía, nistagmo
Respiratorias: depresión respiratoria, apnea
Diversas: dependencia física y psicológica con el uso prolongado

Interacciones medicamentosas Otros depresores de SNC o respiratorios pueden aumentar sus efectos adversos.

Estabilidad No usar el inyectable si está decolorado o contiene precipitado; proteger de la luz; refrigerar la forma inyectable y la solución oral; la inyección es estable a temperatura ambiente durante ocho semanas.

Mecanismo de acción Deprime todos los niveles del SNC, inclusive las formaciones límbica y reticular, por unión al sitio de benzodiazepinas en el complejo receptor de ácido gammaaminobutírico (GABA); modula el GABA, que es un importante neurotransmisor inhibidor cerebral.

Farmacodinamia

Sedación:

Inicio de acción:

Oral: 60 min

IM: 30 a 60 min

IV: 15 a 30 min

Duración: 8 a 12 h

Farmacocinética

Absorción: oral, IM: rápida, completa

Distribución: atraviesa la placenta; pasa a la leche materna

V_d :

Recién nacidos: 0.76 L/kg

Adultos: 1.3 L/kg

Unión a proteínas: ~ 85%

Metabolismo: sobretodo glucuronidación en el hígado

Biodisponibilidad: oral: 90 a 93%

Vida media:

Recién nacidos de término: 40.2 h; intervalo: 18 a 73 h

Niños mayores: 10.5 h; intervalo: 6 a 17 h

Adultos: 12.9 h; intervalo: 10 a 16 h

Eliminación: principalmente en la orina, como glucurónido (Continúa)

LORACEPAM

Loracepam (Continúa)

•osificación usual

Ayudante de tratamiento antiemético:

Niños: IV: la bibliografía consigna información limitada, en especial de dosis múltiples:

Dosis única: 0.04 a 0.08 mg/kg/dosis antes de la quimioterapia (dosis máxima: 4

Dosis múltiples: algunos centros usan 0.02 a 0.05 mg/kg/dosis (dosis máxima: 2 mg) cada 6 h, por razón necesaria

Adultos: oral, IV: 0.5 a 2 mg cada 4 a 6 h, por razón necesaria

Ansiolítico y sedante:

Lactantes y niños: oral, IV: usual: 0.05 mg/kg/dosis (dosis máxima: 2 mg/dosis) cada 4 a 8 h; intervalo: 0.02 a 0.1 mg/kg

Adultos: oral: 1 a 10 mg/día en 2 a 3 dosis divididas; dosis usual: 2 a 6 mg/día divididos en dosis

Insomnio: adultos: oral: 2 a 4 mg al acostarse

Amnesia quirúrgica: adultos: IV: hasta 0.05 mg/kg; dosis máxima: 4 mg/dosis

Prequirúrgica: adultos: IM: 0.05 mg/kg administrados 2 h antes de la intervención quirúrgica; dosis máxima: 4 mg/dosis; IV: 0.044 mg/kg 15 a 20 min antes de la cirugía; dosis usual máxima: 2 mg/dosis

Sedación (premedicación); lactantes y niños:

Oral, IM, IV: usual: 0.05 mg/kg; Intervalo: 0.02 a 0.09 mg/kg

IV: pueden utilizarse dosis menores (p. ej., 0.01 a 0.03 mg/kg) y repetir cada 20 min, si es necesario, para ajustar hasta obtener el efecto deseado

Estado epiléptico: IV:

Recién nacidos: 0.05 mg/kg en 2 a 5 min; puede repetirse en 10 a 15 min (véase

Advertencias respecto al alcohol bencílico)

Lactantes y niños: 0.1 mg/kg IV lenta en 2.5 min, no exceder de 4 mg/dosis; puede repetirse una segunda dosis de 0.05 mg/kg IV lenta en 10 a 15 min si es necesario

Adolescentes: 0.07 mg/kg IV lenta en 2 a 5 min; dosis máxima: 4 mg/dosis; puede repetirse a los 10 a 15 min

Adultos: 4 mg/dosis administrada lentamente durante 2 a 5 min; puede repetirse a los 10 a 15 min; dosis máxima total usual por un periodo de 12 h: 8 mg

Administración

Oral: puede administrarse con alimentos para disminuir las molestias gastrointestinales; diluir la solución oral en agua, jugo, refresco o alimentos semisólidos (p. ej., puré de manzana, pudín)

Parenteral:

IV: no exceder 2 mg/min o 0.05 mg/kg en 2 a 5 min; mezclar el inyectable antes de su administración IV con un volumen igual de diluyente compatible (solución glucosada al 5%, solución salina normal, agua estéril para inyección); administrar IV haciendo aspiraciones repetidas con inyección IV lenta, para asegurar que la inyección no es intraarterial y que no ocurre extravasación perivascular

IM: administrar sin diluir mediante inyección profunda en una masa muscular

Parámetros para vigilancia Frecuencia respiratoria, presión arterial, frecuencia cardíaca; biometría hemática completa con diferencial y pruebas de función hepática con el uso prolongado.

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol; limitar el de cafeína.

Puede inducir dependencia; evitar su suspensión abrupta después de uso prolongado; puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren de alerta mental o coordinación física; puede causar boca seca.

Información adicional Dosis orales únicas > 0.09 mg/kg produjeron ataxia sin incrementar el beneficio sedante en comparación con dosis más bajas; puesto que ambas potencias de inyección contienen 2% de alcohol bencílico, se recomienda diluir la presentación de 4 mg/mL con agua estéril Inyectable sin conservadores, a fin de obtener una concentración de 0.4 mg/mL para administración IV en recién nacidos (con objeto de disminuir la dosis de alcohol bencílico que se aplica); sin embargo, la estabilidad de esta dilución aún no se estudia. La diarrea en un lactante de nueve meses que recibió loracepam oral en dosis altas se atribuyó a la solución oral de loracepam que contenía polietilenglicol y propilenglicol (ambos son osmóticamente activos); la diarrea se resolvió cuando las tabletas trituradas se sustituyeron por solución oral (véase Marshall, 1995).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 2 mg/mL (1 mL, 10 mL); 4 mg/mL (1 mL, 10 mL)

Ativan®: 2 mg/mL (1 mL, 10 mL); 4 mg/mL (1 mL, 10 mL) [contiene alcohol bencílico y propilenglicol]
 Solución oral concentrada:
 Lorazepam Intensol®: 2 mg/mL (30 mL) [sin alcohol ni colorante]
 Tabletas: 0.5 mg, 1 mg, 2 mg

Referencias

Crawford TO, Mitchell WG, Snodgrass SR. Lorazepam in Childhood Status Epilepticus and Serial Seizures: Effectiveness and Tachyphylaxis. *Neurology*. 1987;37(2):190-5.
 Deshmukh A, Wittert W, Schnitzler E, et al. Lorazepam in the Treatment of Refractory Neonatal Seizures: A Pilot Study. *Am J Dis Child*. 1986;140(10):1042-4.
 Henry DW, Burwinkle JW, and Klutman NE. Determination of Sedative and Amnestic Doses of Lorazepam in Children. *Clin Pharm*. 1991;10(8):625-9.
 Lee DS, Wong HA, Knoppert DC. Myoclonus Associated With Lorazepam Therapy in Very-Low-Birth-Weight Infants. *Biol Neonate*. 1994;66(6):311-5.
 Marshall JD, Farrar HC, Kearns GL. Diarrhea Associated With Enteral Benzodiazepine Solutions. *J Pediatr*. 1995;126(4):657-9.
 McDermott CA, Kowalczyk AL, Schnitzler ER, et al. Pharmacokinetics of Lorazepam in Critically Ill Neonates With Seizures. *J Pediatr*. 1992;120(3):479-83.

Loratadina

Información relacionada

Preparados OTC pediátricos para tos y resfriado *en la pagina 1715*

Categoría terapéutica

Antihistamínico

Uso Alivio sintomático de manifestaciones nasales y extranasales de rinitis alérgica; tratamiento de urticaria Idiopática crónica.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la loratadina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Usar con cautela y ajustar la dosis en pacientes con disfunción hepática o renal grave; el jarabe contiene benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas; evitar usarlo en recién nacidos.

Precauciones Usar con cautela en pacientes que también reciben ketoconazol, itraconazol, fluconazol, eritromicina, claritromicina u otros fármacos que pueden alterar el metabolismo hepático de loratadina; aunque se observa un aumento de los niveles de loratadina en plasma, no se describen los efectos adversos que ocurren cuando antihistamínicos similares, terfenadina y astemizol, se combinan con este agente, incluyendo prolongación del intervalo QT; si bien posee menos efectos sedantes que otros antihistamínicos, la loratadina puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades peligrosas que requieren alerta mental. Usar con cautela en mujeres que amamantan, porque las concentraciones de loratadina en leche materna son equivalentes a las séricas. Algunas tabletas contienen fenilalanina, la cual debe evitarse (o usarse con precaución) en pacientes con fenilcetonuria

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, hipertensión, palpitaciones, taquicardia, dolor torácico, síncope
 Sistema nervioso central: cefalea, somnolencia, fatiga, ansiedad, depresión, mareo, fiebre, migraña, agitación, nerviosismo, hiperactividad
 Dermatológicas: alopecia, dermatitis, sequedad de la piel, exantema, prurito, fotosensibilidad
 Gastrointestinales: xerostomía, náusea, vómito, gastritis, dolor abdominal, diarrea
 Endocrinas y metabólicas: dolor y crecimiento de mamas (raro), menorragia, dismenorrea
 Neuromusculares y esqueléticas: hiperkinesia, artralgias, mialgias, calambres en piernas
 Oculares: visión borrosa, alteración de la lagrimación, dolor ocular, conjuntivitis
 Genitourinarias: cambio de coloración de la orina
 Respiratorias: sequedad nasal, faringitis, disnea, congestión nasal, sibilancias, hemorragia nasal
 Diversas: diaforesis

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP2D6 y CYP3A4/ del citocromo P450.

Los niveles plasmáticos y el ABC de loratadina y su metabolito activo aumentan con ketoconazol, eritromicina y cimetidina; no se han observado cambios del intervalo QT; ni arritmias cardíacas (véase Advertencias); se informó intervalo QT (Continúa)

LORATADINA Y PSEUDOEFEDRINA

Loratadina (Continúa)

prolongado en un paciente que recibía quinidina y loratadina; depresión aditiva del SNC con otros depresores de este sistema, alcohol y procarbazina; efectos anticolinérgicos prolongados con inhibidores de la MAO.

Interacción con alimentos La administración con alimento aumenta 40% la biodisponibilidad de loratadina.

Mecanismo de acción Antihistamínico tricíclico de acción prolongada con propiedades antagonistas selectivas del receptor H₁ periférico de histamina.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 1 a 3 h

Efecto máximo: 8 a 12 h

Duración: > 24 h

Farmacocinética

Absorción: rápida; el alimento incrementa 40% su biodisponibilidad total (ABC)

Distribución: se une de manera preferencial a receptores H₁ de sistema nervioso periférico; no penetra en grado apreciable al SNC; la loratadina y su metabolito pasan con facilidad a la leche materna y causan concentraciones equivalentes a las del plasma; relación entre leche materna:plasma: 1:17

Unión a proteínas: **97%** (loratadina), **73 a 77%** (metabolito)

Metabolismo: extenso de primer paso por el sistema del citocromo P450 en un metabolito activo (descarboetoxiloratadina)

Vida media: 8.4 h (loratadina), 28 h (metabolito)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 1 a 2 h

Eliminación: 80% se elimina en orina y heces como productos metabólicos

Dosificación usual

Niños de 2 a 5 años: 5 mg una vez al día

Niños > 6 años y adultos: 10 mg una vez al día

Ajuste de dosis en disfunción renal (VFG < 30 mL/mLn) o hepática: administrar la dosis cada tercer día

Administración Oral: administrar con el estómago vacío o antes de las comidas; colocar las tabletas de desintegración rápida en la lengua; puede administrarse con agua o sin ella

Parámetros para vigilancia Mejoría de signos y síntomas de rinitis alérgica o urticaria idiomática crónica.

Intervalo de referencia Niveles séricos terapéuticos (no se utilizan en clínica): loratadina: 2.5 a 100 ng/mL; metabolito activo: 0.5 a 100 ng/mL

Interacción con pruebas de Pruebas cutáneas con antígenos.

Información para el paciente Ingerir agua en abundancia; puede causar sequedad bucal; es posible que tina la orina; puede ocasionar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; notificar al médico si ocurre un episodio de desmayo; evitar el consumo de alcohol. Rara vez puede producir reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede causar quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición directa a la luz solar.

Presentaciones

La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Jarabe: 1 mg/mL (120 mL)

Claritin™: 1 mg/mL (120 mL) [contiene benzoato de sodio; sabor frutas]; (60 mL, 120 mL) [sin alcohol, colorantes ni azúcar; contiene 6 mg de sodio/5 mL y benzoato de sodio; sabor uva]

Tabletas: 10 mg

Tabletas de desintegración rápida: 10 mg

Alavert®: 10 mg [contiene 8.4 mg de fenilalanina/tableta; sabores menta y cítricos]

Claritin® RediTabs™: 10 mg [sabor menta]

Referencias

- Lin CC, Fladwanski E, Afrime M, et al. Pharmacokinetics of Loratadine in Pediatric Subjects. *Am J Therapeut.* 1995;2:504-8.
- Luck JC, Evrard HM. Atrial Fibrillation Associated With Loratadine Use. *J Allergy Clin Immunol.* 1995;95(2):282.
- Lutsky BN, Klose P, Melón J, et al. A Comparative Study of the Efficacy and Safety of Loratadine Syrup and Terfenadine Suspension in the Treatment of 3 to 6 Year Old Children With Seasonal Allergic Rhinitis. *Clin Ther.* 1993;15(5):855-65.
- Salmun LM, Herrón JM, Banfield C, et al. The Pharmacokinetics, Electrocardiographic Effects, and Tolerability of Loratadine Syrup in Children Aged 2 to 5 Years. *Clin Ther.* 2000;22(5):613-21.

Loratadina y pseudoefedrina

Información relacionada

Preparados OTC pediátricos para tos y resfriado en la página 1715

Sinónimos Pseudoefedrina y loratadina

Categoría terapéutica Antihistamínico/descongestionante

Uso Alivio de los síntomas de rinitis alérgica estacional y congestión nasal.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a loratadina, pseudoefedrina o cualquier componente de la fórmula; terapéutica a base de Inhibidores de la MAO; hipertensión grave; arteriopatía coronaria intensa; glaucoma de ángulo agudo.

Precauciones Usar con cautela y ajustar la dosis en pacientes con disfunción renal; emplear con precaución en individuos con hipertiroidismo, diabetes mellitus, hipertrofia prostática, hipertensión leve o moderada; arritmias. Usar con cautela en pacientes que también reciben ketoconazol, itraconazol, fluconazol, eritromicina, claritromicina u otros fármacos que pueden alterar el metabolismo hepático de loratadina; aunque se observa un aumento de las concentraciones de loratadina en plasma, no se describen los efectos adversos con la administración concomitante, inclusive prolongación del intervalo QT, que ocurrieron cuando antihistamínicos similares, terfenadina y astemizol, se combinaron con estos agentes; si bien posee menos efectos sedantes que otros antihistamínicos, la loratadina puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades peligrosas que requieren alerta mental; las propiedades estimulantes de la pseudoefedrina en el SNC pueden antagonizar tal efecto. Administrar con cautela en mujeres que amamantan porque los niveles de loratadina en leche materna equivalen a los séricos.

Reacciones adversas Véanse monografías de Loratadina **en la página 997** y Pseudoefedrina **en la página 1326**.

Interacciones medicamentosas Véanse monografías de Loratadina **en la página 997** y Pseudoefedrina **en la página 1326**.

Interacción con alimentos La administración con alimentos incrementa 40% la biodisponibilidad de loratadina.

Mecanismo de acción La loratadina es un antihistamínico tricíclico de acción prolongada, con propiedades selectivas periféricas de antagonismo de receptores histamínicos H₁. La pseudoefedrina estimula de manera directa los receptores adrenérgicos alfa de la mucosa de vías respiratorias y con ello causa vasoconstricción y estimula directamente los receptores adrenérgicos beta, lo que produce relajación bronquial e incremento de la frecuencia y contractilidad cardíacas.

Farmacocinética Véanse monografías de Loratadina **en la página 997** y Pseudoefedrina **en la página 1326**.

Dosificación usual

Oral: niños > 12 años y adultos:

Claritin-D® 12-Hour: una tableta cada 12 h

Claritin-D® 24-Hour: una tableta cada 24 h

Ajuste de dosis en disfunción renal: D_{cr} < 30 mL/min:

Claritin-D® 12-Hour: una tableta cada 24 h

Claritin-D® 24-Hour: una tableta cada tercer día

Administración Oral: administrar con el estómago vacío o antes de consumir alimentos; deglutir enteras las tabletas de liberación prolongada; no masticar ni triturar

Parámetros para vigilancia Mejoría de signos y síntomas de rinitis alérgica o congestión nasal.

Intervalo de referencia Niveles séricos terapéuticos (no se utilizan en clínica): loratadina: 2.5 a 100 ng/mL; metabolito activo: 0.5 a 100 ng/mL

Interacción con pruebas de Pruebas cutáneas con antígenos; resultados positivos falsos en la identificación de amfetaminas por el método EMIT.

Información para el paciente Beber abundante agua; puede causar boca seca; la orina puede adquirir un color anormal. Notificar al médico si ocurren episodios de desmayo; no consumir bebidas alcohólicas. En raras ocasiones causa reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede causar quemadura intensa, erupciones, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición directa a la luz solar.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas de liberación prolongada: 10 mg de loratadina y 240 mg de sulfato de pseudoefedrina

Alavert™ Allergy and Sinus, Claritin-D® 12-hour: 5 mg de loratadina y 120 mg de sulfato de pseudoefedrina

Claritin-D® 24-hour: 10 mg de loratadina y 240 mg de sulfato de pseudoefedrina

LOVASTATINA

Lovastatina

Sinónimos Mevinolina; Monacolina K

Categoría terapéutica Agente hipolipemiante; Inhibidor de la reductasa de HMG-CoA

Uso Hiperlipidemias: adyuvante de la terapéutica dietética para disminuir las concentraciones séricas elevadas de colesterol total y de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), apolipoproteína B (apo-B) y triglicéridos, así como para elevar el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) en pacientes con hipercolesterolemia primaria (heterocigótica, familiar y no familiar) y dislipidemia mixta (tipos IIA y IIB de Fredrickson); tratamiento de hipertrigliceridemia aislada (tipo IV de Fredrickson) e hiperlipoproteinemia tipo III; tratamiento de disbetalipoproteinemia primaria (tipo III de Fredrickson)

Prevención primaria de enfermedad cardiovascular en pacientes de alto riesgo; los factores de riesgo incluyen: edad > 55 años, tabaquismo, hipertensión, C-HDL bajo o antecedente familiar de cardiopatía coronaria prematura.

Factor de riesgo para el embarazo X

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la lovastatina o cualquier componente de la fórmula; hepatopatía activa; elevaciones persistentes inexplicables de transaminasas séricas; embarazo; lactancia.

Advertencias Rara vez ocurre rabdomiólisis con insuficiencia renal aguda o sin ella secundaria a mioglobinuria. El riesgo es mayor con el uso concurrente de claritromicina, danazol, diltiacem, fluvoxamina, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, verapamil, troleandomicina, ciclosporina, derivados de ácido fíbrico, eritromicina, niacina o antimicóticos azólicos y grandes cantidades de jugo de toronja (> 1 L/día). Antes de combinar cualquiera de estos medicamentos con lovastatina, valorar el riesgo contra el beneficio. Suspender temporalmente la lovastatina en cualquier paciente que experimente un padecimiento agudo o importante que predisponga a insuficiencia renal secundaria a rabdomiólisis.

Precauciones Han ocurrido elevaciones persistentes de transaminasas séricas; es necesario vigilar la función hepática mediante valoraciones de laboratorio al inicio del tratamiento en pacientes con antecedente de enfermedades hepáticas, antes del uso de dosis > 40 mg diarios o cuando esté clínicamente indicado. Usar con cautela en pacientes con antecedentes de consumo intenso de alcohol o enfermedades hepáticas; emplear con precaución y modificar la dosis en individuos con disfunción renal o que reciben amiodarona, ciclosporina, danazol, fibratos, niacina en dosis hipolipemiante, o verapamil concomitantes. La lovastatina es menos efectiva en pacientes con hipercolesterolemia familiar **homocigótica** y pueden tener mayor probabilidad de presentar elevación de transaminasas séricas.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: dolor torácico

Sistema nervioso central: cefalea, mareo, insomnio, temblor, vértigo, pérdida de la memoria, alteraciones psíquicas, ansiedad, depresión

Dermatológicas: exantema, alopecia, prurito, dermatomiositis

Endocrinas y metabólicas: ginecomastia, pruebas de función tiroideas anormales

Gastrointestinales: dolor abdominal, constipación, diarrea, dispepsia, flatulencia, náusea, regurgitación ácida, xerostomía, vómito, anorexia

Hepáticas: hepatitis, ictericia colestásica, cirrosis, necrosis hepática, hepatoma, elevación de enzimas hepáticas

Neuromusculares y esqueléticas: incremento de fosfoquinasa de creatina, mialgias, debilidad, calambres, dolor en las piernas, artralgias, parestesias, rabdomiólisis

Oculares: visión borrosa, irritación ocular, cataratas, oftalmoplejia

Diversas: síndrome de hipersensibilidad (que incluye una o más de las características siguientes: anafilaxia, angiedema, síndrome similar a lupus eritematoso, polimialgia reumática, dermatomiositis, vasculitis, púrpura, leucopenia, anemia hemolítica, eritema multiforme)

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450.

Los niveles plasmáticos pueden disminuir cuando se administra con antiácidos que contienen hidróxido de magnesio y de aluminio; la colestiramina reduce su absorción; clofibrato, fenofibrato, genfibrozil, niacina (1 g/día) y ciclosporina pueden incrementar el riesgo de miopatía y rabdomiólisis (véase Advertencias); los inhibidores de CYP3A3/4 (claritromicina, ciclosporina, danazol, diltiacem, fluconazol, fluvoxamina, eritromicina, indinavir, itraconazol, ketoconazol, miconazol, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, indinavir, amprevir, troleandomicina y verapamil) incrementan los niveles sanguíneos de lovastatina y pueden acrecentar el riesgo de miopatía y rabdomiólisis inducidas por esta última (véase Advertencias); la lovastatina aumenta la respuesta hipoprotrombínica a

LOVASTATINA

warfarina; es posible que el fitofoerapéutico hierba de San Juan disminuya los niveles de lovastatina.

Interacción con alimentos El alimento **aumenta** la absorción de las tabletas de liberación inmediata de lovastatina (los niveles séricos del fármaco activo bajo condiciones de ayuno son aproximadamente dos tercios de los que se observan cuando se administra con alimentos). El alimento **disminuye** la absorción de las tabletas de lovastatina de liberación prolongada. Los niveles séricos de lovastatina pueden incrementarse si se toma con jugo de toronja; el riesgo de miopatía o rhabdólisis se eleva con la ingesta diaria de grandes cantidades de jugo de toronja (> 1 L/día); evitar su empleo concurrente.

Estabilidad Las tabletas de liberación inmediata deben guardarse en recipientes bien cerrados a temperaturas entre 5 y 30°C; las tabletas de liberación prolongada deben almacenarse a temperaturas entre 20 y 25°C; evitar el calor y la humedad excesivos.

Mecanismo de acción La lovastatina actúa por inhibición competitiva de la reductasa de 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA), la enzima que cataliza la etapa que limita la velocidad de la biosíntesis de colesterol.

Farmacodinamia

Inicio de acción: tres días

Efecto máximo: cuatro a seis semanas

Reducción promedio de C-LDL: 40 mg/día: 31 % (por cada duplicación de la dosis, las C-LDL bajan ~ 6%)

Incremento promedio de C-HDL: 5 a 15%

Disminución promedio de triglicéridos: 7 a 30%

Farmacocinética

Absorción: oral: 30% se absorbe, pero menos de 5% llega a la circulación sistémica por un efecto extenso de primer paso; su absorción se incrementa con la tabletas de liberación prolongada

Unión a proteínas: 95%

Vida media: 1.1 a 1.7 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 2 a 4 h

Eliminación: ~ 80 a 85% de la dosis se excreta en las heces y 10% en la orina

Dosificación usual Oral:

Tratamiento de hipercolesterolemia familiar heterocigótica: niños y adolescentes de 10 a 17 años: iniciar la terapéutica si se encuentra lo siguiente después de una prueba dietética adecuada: C-LDL > 189 mg/dL, o C-LDL permanece > 160 mg/dL y **hay** antecedente familiar positivo de enfermedad cardiovascular prematura o el paciente satisface la clasificación NCEP (véase el cuadro en la página siguiente): Inicial: 10 mg una vez al día; aumentar a 20 mg una vez al día después de ocho semanas y 40 mg una vez al día 16 semanas más tarde según se requiera (**Nota:** en las niñas debe haber transcurrido cuando menos 1 año después de la menarca)

Adultos: inicial:

Tabletas de liberación inmediata: 20 mg una vez al día; ajustar la dosis a intervalos de cuatro semanas; intervalo: 10 a 80 mg/día en dosis única o dividido en dos dosis; dosis máxima: 80 mg/día; para pacientes que requieren reducciones de C-LDL < 20% puede usarse una dosis inicial de 10 mg una vez al día.

Tabletas de liberación prolongada: 20 mg una vez al día; ajustar la dosis a intervalos de cuatro semanas; dosis máxima: 60 mg/día

Ajuste de dosis en pacientes que reciben amiodarona o verapamil en forma concomitante: la dosis no debe exceder 40 mg/día

Ajuste de dosis en pacientes que reciben ciclosporina o danazol de manera concomitante: inicial: 10 mg una vez al día, sin exceder 20 mg/día

Ajuste de dosis en pacientes que reciben fibratos o niacina para bajar lípidos de modo concomitante (> 1 g/día): la dosis no debe exceder 20 mg/día

Ajuste de dosis en disfunción renal: D_{cr} < 30 mL/min: dosis mayores de 20 mg/día deben considerarse cuidadosamente e instituirse con cautela

Administración Oral: administrar las tabletas de liberación inmediata con la comida de la noche. Tomar las tabletas de liberación prolongada al acostarse; no triturarlas ni masticarlas. Evitar el jugo de toronja.

Parámetros para vigilancia Colesterol sérico (total y fraccionado); valores de fosfofocinasa de creatina; pruebas de función hepática (véanse Precauciones).

Intervalo de referencia Hipercolesterolemia de acuerdo con la concentración sérica de colesterol, LDL-C y TG: véase el cuadro a continuación; HDL-C deseable: < 40 mg/dL

Información para el paciente Evitar el jugo de toronja y el fitoterapéutico hierba de San Juan. Informar la ocurrencia de molestia gástrica intensa que no se resuelve, cualquier cambio de la visión, dolor y debilidad musculares, cambios en el color de la orina o las heces, color amarillo de piel u ojos, y cualquier moretón inusual. Las pacientes en edad de procreación deben asesorarse para que utilicen dos formas

(Continúa)

LUBRICANTE OFTÁLMICO

Lovastatina (Continúa)

eficaces de anticoncepción en forma simultánea, a menos que el método de elección sea la abstinencia absoluta; este fármaco puede causar defectos fetales graves.

Clasificación de las concentraciones sanguíneas de colesterol, LDL-C y triglicéridos¹

Clasificación	Colesterol (mg/dL)		LDL-C (mg/dL)		Triglicéridos (mg/dL)
	Niños	Adultos	Niños	Adultos	Adultos
Aceptable/óptimo	< 170	< 200	< 110	< 100	< 150
Por arriba del óptimo	t	t	t	100 a 129	t
Elevación limitrofe	170 a 199	200 a 239	110 a 129	130 a 159	150 a 199
Alto	> 200	> 240	> 130	160 a 189	200 a 499
Muy alto	t	t	t	> 190	> 500

¹Adaptado de: American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Cholesterol in Childhood. *Pediatrics*. 1998;101(1 Pt 1):141-7.

Pediatrics. 1998;101(1 Pt 1):141-7. y de: Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III), consultado en mayo de 2001 en: www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol

TSe carece de una clasificación específica de las recomendaciones tanto para niños como para adultos.

Información adicional La recomendación actual para el tratamiento de hipercolesterolemia en niños se limita a niños > 10 años, que después de una prueba de seis meses a un año de terapéutica dietética continúan teniendo concentraciones de C-LDL > 190 mg/dL aisladas o valores de C-LDL > 160 mg/dL y antecedente familiar de coronariopatía prematura u otros dos o más factores de riesgo de coronariopatía (AAP Committee on Nutrition, 1998). Por cada 1% de descenso en C-LDL, el riesgo relativo de eventos cardiovasculares mayores se reduce — 1%. Véase una valoración del riesgo más específica y recomendaciones terapéuticas para adultos en los lineamientos del NIH, 2001.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 10 mg, 20 mg, 40 mg

Tabletas de liberación prolongada: 20 mg, 40 mg, 60 mg

Referencias

American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Cholesterol in Childhood. *Pediatrics*. 1998;101(1 Pt 1):141-7.

American Academy of Pediatrics. National Cholesterol Education Program: Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 1992;89(3 Pt 2):525-84.

Duplaga BA. Treatment of Childhood Hypercholesterolemia With HMG-CoA Reductase Inhibitors. *Ann Pharmacother*. 1999;33(12):24-7.

Grundt SM, Cleeman JI, Merz CN, et al. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation*. 2004;110(2):227-39.

Lambert M, Lupien PJ, Gagne C, et al. Treatment of Familial Hypercholesterolemia in Children and Adolescents: Effect of Lovastatin. Canadian Lovastatin in Children Study Group. *Pediatrics*. 1996;97(5):619-28.

Stein EA, Illingworth DR, Kiviterovich PO Jr, et al. Efficacy and Safety of Lovastatin in Adolescent Males With Heterozygous Familial Hypercholesterolemia: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 1999;281(2):137-44.

Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Consultado en mayo de 2001 en: www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol

- **L-PAM** véase Melfalán en la página 1020
- **LRH** véase Gonadorrelina en la página 779
- **L-sarcosina** véase Melfalán en la página 1020
- **LTG** véase Lamotrigina en la página 941
- **Atiroxina sódica** véase Levotiroxina en la página 964
- **Hriyodotironina sódica** véase Liotironina en la página 979

Lubricante oftálmico

Sinónimos Ungüento de petrolato blanco y aceite mineral oftálmico

Categoría terapéutica Agente oftálmico, diversos; Lubricante ocular

Uso Lubricante ocular.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Suspender si se presentan dolor ocular, cambio de la visión, enrojecimiento o irritación del ojo, o el padecimiento empeora o persiste > 72 h.

Reacciones adversas Oculares: visión borrosa temporal, irritación

Estabilidad Almacenar lejos del calor.

Mecanismo de acción Forma una película oclusiva en la superficie del ojo, para lubricarlo y protegerlo de la desecación.

Dosificación usual Niños y adultos: oftálmica: aplicar 0.6 cm de ungüento en el interior del párpado inferior según se requiera

Administración Oftálmica: no usar con lentes de contacto; a fin de evitar contaminación, no tocar la punta del tubo con ninguna superficie

Información adicional Contiene petrolato, aceite mineral, alcoholes de clorobutanol y lanolina.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Ungüento oftálmico: 3.5 g

- Lípidos de cadena media véase Triglicéridos de cadena media en la página 1516
- **LY139603** véase Atomoxetina en la página 179

Lípidos en emulsión

Información relacionada

Nutrición parenteral (NP) en la página 1861

Sinónimos Lípidos intravenosos

Categoría terapéutica Agente calórico; Terapia nutricional intravenosa

Uso Fuente calórica y de ácidos grasos esenciales para pacientes que requieren nutrición parenteral durante periodos prolongados

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia La excreción en leche materna se desconoce/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la emulsión de lípidos y alergias graves al huevo o legumbres (soya); hiperlipidemia en rango patológico; nefrosis lipídica; pancreatitis con hiperlipidemia; las emulsiones al 30% no tienen como objetivo infundirse directamente por vía IV ni dilución con otra solución parenteral (esto se debe a que su mezcla con solución salina, por ejemplo, no produce una dilución equivalente a la emulsión al 10 ó 20%); tales diluciones no deben administrarse mediante Infusión IV directa (véase Información adicional).

Advertencias Se informa sobre muertes en neonatos pretérmino después de infusión IV de emulsiones lipídicas. Los hallazgos de patología Incluyeron acumulación intravascular de lípidos. El uso de la emulsión lipídica IV en neonatos pretérmino se debe llevar a cabo en forma cuidadosa y en vigilancia absoluta de las dosis diarias máximas, con una velocidad para administración tan baja como sea posible (véase Dosificación usual). Los neonatos pretérmino tienen baja capacidad para eliminar los lípidos que se infunden, y se les debe vigilar cuantificando las concentraciones plasmáticas de triglicéridos o ácidos grasos libres.

Precauciones Utilizar con cuidado en pacientes con daño hepático grave, enfermedad pulmonar, anemia o trastorno de la coagulación, así como en personas con ictericia.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: cianosis, rubor, dolor torácico

Sistema nervioso central: cefalea, fiebre, somnolencia, mareo

Gastrointestinales: náusea, vómito

Hematológicas: hipercoagulabilidad, trombocitopenia, leucopenia

Hepáticas: hiperlipidemia, hepatomegalia, ictericia, colestasis, elevación transitoria de enzimas hepáticas

Locales: tromboflebitis

Respiratorias: disnea

Diversas: sepsis, reacciones de hipersensibilidad, diaforesis, esplenomegalia, depósito de pigmento café en el sistema reticuloendotelial (repercusión clínica desconocida)

Estabilidad Puede almacenarse a temperatura ambiente; no usar si la emulsión parece estar separada en niveles; su exposición a la luz, en especial la utilizada en fototerapia para tratamiento o prevención de hiperbilirrubinemia, se asocia a incremento de la oxidación lipídica; el significado clínico de este fenómeno aún no se define; no mezclar con otros fármacos; sólo puede agregarse heparina en una concentración de 1 ó 2 U/mL.

Mecanismo de acción Los ácidos grasos son esenciales para contar con una estructura y función normales de membranas celulares; la emulsión de lípidos constituye la fuente calórica y de ácidos grasos esenciales que de ordinario se obtienen con la dieta.

Dosificación usual Infusión IV: el aporte con la emulsión lipídica no debe exceder 60% de las calorías diarias totales

Nota: al inicio del tratamiento, el paciente debe vigilarse para detectar de inmediato signos de cualquier reacción alérgica, como disnea, cianosis y fiebre. Es posible usar velocidades de Infusión menores durante los primeros 10 a 15 minutos (p. ej., 0.1 mL/mln de lípidos al 10% o 0.05 mL/mln de lípidos al 20%)

(Continúa)

MAFENIDA

Lípidos en emulsión (Continúa)

Prematuros: dosis inicial: 0.25 a 0.5 g/kg/día; Incrementar 0.25 a 0.5 g/kg/día hasta un máximo de 3 a 4 g/kg/día; velocidad máxima de infusión: 0.15 g/kg/h (0.75 mL/kg/h de lípidos al 20%) (véase Advertencias)

Neonatos, lactantes y niños: dosis Inicial: 0.5 a 1 g/kg/día; incrementar 0.5 g/kg/día hasta un máximo de 3 a 4 g/kg/día; velocidad máxima de infusión: 0.25 g/kg/h (1.25 mL/kg/h de lípidos al 20%)

Adolescentes y adultos: dosis inicial: 1 g/kg/día; incrementar 0.5 a 1 g/kg/día hasta un máximo de 2.5 g/kg/día; velocidad máxima de infusión: 0.25 g/kg/h (1.25 mL/kg/h de lípidos al 20%); no exceder 50 mL/h (20%) o 100 mL/h (10%)

Niños y adultos: deficiencia de ácidos grasos: 8 a 10% del ingreso calórico total; infundir una o dos veces/semana

Administración Parenteral: las emulsiones al 10 y 20% pueden Infundirse de forma simultánea con aminoácidos y mezclas de dextrosa, por medio de un sitio en Y ubicado cerca del sitio de punción o en la línea de venoclisis; las emulsiones al 30% no deben infundirse directamente (véanse Contraindicaciones e Información adicional)

Parámetros para vigilancia Triglicéridos y ácidos grasos libres en suero, plaquetas, enzimas hepáticas.

Información adicional Emulsiones al 10% = 1.1 kcal/mL, 20% = 2 kcal/mL, 30% = 3 kcal/mL; las emulsiones al 10 y 20% son isotónicas y se pueden administrar por vía periférica; la emulsión al 30% no está formulada para administrarse en infusión directa; debe diluirse hasta una concentración que no exceda 20% y agregarse en mezclas "3 en 1" o totales para nutrición parenteral; evitar el uso de emulsión al 10% en neonatos pretérmino; se presenta una mayor acumulación de lípidos en plasma debido a la carga mayor de fosfolípidos que contiene la emulsión al 10%.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Emulsión para inyección:

Intralipid®: 10% (100 mL, 250 mL, 500 mL) [contiene aluminio, fosfolípidos de yema de huevo y aceite de soya]; 20% (100 mL, 250 mL, 500 mL, 1 000 mL) [contiene aluminio, fosfolípidos de yema de huevo y aceite de soya]; 30% (500 mL) [contiene aluminio, fosfolípidos de yema de huevo y aceite de soya]

Liposyn® II: 10% (200 mL, 500 mL) [contiene aluminio, fosfolípidos de yema de huevo, aceite de girasol y aceite de soya]; 20% (200 mL, 500 mL) [contiene aluminio, fosfolípidos de yema de huevo, aceite de girasol y aceite de soya]

Liposyn® III: 10% (200 mL, 500 mL) [contiene aluminio, fosfolípidos de yema de huevo y aceite de soya]; 20% (200 mL, 500 mL) [contiene aluminio, fosfolípidos de yema de huevo y aceite de soya]; 30% (500 mL) [contiene aluminio, fosfolípidos de yema de huevo y aceite de soya]

Referencias

Haumont D, Richelle M, Deckelbaum RJ, et al. Effect of Liposomal Content of Lipid Emulsions of Plasma Lipid Concentrations in Low Birth Weight Infants Receiving Parenteral Nutrition. *J Pediatr*. 1992;121(5 Pt 1):759-63.

Neuzil J, Darlow BA, Inder TE, et al. Oxidation of Parenteral Lipid Emulsion by Ambient and Phototherapy Lights: Potential Toxicity of Routine Parenteral Feeding. *J Pediatr*. 1995;126(5 Pt 1):785-90.

- **Lípidos intravenosos véase Lípidos en emulsión en la página 1003**

Mafenida

Sinónimos Acetato de mafenida

Categoría terapéutica Antibiótico tópico

Uso Adyuvante en el tratamiento de quemaduras de segundo y tercer grado, para prevenir septicemia por microorganismos sensibles como *Pseudomonas aeruginosa*.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la mafenida o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias).

Advertencias Ha ocurrido sobreinfección con microorganismos sensibles en heridas por quemadura tratadas con mafenida; algunos productos contienen sulfitos, que pueden ocasionar reacciones alérgicas en personas susceptibles.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción renal y en individuos con deficiencia de deshidrogenasa de glucosa 6-fosfato.

Reacciones adversas

Dermatológicas: eritema, exantema, prurito, urticaria

Endocrinas y metabólicas: hipercloremia, acidosis metabólica

Hematológicas: supresión de médula ósea, anemia hemolítica, hemorragia, porfiria, eosinofilia

MAGNESIO

Locales: sensación de ardor, excoriación, dolor, inflamación

Respiratorias: hiperventilación, taquipnea

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, edema facial

Estabilidad La solución tópica preparada se mantiene estable 48 h a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción Interfiere con el metabolismo celular y la síntesis de ácido fólico en la bacteria, mediante inhibición competitiva del ácido paraaminobenzoico.

Farmacocinética

Absorción: se difunde a través de áreas desvascularizadas y se absorbe con rapidez en la superficie quemada

Metabolismo: en sulfonamida paracarboxibenceno, que es un inhibidor de la anhidrasa carbónica

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: tópica: 2 a 4 h

Eliminación: en la orina, como metabolitos

Dosificación usual

Niños > 3 meses y adultos: tópica

Crema: aplicar una a dos veces al día en una capa con un grosor aproximado de 16 mm; el área quemada debe cubrirse constantemente con la crema

Solución: irrigar el aposito cada 4 h o según se requiera para conservar húmeda la gasa

Administración Tópica:

Crema: aplicar con la mano en el área quemada, aseada y desbridada, utilizando un guante estéril

Solución: reconstituir 50 g de polvo añadiendo agua estéril o solución salina normal para irrigación hasta 1 L; mezclar hasta que se disuelva por completo; filtrar la solución a través de un filtro de 0.22 micras antes de usarla; cubrir el área con gasa y el aposito humedecido con solución de mafenida; el aposito de la herida puede dejarse sin tocar hasta cinco días

Parámetros para vigilancia Equilibrio acidobásico, mejoría de la cicatrización de la herida.

Información para el paciente Informar al médico si se presentan exantema, vesículas o inflamación.

Implicaciones para la atención de enfermería Sólo para uso externo.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Crema tópica, como acetato:

Sulfamylon®: 85 mg/g (60 g, 120 g, 454 g) [contiene metabisulfito de sodio]

Polvo para solución tópica: 50 g/sobre (5s)

- **Magaldrato** véase Antácidos en la página 162

Magnesio

Información relacionada

Citrato de magnesio en la página 366

Clorhidrato de L-aspartato de magnesio en la página 396

Cloruro de magnesio en la página 408

Gluconato de magnesio en la página 776

Hidróxido de magnesio en la página 826

Óxido de magnesio en la página 1204

Sulfato de magnesio en la página 1426

Sinónimos Citrato de magnesia (citrato de magnesio); Leche de magnesia (hidróxido de magnesio); MOM (hidróxido de magnesio); Sales de Epsom (sulfato de magnesio); Suspensión de magnesia (hidróxido de magnesio)

Categoría terapéutica Anticonvulsivante, diversos; Antiácido; Complemento electrolítico oral; Complemento electrolítico parenteral; Laxante osmótico; Sal de magnesio

Uso

Tratamiento y prevención de hipomagnesemia: véanse Cloruro de magnesio en la página 408, Sulfato de magnesio en la página 1426, Gluconato de magnesio en la página 776, Clorhidrato de L-aspartato de magnesio en la página 396 y Óxido de magnesio en la página 1204

Tratamiento de la hipertensión: véase Sulfato de magnesio en la página 1426

Tratamiento de *torsade des pointes* : véase Sulfato de magnesio en la página 1426

Tratamiento de encefalopatía y convulsiones relacionadas con nefritis aguda: véase Sulfato de magnesio en la página 1426

Tratamiento a corto plazo de constipación: véanse Citrato de magnesio en la página 366, Hidróxido de magnesio en la página 826 y Óxido de magnesio en la página 1204

(Continúa)

MAGNESIO

Magnesio (Continúa)

Tratamiento de síntomas de hiperacidez: véanse Hidróxido de magnesio en la página 826 y Óxido de magnesio en la página 1204

Uso no autorizado: tratamiento adyuvante para broncodilatación en asma aguda moderada o grave: véase Sulfato de magnesio en la página 1426

Factor de riesgo para el embarazo B

Contraindicaciones Hipersensibilidad a sales de magnesio o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); deficiencia renal importante, daño del miocardio, bloqueo cardíaco; pacientes con colostomía o ileostomía, obstrucción intestinal, Impacción o perforación, apendicitis, dolor abdominal.

Advertencias Existen múltiples formulaciones de sales de magnesio; debe ponerse mucha atención a la sal que se elige cuando se prescribe o administra magnesio; **la selección incorrecta o la sustitución de una sal por otra sin un ajuste de dosis adecuado puede dar como resultado sobredosificación o subdosificación graves.**

Precauciones Usar con cautela en pacientes con deficiencia de la función renal (la acumulación de magnesio puede dar lugar a intoxicación por magnesio); emplear con precaución en pacientes que toman digitálicos (puede alterar la conducción cardíaca y ocasionar bloqueo cardíaco).

Reacciones adversas Los efectos adversos del tratamiento con magnesio se relacionan principalmente con la concentración sérica del mismo.

> 3 mg/dL: depresión de SNC, bloqueo de la transmisión neuromuscular periférica que conduce a efectos anticonvulsivantes

> 5 mg/dL: depresión de reflejos tendinosos profundos, rubor, somnolencia

> 12 mg/dL: parálisis respiratoria, bloqueo cardíaco completo

Otros efectos:

Cardiovasculares: hipotensión

Endocrinos y metabólicos: hipermagnesemia

Gastrointestinales: diarrea, cólico, formación de gas

Neuromusculares y esqueléticos: debilidad muscular

Interacciones medicamentosas Cuando se administran sales de magnesio por vía oral, puede disminuir la absorción de los siguientes: antagonistas H_2 , fenitoína, sales de hierro, penicilamina, tetraciclina, ciprofloxacina, benzodiazepinas, cloroquina, esteroides y gliburida. El magnesio sistémico puede incrementar los efectos de bloqueadores de canales del calcio y neuromusculares; puede compartir efectos depresores aditivos del SNC; si ocurre alcalinización suficiente de la orina por sales de magnesio, tanto la excreción de salicilatos como la resorción tubular de quinidina (mayor efecto) se incrementan.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

Anticonvulsivante:

IM: 60 min

IV: de inmediato

Laxante: oral: 4 a 8 h

Duración: anticonvulsivante:

IM: 3 a 4 h

IV: 30 min

Magnesio — RDA y requerimiento estimado promedio (REP) (en términos de magnesio elemental)

Edad	RDA (mg/día)	REP (mg/día)
< 6 meses	40	30
6 a 12 meses	60	75
1 a 3 años	80	65
4 a 8 años	130	110
Hombre		
9 a 13 años	240	200
14 a 18 años	410	340
19 a 30 años	400	330
Mujer		
9 a 13 años	240	200
14 a 18 años	360	300
19 a 30 años	310	255

Farmacocinética

Absorción: oral: hasta 30%

Eliminación: renal con excreción del fármaco no absorbido por las heces

Dosificación usual

RDA de magnesio: oral: véase el cuadro

Contenido de magnesio elemental en las sales de magnesio

Sal de magnesio	Magnesio elemental (mg por 500 mg de sal)	mEq de magnesio por 500 mg de sal
Cloruro de magnesio	59	4.9
Gluconato de magnesio	27	2.4
/-aspartato de magnesio	49.6	4.1
Óxido de magnesio	302	25
Sulfato de magnesio	49.3	4.1

Tratamiento y prevención de hipomagnesemia:

IV: véanse Cloruro de magnesio en la página 408 y Sulfato de magnesio en la página 1426

Oral: véanse Cloruro de magnesio en la página 408, Gluconato de magnesio en la página 776, Clorhidrato de /-aspartato de magnesio en la página 396 y Óxido de magnesio en la página 1204

Tratamiento de convulsiones e hipertensión: IV: véase Sulfato de magnesio en la página 1426

Tratamiento de torsade des pointes: IV: véase Sulfato de magnesio en la página 1426

Broncodilatación: IV: véase Sulfato de magnesio en la página 1426

Laxante: oral: véanse Citrato de magnesio en la página 366, Hidróxido de magnesio en la página 826 y Óxido de magnesio en la página 1204

Antiácido: oral: véanse Hidróxido de magnesio en la página 826 y Óxido de magnesio en la página 1204

Administración Véanse monografías individuales.

Parámetros para vigilancia Magnesio sérico, reflejos tendinosos profundos, frecuencia respiratoria, función renal, presión arterial, número de evacuaciones (uso laxante).

Intervalo de referencia

Recién nacidos y lactantes: 1.5 a 2.3 mEq/L

Niños: 1.5 a 2.0 mEq/L

Adultos: 1.4 a 2.0 mEq/L

Información adicional 1 g de magnesio elemental = 83.3 mEq = 41.4 mmol

Presentaciones Véanse monografías individuales.

Referencias

2005 American Heart Association (AHA) Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation (CPR) and Emergency Cardiovascular Care (ECC) of Pediatric and Neonatal Patients: Pediatric Advanced Life Support. *Pediatrics*. 2006;117(5):1005-28.

Bloch H, Silverman R, Mancherje N, et al. Intravenous Magnesium Sulfate as an Adjunct in the Treatment of Acute Asthma. *Chest*. 1995;107(6):1576-81.

Chernow B, Smith J, Rainey TG, et al. Hypomagnesemia: Implications for the Critical Care Specialist. *Crit Care Med*. 1982;10(3):193-6.

Ciarallo L, Brousseau D, Reinen S. Higher-Dose Intravenous Magnesium Therapy for Children With Moderate to Severe Acute Asthma. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000;154(10):979-83.

Ciarallo L, Sauer AH, Shannon MW. Intravenous Magnesium Therapy for Moderate to Severe Pediatric Asthma: Results of a Randomized, Placebo-Controlled Trial. *J Pediatr*. 1996;129(6):809-14.

Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. National Academy of Sciences, Washington, DC: National Academy Press, 1997.

Engel J. Normal Laboratory Values. *Pocket Guide to Pediatric Assessment*. St Louis, MO: CV Mosby, 1989; 259.

Scarfione RJ, Loiselle JM, Jorfe MD, et al. A Randomized Trial of Magnesium in the Emergency Department Treatment of Children With Asthma. *Ann Emerg Med*. 2000;36(6):572-8.

- **Maleato de bronfeniramina y clorhidrato de pseudoefedrina** véase Bronfeniramina y pseudoefedrina en la página 240
- **Maleato de bronfeniramina y sulfato de pseudoefedrina** véase Bronfeniramina y pseudoefedrina en la página 240
- **Maleato de carbinoxamina** véase Carbinoxamina en la página 279
- **Maleato de clorfeniramina** véase Clorfeniramina en la página 391
- **Maleato de enalapril** véase Enalapril en la página 558
- **Maleato de fluvoxamina** véase Fluvoxamina en la página 723
- **Maleato de proclorperazina** véase Proclorperazina en la página 1303

MANITOL

- **Maleato de timolol** véase **Timolol** en la página 1469
- **Mandelato de metenamina** véase **Metenamina** en la página 1038

Manitoli

Información relacionada

Agentes antihipertensivos según su clase en la página 1650

Sinónimos d-manitol

Categoría terapéutica Diurético osmótico

Uso Reducción del incremento de la presión intracraneal (PIC) relacionado con edema cerebral; promoción de diuresis en la prevención, tratamiento o ambos, de oígluria o anuria secundaria a insuficiencia renal aguda; reducción del incremento de la presión intraocular; promoción de excreción urinaria de sustancias tóxicas. La solución urogenital se utiliza para irrigación urológica en la resección transuretral de próstata (véase inserto del empaque para información más amplia sobre este uso).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al manitoi o cualquier componente de la fórmula; enfermedad renal grave, deshidratación, hemorragia intracraneal activa, edema o congestión pulmonar graves.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: sobrecarga circulatoria, insuficiencia cardiaca congestiva (por diuresis Insuficiente y expansión del líquido extracelular)

Sistema nervioso central: convulsiones, cefalea

Endocrinas y metabólicas: desequilibrio hidroelectrolítico, hiponatremia hipernatremia, hipopotasemia o hiperpotasemia, intoxicación hídrica, deshidratación e hipovolemia secundarias a diuresis rápida

Gastrointestinales: xerostomía

Locales: necrosis tisular

Respiratorias: edema pulmonar

Diversas: reacciones alérgicas

Interacciones medicamentosas Lito.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente (15 a 30°C); proteger de la congelación; puede ocurrir cristalización a temperaturas bajas; no usar soluciones que contienen cristales; para resolubilizar los cristales puede recurrirse a un baño de agua caliente y agitación vigorosa; enfriar las soluciones a la temperatura corporal antes de usarlas; incompatible con soluciones ácidas o alcalinas potentes; el cloruro de potasio o de sodio puede causar precipitación de la solución de manitoi al 20 ó 25%.

Mecanismo de acción Aumenta la presión osmótica del filtrado glomerular, que inhibe la reabsorción tubular de agua y electrolitos, e incrementa la diuresis.

Farmacodinamia

Después de inyección IV:

Diuresis: Inicio de acción: 1 a 3 h

Reducción de la PIC:

Inicio de acción: 15 min

Duración: 3 a 6 h

Farmacocinética

Distribución: se limita al espacio extracelular; no penetra la barrera hematoencefálica (excepto en concentraciones muy elevadas o con acidosis)

Metabolismo: cantidades mínimas en el hígado, en glucógeno

Vida media: 11 a 16 h

Eliminación: principalmente sin modificar, en la orina por filtración glomerular

Dosificación usual IV:

Niños:

Dosis de prueba (a fin de valorar si la función renal es adecuada): 200 mg/kg (dosis máxima: 12.5 g) durante 3 a 5 min, para producir una diuresis de cuando menos 1 mL/kg/h por 1 a 3 h

Inicial: 0.5 a 1 g/kg

Mantenimiento: 0.25 a 0.5 g/kg cada 4 a 6 h

Adultos:

Dosis de prueba: 12.5 g (200 mg/kg) durante 3 a 5 min, para producir una diuresis de por lo menos 30 a 50 mL/h durante 2 a 3 h

Inicial: 0.5 a 1 g/kg

Mantenimiento: 0.25 a 0.5 g/kg cada 4 a 6 h

Administración Parenteral: siempre debe utilizarse un equipo con filtro en línea (< 5 mieras) para infusión de manitoi a concentraciones > 20%; administrar una dosis de prueba en bolo (para oliguria) durante 3 a 5 min; en edema cerebral o hipertensión

intracraneana, administrar durante 20 a 30 min; concentración máxima para administración: 25%

Parámetros para vigilancia Función renal, ingresos y egresos, electrolitos séricos, osmolaridad sérica y urinaria; en el tratamiento de la hipertensión intracraneana, mantener la osmolaridad sérica en 310 a 320 mOsm/kg.

Información para el paciente Puede causar sequedad bucal.

Implicaciones para la atención de enfermería Evitar extravasación; puede ocurrir crenación y aglutinación de eritrocitos si se administra con sangre total.

Información adicional Osmolaridad aproximada: manitol al 20%: 1 100 mOsm/L; manitol al 25%: 1 375 mOsm/L

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: al 5% [50 mg/mL] (1 000 mL); al 10% [100 mg/mL] (500 mL, 1 000 mL); al 15% [150 mg/mL] (500 mL); al 20% [200 mg/mL] (150 mL, 250 mL, 500 mL); al 25% [250 mg/mL] (50 mL)

Solución urogenital: al 5% [50 mg/mL] (2 000 mL, 4 000 mL)

- **Manzana de mayo** véase *Podofilina* en la página 1273
- **MCV4** véase Vacuna de polisacárido meningocócico (grupos A, C, Y y W-135) conjugada con toxoide diftérico en la página 1568
- **MDL 73.147EF** véase Dolasetrón en la página 522

Mebendazol

Categoría terapéutica Antihelmíntico

Uso Tratamiento de enterobiasis (Infección por oxiuros), tricuriasis (infección por tricocéfalos), ascariasis (infección por gusanos redondos) e infecciones por uncinaria (*Necator americanus* o *Ancylostoma duodenale*); fármaco de elección en el tratamiento de capilariasis.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al mebendazol o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Embarazo y edad < 2 años son contraindicaciones relativas, ya que aún no se establece su seguridad.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: mareo, fiebre, cefalea

Dermatológicas: exantema, prurito, alopecia

Gastrointestinales: diarrea, dolor abdominal, flatulencia, vómito

Hematológicas: neutropenia, anemia, leucopenia

Hepáticas: anomalías transitorias en pruebas de función hepática

Oticas: tinnitus

Renales: hematuria

Interacciones medicamentosas Los anticonvulsivantes, como carbamacepina y fenitoína, pueden aumentar el metabolismo del mebendazol.

Interacción con alimentos El alimento incrementa la absorción de mebendazol.

Mecanismo de acción Bloquea de manera selectiva e irreversible la captación de glucosa y otros nutrientes, en helmintos sensibles que residen en el intestino.

Farmacocinética

Absorción: oral: 2 a 10%

Distribución: hígado, grasa, músculo, plasma y quistes hepáticos

Unión a proteínas: 95%

Metabolismo: hepático extenso

Vida media: 2.8 a 9 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: variable (0.5 a 7 h)

Eliminación: sobre todo en las heces, como metabolitos inactivos, con eliminación de 5 a 10% en la orina

Diálisis: no dializable

Dosificación usual Niños y adultos: oral:

Oxuriasis: tableta masticable única (100 mg); podría ser necesario repetirla después de dos semanas

Tricocefalosis, ascariasis, uncinariasis: 100 mg dos veces al día, en la mañana y por la noche, durante tres días consecutivos; si el paciente no se cura en el transcurso de tres a cuatro semanas, puede administrarse un segundo ciclo de tratamiento

Capilariasis: 200 mg dos veces al día por 20 días

Administración Oral: administrar con alimento; la tableta puede triturarse y mezclarse con alimento, deglutirse entera o masticarse

(Continúa)

MECLIZINA

Mebendazol (Continúa)

Parámetros para vigilancia Para el tratamiento de tricuriasis, ascariasis, uncinariasis o infecciones mixtas, buscar huevecillos de helmintos en las heces en el transcurso de tres a cuatro semanas del tratamiento inicial.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas masticables: 100 mg

Referencias

Hotez PJ. Hookworm Disease in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 1989;8(8):516-20.

Meclizina

Información relacionada

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos Clorhidrato de meclizina; Clorhidrato de meclizina

Categoría terapéutica Antiemético; Antihistamínico

Uso Prevención y tratamiento de cinetosis; tratamiento de vértigo.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la meclizina o cualquier componente de la fórmula.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado o enfermedades obstructivas de vías gastrointestinales o genitourinarias.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, palpitaciones, taquicardia

Sistema nervioso central: estado soporoso, fatiga, alucinaciones auditivas y visuales, inquietud, excitación, insomnio, nerviosismo

Dermatológicas: urticaria, exantema

Endocrinas y metabólicas: ganancia ponderal

Gastrointestinales: xerostomía, anorexia, náusea, vómito, diarrea, constipación, hiperexia

Hepáticas: ictericia colestásica, hepatitis

Neuromusculares y esqueléticas: mialgias, temblor, parestesias

Oculares: visión borrosa, diplopía

Oticas: tinnitus

Respiratorias: broncoespasmo, epistaxis

Interacciones medicamentosas Sedación aditiva con depresores del SNC (p. ej., sedantes, alcohol, antihistamínicos).

Mecanismo de acción Tiene acción anticolinérgica central y actividad depresora del SNC; disminuye la excitabilidad del laberinto del oído medio y bloquea la conducción en las vías vestibulocerebelosas del oído medio.

Farmacodinamia

Inicio de acción: oral: 30 a 60 min

Duración: 12 a 24 h

Farmacocinética

Metabolismo: hepático

Vida media: 6 h

Eliminación: como metabolitos en la orina, y como fármaco sin modificar en las heces

Dosificación usual

Niños > 12 años y adultos: oral:

Cinetosis: 25 a 50 mg 1 h antes de viajar; repetir la dosis cada 24 h si se requiere

Vértigo: 25 a 100 mg/día en fracciones

Administración Oral: administrar con alimentos para disminuir las molestias gastrointestinales

Información para el paciente Puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede causar sequedad bucal; evitar el consumo de alcohol.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas, como clorhidrato: 12.5 mg, 25 mg

Tabletas masticables, como clorhidrato: 25 mg

Mecloretamina

Información relacionada

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento *en la página 1723*

Potencial emetógeno de agentes quimioterápicos *en la página 1722*

Tratamiento en caso de extravasación de fármacos *en la página 1685*

Sinónimos Cloretazina; Clorhidrato de mecloretamina; HN₂; Mostaza cloretazina; Mostaza nitrogenada; Mustina; NSC-762

Categoría terapéutica Agente antineoplásico alquilante (mostaza nitrogenada)

Uso Terapéutica combinada de enfermedad de Hodgkin, tumores cerebrales, linfoma no Hodgkin y linfomas malignos; tratamiento paliativo de carcinoma de pulmón, mama y ovario; agente esclerosante en la terapéutica intracavitaria de derrames malignos pleurales, pericárdicos y otros.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la mecloretamina o cualquier componente de la fórmula; mielosupresión preexistente intensa; embarazo.

Advertencias La FDA recomienda seguir los procedimientos de manipulación y disposición apropiadas de polvo y solución de mecloretamina. Evitar la inhalación de polvo o vapores y el contacto con piel o mucosas. La mecloretamina es potencialmente carcinógena, teratogena y mutágena. Puede causar infertilidad permanente y defectos congénitos. La extravasación del fármaco a tejidos subcutáneos produce inflamación dolorosa, eritema e induración; puede ocurrir esfacelación; infiltrar con rapidez el área con tiosulfato sódico isotónico estéril (V, molar) y aplicar una compresa fría durante 6 a 12 h. Véase Tratamiento en caso de extravasación de fármacos *en la página 1685*.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con mielosupresión; los individuos con linfoma deben recibir hidratación adecuada, alcalinización de la orina, alopurinol profiláctico o todos ellos, para evitar complicaciones como nefropatía por ácido úrico e hiperuricemia.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: trombosis

Sistema nervioso central: vértigo, fiebre, cefalea, mareo, letargo, encefalopatía (dosis altas)

Dermatológicas: exantema, alopecia

Endocrinas y metabólicas: amenorrea, anomalías de la espermatogénesis, hiperuricemia

Gastrointestinales: náusea, vómito, anorexia, diarrea, sabor metálico, mucositis

Hematológicas: mielosupresión (leucopenia, trombocitopenia), anemia hemolítica

Locales: tromboflebitis, necrosis tisular por extravasación

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad

Oculares: epífora

Otícas: tinnitus, sordera

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, diaforesis, anafilaxia

Estabilidad Muy inestable en soluciones neutras o alcalinas; usar de inmediato después de reconstituirla; descartar cualquier fármaco no utilizado después de 60 min (aunque el fabricante sólo informa 15 min de estabilidad después de la reconstitución, otros estudios indican que es estable más tiempo).

Mecanismo de acción Agente alquilante que inhibe la síntesis de ADN y ARN por formación de iones de carbonio, que pueden unirse a los ácidos nucleicos en la posición N² de la guanina; forma puentes cruzados entre las cadenas de ADN, con lo que induce errores de codificación, rotura e incapacidad para su replicación.

Farmacocinética

Absorción: incompleta después de la administración intracavitaria, secundaria a su desactivación rápida por líquidos corporales

Distribución: después de la administración IV, el fármaco experimenta hidrólisis con rapidez a un intermediario alquilante muy reactivo; el fármaco sin modificar no se detecta en la sangre pocos minutos

Vida media: < 1 min

Eliminación: < 0.01% del fármaco sin modificar se recupera en la orina

Dosificación usual Consúltense protocolos individuales.

Niños:

Linfoma: régimen MOPP: mecloretamina, vincristina, procarbazona y prednisona: IV: 6 mg/m², los días 1 y 8 de un ciclo de 28 días

Tumores cerebrales: régimen MOPP: IV: 3 mg/m², los días 1 y 8 de un ciclo de 28 días

(Continúa)

MEDRISONA

Mecloretamina (Continúa)

Adultos:

IV: 0.4 mg/kg o 12 a 16 mg/m² en dosis mensual única, o fraccionada en dosis diarias de 0.1 mg/kg/día por cuatro días, que se repiten a intervalos de cuatro a seis semanas

Intracavitaria: 10 a 30 mg, o 0.2 a 0.4 mg/kg

Administración

Intracavitaria: diluir la dosis en hasta 100 mL de solución salina normal; antes de la administración se efectúa paracentesis, para eliminar la mayor parte del líquido de la cavidad; Inyectar el fármaco con lentitud, con aspiración frecuente para comprobar que existe flujo libre; cambiar de posición al paciente cada 5 a 10 min durante 1 h después de la inyección, para distribuir el fármaco de manera uniforme en la cavidad

Parenteral: **NO ADMINISTRAR IM o SC.** Administrar una dosis en bolo a través del puerto lateral de una línea IV durante 1 a 5 min, con una concentración no mayor de 1 mg/mL

Parámetros para vigilancia Blometría hemática completa con diferencial y plaquetas; hemoglobina; ácido úrico sérico en pacientes con linfoma.

Información para el paciente Informar al médico cualquier dolor o irritación en el sitio de Inyección, fiebre, dolor de garganta, moretones, hemorragia, dificultad para respirar, prurito o sibilancias.

Implicaciones para la atención de enfermería Evitar la extravasación, inhalación de vapores o contacto con piel, mucosas y ojos, porque mecloretamina es un vesicante potente. Si ocurre contacto ocular accidental, irrigar con agua abundante y de inmediato, cuando menos durante 15 min, con solución salina normal o solución salina balanceada para irrigación oftálmica, seguida de consulta oftalmológica rápida. Si ocurre contacto accidental con la piel, Irrigar el área afectada con cantidades abundantes de agua cuando menos durante 15 min en tanto se quita la ropa contaminada; después aplicar una solución de tiosulfato de sodio al 2%; la ropa contaminada debe destruirse. Buscar atención médica inmediata. Para extravasaciones de mecloretamina, infiltrar el área con una solución 1/6 molar de tiosulfato de sodio y aplicar compresas frías durante 6 a 12 h; la solución 1/6 molar de tiosulfato de sodio puede prepararse diluyendo 4 mL de tiosulfato de sodio al 10% inyectable en 6 mL de agua estéril para inyección; Dorr recomienda Inyectar 2 mL de la solución 1/6 molar en el sitio por cada miligramo de mecloretamina extravasada.

Información adicional

Efecto mielosupresor:

Leucocitario: grave

Plaquetario: grave

Inicio (días): cuatro a siete

Cifras mínimas (días): 14

Recuperación (días): 21

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir, como clorhidrato: 10 mg

Referencias

- Ater JL, van Eys J, Woo SY, et al. MOPP Chemotherapy Without Irradiation as Primary Postsurgical Therapy for Brain Tumors in Infants and Young Children. *J Neurooncol.* 1997;32(3):243-52.
- Berg SL, Grisell DL, DeLaney TF, et al. Principles of Treatment of Pediatric Solid Tumors. *Pediatr Clin North Am.* 1991;38(2):249-67.
- Dorr RT, Soble M, Alberts DS. Efficacy of Sodium Thiosulfate as a Local Antidote to Mechlorethamine Skin Toxicity in the Mouse. *Cancer Chemother Pharmacol.* 1988;22(4):299-302.
- Krischer JP, Ragab AH, Kun L, et al. Nitrogen Mustard, Vincristine, Procarbazine, and Prednisone as Adjuvant Chemotherapy in the Treatment of Medulloblastoma. A Pediatric Oncology Group Study. *J Neurosurg.* 1991 ;74(6):905-9.

Medrisona

Categoría terapéutica Agente antiinflamatorio oftálmico; Corticosteroide oftálmico
Uso Tratamiento de conjuntivitis alérgica, conjuntivitis primaveral, epiescleritis, reacción oftálmica por sensibilidad a adrenalina.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la medrisona o cualquier componente de la fórmula; infecciones oculares micóticas, virales o tuberculosas; herpes simple superficial agudo.

Advertencias La medrisona no se recomienda para uveitis o iritis (su eficacia no esté determinada); puede retrasar la cicatrización después de la cirugía de catarata e

MEDROXIPROGESTERONA

incrementar el riesgo de formación de una bula; la eficacia y seguridad en niños < 3 años aún no se establecen.

Precauciones Su uso prolongado se relaciona con desarrollo de glaucoma, perforación corneal o escleral y cataratas subcapsulares posteriores; usar con cautela en pacientes con glaucoma (vigilar con frecuencia la presión intraocular); puede enmascarar o intensificar el establecimiento de infecciones purulentas no tratadas del ojo; la dosis debe disminuirse gradualmente para evitar exacerbación de la enfermedad; revalorar al paciente si los síntomas no mejoran después de dos días; pueden ocurrir infecciones oculares secundarias (sobre todo con el uso prolongado).

Reacciones adversas

Endocrinas y metabólicas: hipercortisolismo sistémico (raro)

Locales: sensación punzante, ardor

Oculares: adelgazamiento corneal, elevación de la presión intraocular, glaucoma, daño al nervio óptico, disminución de la agudeza visual, cataratas, sensación de cuerpo extraño, uveítis anterior aguda, perforación del globo; raras: queratitis, úlceras corneales, conjuntivitis, midriasis, ptosis, hiperemia conjuntival, pérdida de la acomodación

Diversas: reacciones de hipersensibilidad

Estabilidad Almacenar a temperaturas hasta de 25°C; no congelar.

Mecanismo de acción Inhibe la respuesta inflamatoria, por supresión de la migración de leucocitos polimorfonucleares y reversión del incremento de la permeabilidad capilar.

Farmacocinética

Absorción: a través del humor acuoso

Metabolismo: hepático

Eliminación: por riñones y heces

Dosificación usual Niños > 3 años y adultos: oftálmica: instilar una gota en el saco conjuntival dos a cuatro veces/día hasta cada 4 h; puede usarse cada 1 a 2 h durante los primeros dos días

Administración Oftálmica: agitar bien antes de usar; no tocar el ojo o la piel con el gotero; debe aplicarse presión digital sobre el saco lagrimal durante la instilación y 1 a 2 min después de la misma, a fin de disminuir el riesgo de absorción y reacciones sistémicas

Parámetros para vigilancia Vigilar la presión intraocular si la duración del tratamiento es >10 días; examen periódico del cristalino (con su uso prolongado).

Información para el paciente Si el dolor o la inflamación ocular persisten por más de 48 h o empeoran, suspender la medrisona y contactar al médico.

Información adicional La medrisona es un corticosteroide sistémico estructuralmente relacionado con la progesterona; duración del tratamiento: tres a cuatro días a varias semanas, según el tipo y gravedad de la enfermedad.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Solución oftálmica: al 1% (5 mL, 10 mL) [contiene cloruro de benzalconio] [DSC]

Medroxiprogesterona

Sinónimos Acetato de medroxiprogesterona; Acetoximetilprogesterona; Metilacetoxiprogesterona; MPA

Categoría terapéutica Anticonceptivo progestagénico; Progestágeno

Uso Amenorrea secundaria o hemorragia uterina anormal por desequilibrio hormonal; prevención de embarazo; reducción de hiperplasia endometrial en mujeres posmenopáusicas no histerectomizadas que reciben estrógenos conjugados; carcinoma endometrial o renal; tratamiento del dolor vinculado con endometriosis.

Factor de riesgo para el embarazo X

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la medroxiprogesterona o cualquier componente de la fórmula; tromboflebitis; enfermedad vascular cerebral, hemorragia vaginal no diagnosticada, disfunción hepática, trastornos tromboembólicos, cáncer de mama, embarazo (conocido o posible).

Advertencias Suspender si hay pérdida súbita parcial o total de la visión, proptosis, diplopía, migraña, si se presentan papiledema o lesiones vasculares retinianas, o cualquier otro síntoma de un evento tromboembólico. Su uso prolongado de medroxiprogesterona como anticonceptivo reduce los niveles de estrógenos y se relaciona con intensificación de la pérdida de densidad mineral ósea (DMO). Su empleo como anticonceptivo a largo plazo (> 2 años) debe reservarse para casos en los que otros anticonceptivos no son efectivos o están contraindicados. Vigilar la DMO si el uso prolongado es necesario.

(Continúa)

MEDROXIPROGESTERONA

Medroxiprogesterona (Continúa)

Precauciones Usar con cautela en pacientes con depresión de la función mental, diabetes, epilepsia, asma, migraña, disfunción renal o cardíaca.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema, trastornos tromboembólicos, dolor torácico, taquicardia
Sistema nervioso central: depresión, mareo, nerviosismo, fiebre, insomnio, convulsiones, somnolencia
Dermatológicas: melasma, cloasma, urticaria, acné, alopecia, hirsutismo, piel seca
Endocrinas y metabólicas: irregularidad menstrual, amenorrea, hemorragia disfuncional, hipersensibilidad mamaria, aumento o pérdida ponderal, pérdida de densidad mineral ósea (uso como anticonceptivo), embarazo ectópico, disminución de tolerancia a la glucosa, galactorrea, aumento de la libido, oligomenorrea
Gastrointestinales: anorexia, hemorragia rectal
Hepáticas: ictericia colestásica
Locales: dolor en el sitio de la inyección, tromboflebitis
Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, fracturas osteoporóticas (uso como anticonceptivo), parestesias
Diversas: anafilaxia

Interacciones medicamentosas La aminoglutetimida deprime las concentraciones séricas del acetato de medroxiprogesterona.

Mecanismo de acción Inhibe la secreción de gonadotropinas hipofisarias, lo que impide la maduración folicular y la ovulación; transforma el endometrio proliferativo en secretor.

Farmacodinamia Tiempo hasta la ovulación (después de la última inyección): 10 meses (intervalo: 6 a 12 meses)

Farmacocinética

Absorción: IM: lenta
Unión a proteínas: 86 a 90%
Metabolismo: hepático
Biodisponibilidad: 0.6 a 10%
Vida media: 30 días
Tiempo hasta la concentración sérica máxima: SC (depo-SubQ provera 104™): una semana
Eliminación: oral: en orina y heces

Dosificación usual

Adolescentes y adultas:

Amenorrea: oral: 5 a 10 mg/día por 5 a 10 días, o 2.5 mg/día

Hemorragia uterina disfuncional: oral: 5 a 10 mg por 5 a 10 días, comenzando el día 16 o 21 del ciclo menstrual

Anticoncepción: **Nota:** administrar la primera dosis durante los primeros cinco días del ciclo menstrual normal, durante los primeros cinco días de puerperio si no se amamanta o hasta la sexta semana posparto si se alimenta al seno materno de forma exclusiva. Cuando se cambia de otros métodos anticonceptivos, depo-SubQ provera 104™ debe administrarse en el transcurso de siete días después del último día que se usó el método previo (píldora, anillo, parche)

IM (Depo-Provera®): 150 mg cada tres meses

SC (depo-SubQ provera 104™): 104 mg cada tres meses (cada 12 a 14 semanas)

Dolor vinculado con endometriosis: SC (depo-SubQ provera 104™): 104 mg cada tres meses; no se recomienda el tratamiento por más de dos años por el impacto que el uso prolongado tiene sobre la densidad mineral ósea

Adultos: terapéutica estrogénica cíclica acompañante (posmenopáusica): oral: 5 a 10 mg por 12 a 14 días consecutivos cada mes, empezando el día 1 o el día 16 del ciclo; pueden utilizarse dosis más bajas si se administran estrógenos de forma continua durante todo el ciclo

Administración

Oral: administrar con alimento

Parenteral: IM sólo suspensión inyectable: en brazo o glúteo; SC (sólo depo-SubQ provera 104™): en cara anterior de muslo o abdomen; no es para uso IV; agitar bien antes de extraer hacia la jeringa

Parámetros para vigilancia DMO (véase Advertencias), patrón de sangrado menstrual.

Interacción con pruebas de Alteración de pruebas tiroideas y hepáticas; tiempo de protrombina, factores VII, VIII, IX, X, prueba de metirapona-

Información para el .paciente Notificar al médico si ocurren pérdida súbita de la visión, cefalea intensa, dolor torácico agudo, expectoración con sangre, debilidad y adormecimiento en un brazo o pierna, dolor o inflamación intensos en pantorrilla, hemorragia vaginal en extremo abundante, o dolor intenso o hipersensibilidad en el área inferior del abdomen.

Información adicional Se recomienda la dosificación IM sólo para propósitos anticonceptivos o en el tratamiento de carcinoma endometrial o renal.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Suspensión inyectable, como acetato: 150 mg/mL (1 mL); 400 mg/mL (2.5 mL)

Depo-Provera® Contraceptive: 150 mg/mL (1 mL) [jeringa prellenada o frasco ampula]

depo-SubQ provera 104™: 104 mg/0.65 mL (0.65 mL) [jeringa prellenada]

Tabletas, como acetato: 2.5 mg, 5 mg, 10 mg

Mefloquina

Información relacionada

Paludismo en la [página 1801](#)

Sinónimos Clorhidrato de mefloquina

Categoría terapéutica Agente antipalúdico

Uso Tratamiento de infecciones palúdicas agudas y prevención de paludismo; prevención de Infección por *Plasmodium falciparum* resistente a cloroquina. Profilaxia de paludismo para mujeres embarazadas o con probabilidades de estarlo, si la exposición a *P. falciparum* resistente a cloroquina es inevitable.

Restricciones Los pacientes deben recibir una Guía del medicamento y una tarjeta para la cartera cuando se dispense mefloquina para la prevención de paludismo. Es posible obtener una guía de medicamento aprobada por la FDA en:

<http://www.fda.gov/cder/Office/OdS/labeling.htm>

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a mefloquina, compuestos relacionados como quinina y quinidina, o cualquier componente de la fórmula; antecedente de convulsiones, anomalías de la conducción cardíaca o trastorno psiquiátrico grave (que incluye depresión activa o reciente, ansiedad generalizada, psicosis o esquizofrenia); uso con halofantrina.

Advertencias La mefloquina puede ocasionar una serie de síntomas psiquiátricos (ansiedad, paranoia, depresión, alucinaciones y psicosis). Se informan casos raros de ideación suicida y suicidio (aún no se establece una relación causal). La aparición de síntomas psiquiátricos como ansiedad aguda, depresión, inquietud o confusión pueden considerarse pródromo de eventos más graves. Cuando se usa como profilaxia, debe sustituir a un medicamento alternativo. Suspender si se presentan alteraciones neuropsiquiátricas inexplicables. Se refieren mareo, pérdida de equilibrio y otros trastornos del SNC; por su vida media prolongada, sus efectos pueden persistir largo tiempo después de suspenderla.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con antecedente de depresión (véase Contraindicaciones respecto a enfermedad psiquiátrica grave, que incluye depresión activa o reciente). Emplear con precaución en individuos con enfermedad cardíaca importante. Si la mefloquina se administra durante un periodo prolongado deben realizarse evaluaciones periódicas que comprendan pruebas de función hepática y exámenes oftálmicos. En caso de infecciones palúdicas potencialmente fatales o graves por *Plasmodium falciparum*, los pacientes deben tratarse con un fármaco antipalúdico intravenoso. La mefloquina puede administrarse por vía oral para completar el tratamiento. Tener cautela al realizar actividades que requieran alerta mental y coordinación motora fina, como conducir u operar maquinaria.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: bradicardia, extrasístoles, síncope, hipotensión, bloqueo AV, dolor torácico, edema, palpitaciones, taquicardia, rubor

Sistema nervioso central: cefalea, fiebre, escalofríos, fatiga, mareo, labilidad emocional, convulsiones, sueños anormales, conducta agresiva, agitación, ansiedad, confusión, depresión, encefalopatía, alucinaciones, psicosis, somnolencia, insomnio, ideación suicida, cambios de humor, ataques de pánico, paranoia, vértigo

Dermatológicas: erupción, alopecia, prurito, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson

Gastrointestinales: vómito, diarrea, dolor abdominal, náusea, hiporexia, dispepsia

Hematológicas: leucocitosis, trombocitopenia, leucopenia

Hepáticas: colestasis, hiperbilirrubinemia, hepatitis

Neuromusculares y esqueléticas: mialgias, debilidad, artralgias, ataxia, calambres, parestesias, temblor

Oftálmicas: trastornos visuales, visión borrosa

Otícas: tinnitus, hipoacusia

Respiratorias: disnea

Misceláneas: anafilaxia

(Continúa)

MEFLOQUINA

Mefloquina (Continúa)

Interacciones medicamentosas

Sustrato de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450; inhibidor de CYP2D6 y CYP3A4.

Cloroquina, quinina y quinidina incrementan la toxicidad por mefloquina (postergar la mefloquina por lo menos 12 h después de administrar estos fármacos); aumento de la toxicidad, prolongación potencialmente fatal del intervalo QT_c con halofantrina (su uso concurrente está contraindicado; véase Contraindicaciones); inhibidores de CYP3A4 (antimicóticos azoles, ciprofloxacina, claritromicina, diclofenaco, doxiciclina, eritromicina, imatinib, isoniazida, nefazodona, nicardipina, propofol, inhibidores de la proteasa, quinidina y verapamil) pueden incrementar los niveles de mefloquina.

Es posible que la mefloquina incremente el efecto de ácido valproico, carbamacepina, fenobarbital, fenitoína. Los inductores de CYP3A4 (aminoglutetimida, carbamacepina, nafcillina, nevirapina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina) pueden reducir los niveles de mefloquina. Puede interferir con la respuesta de anticuerpos a la vacuna oral de tifoidea (aplicar la dosis de vacuna oral de tifoidea por lo menos 24 h después de la dosis de mefloquina).

Interacción con alimentos Los alimentos aumentan ~ 40% la biodisponibilidad de mefloquina.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente. Proteger de la luz.

Mecanismo de acción La mefloquina, cuya estructura es similar a la de quinina, destruye las formas asexuales sanguíneas de *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale*; Interfiere con la capacidad del parásito palúdico para metabolizar y utilizar la hemoglobina eritrocítica; produce edema de las vacuolas alimenticias del parásito.

Farmacocinética

Absorción: lenta, es más completa cuando se administra como suspensión, en comparación con tabletas

Distribución: se distribuye en tejidos, eritrocitos, orina, líquido cefalorraquídeo; se excreta hacia las mamas

V_d:

Niños de 6 a 24 meses: 11.95 L/kg

Niños de 5 a 12 años: 8.84 L/kg

Adultos: 19 L/kg

Unión a proteínas: 98%

Metabolismo: hepático; su principal metabolito es inactivo

Vida media:

Niños: 9.8 a 10.7 días

Adultos: 21 a 22 días (Intervalo: 13 a 33 días)

Tiempo hasta alcanzar concentración sérica máxima: 6 a 24 h (promedio: ~ 17 h)

Eliminación: sobre todo en bilis y heces; orina (9% como fármaco sin cambios, 4% como metabolito primario)

Diálisis: no se elimina por hemodiálisis

Dosificación usual

Oral (la dosis se expresa en términos de clorhidrato de mefloquina):

Niños: > 6 meses y > 5 kg:

Tratamiento: 15 mg/kg/dosis (máximo: 750 mg), seguidos 6 a 12 h después por 10 mg/kg/dosis (máximo: 500 mg). Si no se observa mejoría clínica en un lapso de 48 a 72 h, debe usarse una terapéutica alternativa para retratamiento

Profilaxis: 5 mg/kg/dosis el mismo día de cada semana (dosis máxima: 250 mg) comenzando una o dos semanas antes de llegar al área de infección endémica;

Dosificación para profilaxis con mefloquina

Peso	Dosis
< 5 kg	5 mg/kg/dosis una vez por semana
5 a 10 kg	Va de tableta de 250 mg, una vez por semana
11 a 20 kg	y, de tableta de 250 mg una vez por semana
21 a 30 kg	V, de tableta de 250 mg una vez por semana
31 a 45 kg	⅔, de tableta de 250 mg una vez por semana
> 45 kg	Una tableta de 250 mg una vez por semana

MEFOBARBITAL

continuar cada semana durante el viaje y por cuatro semanas después de salir del área endémica. Los CDC sugieren considerar el uso de mefloquina en niños < 5 kg, sin importar las restricciones de peso o edad, cuando no pueda evitarse el viaje a zonas donde exista *P. falciparum* resistente a cloroquina.

De manera alternativa, pueden usarse las siguientes dosis: véase el cuadro

Adultos:

Tratamiento (infección leve o moderada): cinco tabletas (1 250 mg) en una dosis, o 750 mg seguidos 6 a 12 h más tarde por 500 mg. Si no se observa mejoría clínica después de 46 a 72 h, debe usarse una terapéutica alternativa para retratamiento

Profilaxis: 250 mg el mismo día de cada semana; iniciar una o dos semanas antes de viajar al área endémica, continuar cada semana durante el viaje y por cuatro semanas después de abandonar el área endémica

Ajuste de dosis en disfunción renal: no se requieren ajustes

Ajuste de dosis en disfunción hepática: su vida media puede prolongarse y sus niveles plasmáticos ser mayores

Administración Oral: administrar con alimentos y una cantidad abundante de agua, por lo menos 8 onzas del líquido para adultos. Si se presenta vómito en un lapso de 30 min después de una dosis, repetirla. Si el vómito ocurre en el transcurso de 30 a 60 min después de la dosis, debe administrarse media dosis adicional. Si el vómito se repite, vigilar de cerca y considerar tratamiento alternativo. La administración de mefloquina cuando el estómago está lleno puede minimizar la náusea y el vómito. Para pacientes incapaces de deglutir tabletas o de tolerar su gusto amargo, es posible moler dichas tabletas y mezclarlas con una cantidad pequeña de agua, leche, puré de manzana, jarabe de chocolate, jalea o comida justo antes de su administración. La dosis pulverizada de mefloquina puede introducirse en una cápsula de gelatina para enmascarar su sabor amargo.

Parámetros para vigilancia Frotis sanguíneos secuenciales para porcentaje de parasitemia; pruebas periódicas de función hepática, examen oftalmológico.

Información para el paciente No tomar la mefloquina con el estómago vacío. Puede causar mareo o estado soporoso, y afectar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física. Se aconseja a las mujeres en edad fértil usar medidas anticonceptivas eficaces durante la profilaxis para paludismo y por tres meses después de la última dosis. Informar cualquier síntoma de ansiedad, confusión, depresión o inquietud.

Información adicional Para obtener información acerca de las recomendaciones para viajeros, comunicarse a *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) *Malaria Hotline*, o visitar el sitio en red de los CDC:

<http://www.cdc.gov/travel/diseases.htm#malaria>

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas, como clorhidrato: 250 mg [equivalente a 228 mg del fármaco base]

Referencias

Dubos F, Delattre P, Demer M, et al. Safety of mefloquine in Infants With Acute Falciparum Malaria. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(7):679-81.

Fryauff DJ, Owusu-ayegyi S, Utz G, et al. Mefloquine Treatment for Uncomplicated Falciparum Malaria in Young Children 6-24 months of Age in Northern Ghana. *Am J Trop Med Hyg*. 2007;76(2):224-31.

Mefobarbital

Sinónimos Metilfenobarbital

Categoría terapéutica Anticonvulsivante barbitúrico; Barbiturato; Sedante

Uso Tratamiento de convulsiones tónico-clónicas generalizadas y parciales simples.

Restricciones C-IV

Factor de riesgo para el embarazo D

Contraindicaciones Hipersensibilidad al mefobarbital o cualquier componente de la fórmula; depresión del SNC preexistente; depresión respiratoria; dolor intenso no controlado; antecedente de porfiria.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción hepática o renal, o enfermedades respiratorias.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: estado soporoso, letargo, excitación paradójica (sobre todo en niños)

Dermatológicas: exantema, inclusive síndrome de Stevens-Johnson o eritema multiforme

Gastrointestinales: náusea, vómito

Hematológicas: agranulocitosis, púrpura trombocitopénica

Diversas: dependencia psicológica y física

(Continúa)

MEGESTROL

Mefobarbital *(Continúa)*

Interacciones medicamentosas Sustrato de isoenzimas CYP2C, CYP2C8, y CYP2C19 del citocromo P450.

Cabe esperar que el mefobarbital tenga Interacciones farmacológicas similares a las de fenobarbital, porque el primero se metaboliza en el hígado en el segundo (véase Fenobarbital *en la página 665*).

Interacción con alimentos Las dosis altas de piridoxina pueden disminuir su efecto farmacológico; los barbitúricos pueden incrementar el metabolismo de las vitaminas D y K; es posible que los requerimientos dietéticos de vitamina D, K, C, B₁₂, folato y calcio se incrementen con su uso a largo plazo.

Mecanismo de acción Aumenta el umbral convulsivo en la corteza motora; deprime la transmisión monosináptica y polisináptica en SNC; deprime la actividad del SNC por unión al sitio de barbitúricos en el complejo del receptor del ácido gammaaminobutírico (GABA), e Intensifica la actividad de éste; deprime el sistema reticular activador; las dosis más altas pueden ser GABAérgicas.

Farmacocinética

Los valores listados se refieren a mefobarbital; véase también Fenobarbital *en la página 665*.

Absorción: oral: ~ 50%

Metabolismo: hepático, por N-desmetilación en fenobarbital

Dosificación usual

Epilepsia: oral:

Niños: 4 a 10 mg/kg/día en dos a cuatro fracciones

Adultos: 200 a 600 mg/día en dos a cuatro fracciones

Administración Oral: administrar con agua, leche o jugo

Parámetros para vigilancia Niveles séricos de fenobarbital; biometría hemática completa con diferencial, plaquetas, función hepática y renal.

Intervalo de referencia La concentración de fenobarbital debe estar en el Intervalo de 15 a 40 Rg/mL (SI: 65 a 172 nmol/L).

Información para el paciente Puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; evitar el consumo de alcohol; limitar la cafeína; puede inducir dependencia; evitar la supresión súbita después de uso prolongado.

Información adicional En ocasiones se utiliza en pacientes específicos que tienen sedación excesiva o hiperexcitabilidad por fenobarbital.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 32 mg, 50 mg, 100 mg

Megestrol

Sinónimos Acetato de megestrol; 5071-IDL(6); NSC-10363

Categoría terapéutica Agente antineoplásico, diversos; Progestágeno

Uso Estimulante del apetito y promotor del incremento ponderal en la caquexia (en particular en pacientes con infección por VIH) que no responde a complementos nutricionales; tratamiento paliativo de carcinomas de mama y endometrio.

Factor de riesgo para el embarazo X

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al megestrol o cualquier componente de la fórmula; embarazo (confirmado o probable); empleo concomitante con dofetilida.

Advertencias

La FDA recomienda considerar los procedimientos de manipulación y disposición apropiadas de agentes antineoplásicos. Puede dañar al feto si se administra durante el embarazo; las mujeres en edad reproductiva deben utilizar medidas anticonceptivas apropiadas. Puede suprimir el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales (HHS) si se administra por tiempo prolongado; puede ocurrir insuficiencia suprarrenal aguda si se interrumpe de manera repentina después de empleo a largo plazo o en situaciones de estrés; la suspensión de megestrol debe realizarse con gran cuidado. Considerar la administración de glucocorticoides exógenos en periodos de estrés o de infección grave.

La suspensión oral contiene benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de dicho alcohol (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el ácido benzoico, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas; no utilizar productos que contienen benzoato de sodio en recién nacidos. El megestrol puede inhibir la eliminación de dofetilida, con lo que las concentraciones

MEGESTROL

plasmáticas de esta última aumentan y pueden presentarse arritmias ventriculares graves acompañadas de prolongación del intervalo QT; no se recomienda el empleo concomitante con dofetilida. Puesto que el megestrol puede reducir los niveles séricos de indinavir, es necesario aumentar la dosis de éste.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con antecedente de enfermedades tromboembólicas y diabetes mellitus.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: cardiomiopatía, palpitaciones, edema, hipertensión, dolor torácico
Sistema nervioso central: insomnio, depresión, fiebre, cefalea, confusión, cambios de ánimo, letargo, malestar general, astenia

Dermatológicas: exantema, alopecia, prurito

Endocrinas y metabólicas: hemorragia intermenstrual y amenorrea, manchado intermenstrual, cambios en volumen o características del sangrado menstrual, erosión y cambio de las secreciones cervicales, mastalgia, hiperglucemia, supresión del eje HHS, insuficiencia suprarrenal, síndrome de Cushing, hipercalcemia, ganancia ponderal

Gastrointestinales: constipación, xerostomía, náusea, vómito, diarrea, flatulencia, dolor abdominal, dispepsia

Genitourinarias: impotencia, ginecomastia, incontinencia urinaria

Hematológicas: leucopenia, anemia

Hepáticas: hepatomegalia, ictericia colestásica, hepatotoxicidad

Locales: tromboflebitis

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, parestesias, síndrome del túnel del carpo

Respiratorias: hiperpnea, disnea, embolia pulmonar, hiperventilación

Diversas: diaforesis

Interacciones medicamentosas El megestrol puede inhibir la eliminación de dofetilida, lo que resulta en incremento de sus concentraciones plasmáticas y arritmias ventriculares graves relacionadas con prolongación del intervalo QT.

Interacción con alimentos El alimento aumenta de manera significativa sus niveles plasmáticos.

Estabilidad Almacenar las tabletas y la suspensión oral a temperatura ambiente; proteger del calor.

Mecanismo de acción El megestrol es un progestágeno sintético con propiedades antiestrogénicas, que interrumpe el ciclo de receptores de estrógenos. Interfiere en el ciclo normal de estrógenos y hace que disminuya el título de hormona luteinizante. También puede ejercer un efecto directo en el endometrio. Como progestágeno antineoplásico, se piensa que actúa a través de un efecto antiluteinizante mediado por la hipofisis. El mecanismo exacto de estimulación del apetito aún no se identifica, pero se postula que puede depender en parte de un efecto directo en el hipotálamo.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

Como antineoplásico: dos meses de administración continua

Para aumento de peso: dos a cuatro semanas

Farmacocinética

Absorción: buena

Metabolismo: hepático

Vida media: adultos: 10 a 120 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

Tabletas: 2 a 3 h

Suspensión: 3 a 5 h

Eliminación: en orina (57 a 78%) y heces (8 a 30%) en el transcurso de 10 días

Dosificación usual Oral: **Nota:** Megace® ES no es equivalente mg a mg con otras formulaciones de megestrol (625 mg de Megace® ES equivalen a 800 mg de tabletas o suspensión de megestrol)

Como estimulante del apetito en caquexia: ajustar las dosis con base en la respuesta; disminuirla si el incremento de peso es excesivo

Niños: se dispone de información limitada en niños caquéticos con fibrosis quística, infección por VIH y tumores sólidos: 7.5 a 10 mg/kg/día en una a cuatro fracciones; no exceder 800 mg/día o 15 mg/kg/día

Adolescentes y adultos:

Megestrol (tabletas o suspensión de 40 mg/mL): 800 mg/día en una a cuatro fracciones; ajustar la dosis con base en la respuesta, hasta tener eficacia clínica con dosis de 400 a 800 mg/día

Megace® ES: 625 mg una vez al día

Carcinoma de mama: adultas: 40 mg cuatro veces al día

Carcinoma de endometrio: adultas: 40 a 320 mg/día en fracciones; no exceder 800 mg/día

Hemorragia uterina: adultas: 40 mg dos a cuatro veces al día

Administración Oral: agitar el frasco de suspensión oral perfectamente antes de administrar; administrar sin relación con los alimentos
(Continúa)

MELFALÁN

Megestrol *(Continúa)*

Parámetros para vigilancia

Vigilar en busca de signos de fenómenos tromboembólicos y de supresión del eje suprarrenal.

Como estimulante del apetito: medir peso, ingesta calórica y nivel basal de cortisol
Como antineoplásico: respuesta del tumor

Información para el paciente Es importante cumplir con el esquema de dosis y no ingerir más fármaco del prescrito. Es posible que el megestrol ocasione reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede ocasionar quemaduras intensas, erupciones, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y luz artificial (lámparas solares, cabinas o camas para bronceado); usar ropas protectoras, sombreros de ala ancha, anteojos contra el sol y protectores para labios (FPS > 15); utilizar protectores [de amplio espectro o físico (preferible) o bloqueador solar con FPS > 15]; notificar al médico si ocurre alguna reacción. Puede ocasionar sequedad bucal. Notificar al médico amenorrea o alteración de la menstruación, dolor abdominal, prurito vaginal, irritación o expulsión de secreciones; informar aumento de la temperatura, enrojecimiento o edema de las extremidades; dificultad para respirar de comienzo repentino, cefalea intensa o cambios de la visión. Puede ocasionar daño fetal, sobre todo en los primeros cuatro meses de embarazo; utilizar anticonceptivos apropiados.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Suspensión oral, como acetato: 40 mg/mL (240 mL, 480 mL)

Megace®: 40 mg/mL (240 mL) [contiene alcohol al 0.06% y benzoato de sodio; sabor lima-limón]

Megace® ES: 125 mg/mL (150 mL) [contiene alcohol al 0.06% y benzoato de sodio; sabor lima-limón]

Tabletas, como acetato: 20 mg, 40 mg

Referencias

- Eubanks V, Koppersmith N, Wooldridge N, et al. Effects of Megestrol Acetate on Weight Gain, Body Composition, and Pulmonary Function in Patients With Cystic Fibrosis. *J Pediatr*. 2002;140(4):439-44.
Nasr SZ, Hurwitz ME, Brown RW, et al. Treatment of Anorexia and Weight Loss With Megestrol Acetate in Patients With Cystic Fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 1999;28(5):380-2.
Stockheim JA, Daaboul JJ, Yaguev R, et al. Adrenal Suppression in Children With the Human Immunodeficiency Virus Treated With Megestrol Acetate. *J Pediatr*. 1999;134(3):368-70.
Tchekmedyan NS, Hickman M, Heber D. Treatment of Anorexia and Weight Loss With Megestrol Acetate in Patients With Cancer or Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Semin Oncol*. 1991;18(1 Suppl 2):35-42.

Melfalán

Información relacionada

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento *en la página 1723*

Potencial emetógeno de agentes quimioterápicos *en la página 1722*

Sinónimos L-PAM; L-sarcosina; Mostaza de fenilalanina; NSC-8806

Categoría terapéutica Agente antineoplásico alquilante (mostaza nitrogenada)

Uso Tratamiento paliativo de mieloma múltiple y carcinoma epitelial del ovario no resecable; neuroblastoma, rabdomiosarcoma, cáncer de mama, sarcoma; formulación IV: usar en quienes el tratamiento oral no es apropiado.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al melfalán o cualquier componente de la fórmula; supresión grave de médula ósea; pacientes cuya enfermedad fue refractaria al tratamiento previo; embarazo.

Advertencias La FDA recomienda considerar los procedimientos de manipulación y disposición apropiadas de fármacos antineoplásicos; potencialmente mutágeno, carcinógeno y teratógeno; la dosis oral a largo plazo puede aumentar la posibilidad de desarrollo de leucemia secundaria. Produce amenorrea.

Precauciones Es posible que exista sensibilidad cruzada entre melfalán y clorambucil; reducir la dosis o suspender el tratamiento si el recuento de leucocitos es < 3 000/mm³ o el plaquetario es < 100 000/mm³; usar con cautela en pacientes con supresión de la médula ósea y deficiencia de la función renal; podría ser necesario disminuir la dosis en individuos con esta última.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: vasculitis, dolor torácico; se refieren hipotensión, diaforesis y paro cardíaco después de la administración IV

Dermatológicas: alopecia, exantema, prurito, vesiculación de la piel, urticaria

Endocrinas y metabólicas: amenorrea, infertilidad, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, estomatitis, mucositis, anorexia
Hematológicas: leucopenia, trombocitopenia, anemia, agranulocitosis, anemia hemolítica

Hepáticas: enfermedad hepática venooclusiva, hepatitis, ictericia

Locales: ardor, molestia, ulceración de la piel en el sitio de la inyección, necrosis tisular

Respiratorias: fibrosis pulmonar, neumonitis intersticial, disnea

Diversas: reacción de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Ciclosporina (desarrollo de insuficiencia renal grave); cimetidina y otros antagonistas H₂ disminuyen la biodisponibilidad del melfalán oral; el ácido nalidixico puede aumentar la incidencia de enterocolitis necrosante hemorrágica grave.

Interacción con alimentos El alimento interfiere con la absorción oral.

Estabilidad Proteger de la luz y almacenar a temperatura ambiente; la solución reconstituida de 5 mg/mL para inyección es estable 90 min a temperatura ambiente; no refrigerar porque puede precipitarse; la solución reconstituida se diluye adicionalmente para infusión con solución salina normal; su administración debe completarse en el transcurso de 1 h.

Mecanismo de acción Fármaco alquilante que inhibe la síntesis de ADN y ARN por formación de iones de carbonilo; forma enlaces cruzados entre las cadenas del ADN.

Farmacocinética

Absorción: oral: variable e incompleta

Distribución: se distribuye en la totalidad del agua corporal; V_d: 0.5 L/kg

Unión a proteínas: 60 a 90%

Metabolismo: hidrólisis no enzimática en productos monohidroxi o dihidroxi; cierta conjugación a glutatión

Biodisponibilidad: varía de 49 a 95% según la presencia de alimento; promedio: 60%

Vida media, terminal: 75 a 120 min

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: en el transcurso de 2 h

Eliminación: 10 a 15% de la dosis se excreta sin modificar por la orina; después de la administración oral, 20 a 50% se elimina por las heces

Dosificación usual Consultarse protocolos individuales:

Niños:

IV:

Rabdomiosarcoma pediátrico: 10 a 35 mg/m²/dosis cada 21 a 28 días

Dosis elevada de melfalán para trasplante de médula ósea (TMO) por neuroblastoma: 70 a 100 mg/m²/día el día 7, y 6 días antes del TMO, o 140 a 220 mg/m² en dosis única antes del TMO, o 50 mg/m²/día por cuatro días, o 70 mg/m²/día por tres días

Oral: 4 a 20 mg/m²/día por 1 a 21 días

Adultos:

Mieloma múltiple:

Oral: 6 mg/día una vez al día ajustados inicialmente según esté indicado o 0.15 mg/kg/día por siete días, o 0.25 mg/kg/día por cuatro días u 8 a 10 mg/m² por cuatro días; repetir a intervalos de cuatro a seis semanas

IV: 16 mg/m²/dosis cada dos semanas por cuatro dosis; después repetir mensualmente según el protocolo para mieloma múltiple

Carcinoma ovárico: oral: 0.2 mg/kg/día por cinco días; repetir en cuatro a cinco semanas

Ajuste de dosis en disfunción renal:

Nitrógeno ureico en sangre > 30 mg/dL: reducir la dosis 50%

Creatinina sérica > 1.5 mg/dL: reducir la dosis 50%

Administración

Oral: administrar con el estómago vacío

Parenteral: IV: reconstituir el frasco de 50 mg para inyección con diluyente especial a fin de obtener una solución de 5 mg/mL; diluir la solución reconstituida con solución salina normal hasta una concentración no mayor de 2 mg/mL para administración IV por una línea central, o 0.45 mg/mL para administración IV periférica; administrar por infusión durante 15 a 30 min a una velocidad no mayor de 10 mg/min; la infusión total debe completarse en el transcurso de 1 h

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial y plaquetas, electrolitos séricos, hemoglobina.

Interacción con pruebas de Coombs positiva [directa].

Información para el paciente Notificar al médico si ocurren fiebre, dificultad para respirar, tos persistente, dolor de garganta, hemorragia o moretones.

Implicaciones para la atención de enfermería Asegurar la hidratación adecuada del paciente; debe tenerse cuidado para evitar extravasación.

Información adicional

Efecto mielosupresor:

Leucocitario: moderado

(Continúa)

MEPERIDINA

Melfalán (Continúa)

Plaquetario: moderado

Inicio (días): siete

Cifras mínimas (días): 14 a 21

Recuperación (días): 42 a 50

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir: 50 mg [el diluyente contiene etanol y propilenglicol]

Tabletas: 2 mg

Referencias

Berg SL, Grissell DL, DeLaney TF, et al. Principles of Treatment of Pediatric Solid Tumors. *Pediatr Clin North Am.* 1991;38(2):249-67.

Pole JG, Casper J, Elfenbein G, et al. High-Dose Chemoradiotherapy Supported by Marrow Infusions for Advanced Neuroblastoma: A Pediatric Oncology Group Study. *J Clin Oncol.* 1991;9(1):152-8.

Schroeder H, Pinkerton CR, Powles RL, et al. High-Dose Melphalan and Total Body Irradiation With Autologous Marrow Rescue in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia After Relapse. *Bone Marrow Transplant.* 1991;7(1):11-5.

Meperidina

Información relacionada

Comparación de analgésicos narcóticos *en la página 1714*

Compatibilidad de medicamentos mezclados en una jeringa *en la página 1924*

Premedicación sedante en niños *en la página 1887*

Síndrome serotoninérgico *en la página 1938*

Sobredosis y toxicología *en la página 1898*

Sinónimos Clorhidrato de isonipecaina; Clorhidrato de meperidina; Clorhidrato de petidina

Categoría terapéutica Analgésico narcótico

Uso Tratamiento de dolor moderado o intenso; adyuvante de anestesia y sedación preoperatoria.

Restricciones C-II

Factor de riesgo para el embarazo C (D si se utiliza por periodos prolongados o en dosis elevadas a término)

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicada (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la meperidina o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); uso de inhibidores de la MAO en los 14 días previos (pueden ocurrir reacciones potencialmente letales; véase Interacciones medicamentosas).

Advertencias Su supresión súbita después de uso prolongado puede ocasionar síntomas de abstinencia o convulsiones; el frasco ampula de dosis múltiples puede contener sulfitos, que podrían causar reacciones alérgicas en personas sensibles; el jarabe contiene benzoato de sodio y la solución oral puede contenerlo; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; usar con cautela los productos de meperidina que contienen benzoato de sodio en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con gran cautela (y sólo si es esencial) en pacientes con traumatismos craneales, aumento de la presión intracraneal (PIC) y otras lesiones intracraneales (el potencial para deprimir la respiración y aumentar la PIC puede exagerarse de manera muy importante en estos individuos); emplear con precaución en recién nacidos y lactantes pequeños (es posible que estén en mayor riesgo de efectos adversos, en especial depresión respiratoria, a causa de menor eliminación); administrar con cuidado a pacientes con trastornos pulmonares, hepáticos o renales; usar con precaución en pacientes con taquicardia, cólico biliar, trastornos convulsivos o en los que reciben dosis altas de meperidina [la normeperidina (un metabolito activo y estimulante del SNC) puede acumularse y precipitar fasciculaciones, temblores o convulsiones]; disminuir la dosis en pacientes con disfunción renal o hepática (el metabolito normeperidina puede acumularse); emplear con cautela y disminuir la dosis inicial en individuos con anemia de células falciformes, enfermedad de Addison, hipotiroidismo, estenosis uretral, hipertrofia prostática o feocromocitoma (la meperidina puede precipitar hipertensión en pacientes con feocromocitoma).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: palpitaciones, hipotensión, bradicardia, vasodilatación periférica, taquicardia

Sistema nervioso central: depresión del SNC, mareo, estado soporoso, sedación, hipertensión intracraneal; el metabolito activo (normeperidina) puede precipitar fasciculaciones, temblores o convulsiones

Dermatológicas: prurito

Endocrinas y metabólicas: liberación de hormona antidiurética

Gastrointestinales: náusea, vómito, constipación, espasmo de vías biliares

Genitourinarias: espasmo de vías urinarias

Locales: induración, irritación (uso SC repetido)

Oculares: miosis

Respiratorias: depresión respiratoria

Diversas: dependencia física y psicológica, liberación de histamina

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450.

Puede agravar los efectos adversos de la isoniazida; los inhibidores de la MAO potencian fuertemente los efectos de la meperidina (pueden observarse síntomas agudos de sobredosis de opioides, como reacciones tóxicas graves; el uso de inhibidores de la MAO en el transcurso de 14 días de la administración de meperidina está contraindicado); la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede incrementar los efectos secundarios graves, **no** se recomienda su empleo. Es posible que depresores del SNC, alcohol, antidepresivos tricíclicos y fenotiacinas potencien los efectos de la meperidina; la fenitoína puede aumentar el metabolismo hepático de meperidina y disminuir su efecto analgésico (e incrementar los niveles de normeperidina); el ritonavir puede elevar los niveles plasmáticos de meperidina o normeperidina (no se recomienda su uso concurrente); el aciclovir puede aumentar los niveles plasmáticos de meperidina y normeperidina (emplear con cautela); la cimetidina puede disminuir la depuración de meperidina y la formación de normeperidina (usar con precaución).

Estabilidad Incompatible con amlinofina, heparina, fenobarbital, fenitoína y bicarbonato de sodio.

Mecanismo de acción Se une a receptores opiáceos en el SNC e inhibe las vías ascendentes de dolor, lo que altera la percepción de éste y la respuesta al mismo; produce depresión generalizada del SNC.

Farmacodinamia

Analgesia:

Inicio de acción:

Oral, IM, SC: 10 a 15 min

IV: e 5 min

Efecto máximo:

Oral, IM, SC: 1 h

IV: 5 a 7 min

Duración:

Oral, IM, SC: 2 a 4 h

IV: 2 a 3 h

Farmacocinética

Distribución: atraviesa la placenta; aparece en la leche materna

V_ds:

Recién nacidos: prematuros 1 a 7 días: 8.8 L/kg; de término: 1 a 7 días: 5.6 L/kg

Lactantes: 1 semana a 2 meses: 8 L/kg; 3 a 18 meses: 5 L/kg; 5 a 8 años: 2.8 U kg

Adultos: 3 a 4 L/kg

Unión a proteínas (a glucoproteína ácida alfa.):

Recién nacidos: 52%

Lactantes: 3 a 18 meses: 85%

Adultos: ~ 60 a 80%

Metabolismo: hepático, por hidrólisis y N-desmetilación

Biodisponibilidad: ~ 50 a 60%; su biodisponibilidad aumenta con enfermedades hepáticas

Vida media, terminal:

Lactantes prematuros: 3.6 a 65 días: 11.9 h (Intervalo: 3.3 a 59.4 h)

Lactantes de término:

0.3 a 4 días: 10.7 h (intervalo: 4.9 a 16.8 h)

26 a 73 días: 8.2 h (intervalo: 5.7 a 31.7 h)

Recién nacidos: 23 h (intervalo: 12 a 39 h)

Lactantes de 3 a 18 meses: 2.3 h

Niños de 5 a 8 años: 3 h

Adultos: 2.5 a 4 h

Adultos con enfermedad hepática: 7 a 11 h

(Continúa)

MEPERIDINA

Meperidina (Continúa)

Normeperidina (metabolito activo): recién nacidos: 30 a 85 h; adultos: 8 a 16 h; la vida media de normeperidina depende de la función renal y puede acumularse con dosis elevadas o en pacientes con función renal disminuida; la normeperidina puede precipitar temblores o convulsiones

Eliminación: ~ 5% de meperidina se elimina por la orina sin modificar

Dosificación usual Las dosis deben ajustarse hasta el efecto analgésico apropiado; **cuando se cambia la vía de administración, debe recordarse que las dosis orales tienen casi la mitad de la eficacia de las parenterales.**

Niños:

Oral, IM, IV, SC; usual: **1 a 1.5 mg/kg/dosis** cada 3 a 4 h según se requiera; pueden utilizarse **1 a 2 mg/kg** como medicación preoperatoria en dosis única; dosis máxima: **100 mg/dosis**

Infusión IV continua: dosis de Impregnación: **0.5 a 1 mg/kg** .seguidos por Infusión a **0.3 mg/kg/h**; ajustar la dosis hasta el efecto deseado; podría requerirse infundir a **0.5 a 0.7 mg/kg/h**

Adultos: oral, IM; IV: SC: **50 a 150 mg/dosis** cada 3 a 4 h, según se requiera

Lineamientos para la dosificación de la Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR): pacientes que nunca han recibido opioides: **Nota:** no se recomienda la vía oral (véase Carr, 1992 y Jacox, 1994).

Niños y adultos < 50 kg: dolor moderado o intenso: IM, IV, SC: dosis inicial usual: **0.75 mg/kg** cada 2 a 3 h

Niños y adultos > 50 kg: dolor moderado o Intenso: IM, IV, SC: dosis inicial usual: **100 mg** cada 3 h

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D., 10 a 50 mL/min: administrar 75% de la dosis normal

D., < 10 mL/min: administrar 50% de la dosis normal

Administración

Oral: administrar con agua; diluir el jarabe en agua antes de utilizarlo (para adultos usar 120 mL de agua)

Parenteral:

Bolo lento: no administrar IV rápido; proporcionar durante 5 min cuando menos y diluir hasta < 10 mg/mL

Infusión IV intermitente: diluir a 1 mg/mL y administrar durante 15 a 30 min

Parámetros para vigilancia Estados respiratorio y cardiovascular; alivio del dolor, grado de sedación.

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol y el fitoterapéutico hierba de San Juan. Puede Inducir dependencia; evitar su suspensión súbita después de uso prolongado. Puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física.

Información adicional Dosis equianaléscas: 10 mg de morfina IM = 75 a 100 mg de meperidina IM. **Nota:** aunque se ha utilizado meperidina combinada con clorpromacina y prometazina como premedicación ("coctel lítico"), esta combinación puede vincularse con una tasa más elevada de efectos adversos en comparación con sedantes y analgésicos alternativos (véase American Academy of Pediatrics Committee on Drugs, 1995)

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como clorhidrato [ampolleta]: 25 mg/0.5 mL (0.5 mL); 25 mg/mL (1 mL); 50 mg/mL (1 mL, 1.5 mL, 2 mL); 75 mg/mL (1 mL); 100 mg/mL (1 mL)

Solución Inyectable, como clorhidrato [jeringa prellenada]: 25 mg/mL (1 mL); 50 mg/mL (1 mL); 75 mg/mL (1 mL); 100 mg/mL (1 mL)

Solución inyectable, como clorhidrato [para bomba PCA]: 10 mg/mL (30 mL, 50 mL, 60 mL)

Solución inyectable, como clorhidrato [frasco ampula]: 25 mg/mL (1 mL); 50 mg/mL (1 mL, 30 mL); 75 mg/mL (1 mL); 100 mg/mL (1 mL, 20 mL) [puede contener metabisulfito de sodio]

Solución oral, como clorhidrato: 50 mg/5 mL (500 mL)

Jarabe, como clorhidrato:

DemerolP: 50 mg/5 mL (480 mL) [contiene ácido benzoico; sabor plátano]

Tabletas, como clorhidrato: 50 mg, 100 mg

Referencias

American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Reappraisal of Lytic Cocktail/Demerol[®], Phenergan[®], and Thorazine[®] (DPT) for the Sedation of Children. *Pediatrics* 1995;95(4):598-602.

Carr D, Jacox A, Chapman CP., et al. Clinical Practice Guideline Number 1: Acute Pain Management: Operative or Medical Procedures and Trauma. Rockville, Maryland: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research. AHCPR Publication No. 92-0032. 1992.

Colé TB, Sphinkle RH, Smith SJ, et al. Intravenous Narcotic Therapy for Children With Severe Sickle Cell Pain Crisis. *Am J Dis Child*. 1986;140(12):1255-9.

MEPIVACAÍNA

Jacox A, Carr D, Payne R, et al. Clinical Practice Guideline Number 9: Management of Cancer Pain. Rockville, Maryland; U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Agency for Health Care Policy and Research. AHCPR Publication No. 94-0592. 1994.

Olkkola KT, Hamunen K, Maunuksela EL. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Opioid Analgesics in Infants and Children. *Clin Pharmacokinet.* 1995;28(5):385-404.

Pokela ML, Olkkola KT, Koivisto ME, et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Intravenous Meperidine in Neonates and Infants. *Clin Pharmacol Ther.* 1992;52(4):342-9.

Mepivacaína

Sinónimos Clorhidrato de mepivacaína

Categoría terapéutica Anestésico local inyectable

Uso Anestesia local o regional; anestesia mediante infiltración local, y técnicas neurales periféricas y centrales que incluyen el bloqueo epidural y caudal; no es para uso en anestesia espinal.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia La excreción en la leche materna se desconoce/evaluar con precaución antes de administrarla.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a mepivacaína, otros anestésicos locales de tipo amídico o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Los anestésicos locales se relacionan con casos infrecuentes de paro respiratorio súbito; se informa sobre convulsiones por toxicidad sistémica, que inducen paro cardíaco, posiblemente por inyección intravascular. Se recomienda el uso de una dosis de prueba antes de administrarla por vía epidural, y administrar dosis de refuerzo mediante una técnica de infusión continua por catéter. No utilizar soluciones que contienen conservadores para bloqueos caudal y epidural.

Precauciones Usar con cuidado extremo para anestesia lumbar o caudal en pacientes con enfermedad neurológica preexistente, deformidad de columna o hipertensión grave. Utilizar con precaución en pacientes con enfermedad cardíaca, hepática o renal. Usar con precaución en pacientes debilitados, ancianos o con enfermedades agudas; es posible que se requiera reducción de la dosis.

Reacciones adversas La intensidad de los efectos adversos en el SNC y el sistema cardiovascular tiene relación directa con los niveles sanguíneos de mepivacaína, su vía de administración y el estado físico del paciente. Los efectos listados en seguida tienen mayor tendencia a ocurrir tras la administración sistémica que con la infiltración.

Cardiovasculares: bradicardia, paro cardíaco, disminución del gasto cardíaco, bloqueo cardíaco, hipertensión, depresión del miocardio, síncope, taquicardia, arritmias ventriculares

Sistema nervioso central: ansiedad, escalofrío, convulsiones, depresión, mareo, excitación, inquietud, temblor, fiebre, cefalea

Dermatológicas: edema angioneurótico, eritema, prurito, urticaria

Gastrointestinales: incontinencia fecal, náusea, vómito

Genitourinarias: incontinencia, retención urinaria

Neuromusculares y esqueléticas: parálisis, temblor, parestesias, debilidad

Oculares: visión borrosa, miosis

Otícas: tinnitus

Respiratorias: apnea, hipoventilación, estornudos

Diversas: reacción alérgica, reacción anafilactoide, diaforesis

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente controlada entre 15 y 30°C. La exposición breve a temperaturas de hasta 40°C no afecta de forma adversa el producto. Las soluciones se pueden esterilizar.

Mecanismo de acción Bloquea tanto el inicio como la conducción de impulsos nerviosos al disminuir la permeabilidad de la membrana neuronal a los iones de sodio, lo que induce inhibición de la despolarización y bloqueo de la conducción.

Farmacodinamia Depende de la dosis y la vía de administración:

Inicio de acción: intervalo: 3 a 20 min

Duración: 2 a 2.5 h

Farmacocinética

Unión a proteínas: ~ 75%

Metabolismo: sobre todo hepático mediante N-desmetilación, hidroxilación y glucuronidación

Vida media:

Neonatos: 8.7 a 9 h

Adultos: 1.9 a 3 h

Eliminación: en orina (95% como metabolitos)

Dosificación usual Anestésico inyectable local: la dosis varía de acuerdo con el procedimiento, grado de anestesia requerido, vascularidad tisular, duración requerida de la anestesia y estado físico del paciente. Dosis y concentraciones bajas (0.5%) producen bloqueos más superficiales; dosis más altas (1%) producen bloqueo (Continúa)

MERCAPTOPURINA

Mepivacaína (Continúa)

de la conducción sensitiva y simpática, sin pérdida de la función motora; dosis más altas (1.5%) causan bloqueo extenso y con frecuencia motor, en tanto que las concentraciones al 2% producen bloqueo sensitivo y motor completo. Deben usarse las dosis más bajas que permitan obtener el efecto deseado.

Niños: dosis máxima: 5 a 6 mg/kg; sólo deben usarse concentraciones < 2% en niños < 3 años o < 14 kg

Adultos: dosis máxima: 400 mg; no exceder 1 000 mg/24 h

Bloqueo cervical, braquial, intercostal, pudiendo: 5 a 40 mL de solución al 1% (máximo: 400 mg) o 5 a 20 mL de solución al 2% (máximo: 400 mg). Para bloqueo pudiendo inyectar la mitad de la dosis a cada lado

Bloqueo transvaginal (paracervical más pudiendo): hasta 30 mL (ambos lados) de solución al 1% (máximo: 300 mg). Inyectar la mitad de la dosis a cada lado

Bloqueo paracervical: hasta 20 mL (ambos lados) de solución al 1% (máximo: 200 mg). Inyectar la mitad de la dosis a cada lado. Ésta es la dosis máxima recomendada para procedimientos de 90 min; inyectar con lentitud en 5 min en cada lado

Bloqueos caudal y epidural (**sólo con soluciones sin conservadores**): 15 a 30 mL de solución al 1% (máximo: 300 mg), o 10 a 25 mL de solución al 1.5% (máximo: 375 mg), o 10 a 20 mL de solución al 2% (máximo: 400 mg)

Infiltración: hasta 40 mL de solución al 1% (máximo: 400 mg)

Bloqueo terapéutico (manejo del dolor): 1 a 5 mL de solución al 1% (máximo: 50 mg), o 1 a 5 mL de solución al 2% (máximo: 100 mg)

Administración Parenteral: administrar en dosis bajas crecientes; cuando se utilicen técnicas de infusión intermitente mediante catéter, realizar aspiraciones frecuentes antes y después de inyectar el fármaco, para evitar su administración intravascular

Parámetros para vigilancia

Presión arterial, frecuencias cardíaca y respiratoria, signos de toxicidad en SNC (sensación de inestabilidad, mareo, tinitus, inquietud, temblor, fasciculaciones, sopor, parestesias peribucuales).

Información para el paciente Se experimenta menor sensibilidad a dolor, calor o frío en el área, con o sin disminución de la fuerza muscular (según la zona en que se aplique), hasta que termina el efecto de fármaco; debe tenerse precaución para disminuir la frecuencia de lesiones hasta que se recupera la sensibilidad. Informar irritación, dolor, sensación quemante en el sitio de la inyección, dolor torácico o palpitaciones, o dificultad para respirar.

Inyección oral: causa adormecimiento de la boca. No comer ni beber durante 1 h después de su empleo. Tomar pequeños sorbos de agua al inicio, para asegurarse de que se es capaz de deglutir sin dificultad. La lengua y boca pueden percibirse adormecidas, por lo que debe tenerse cuidado para evitar mordeduras. Informar irritación, dolor, sensación quemante en el sitio de la inyección, dolor torácico o palpitaciones, o dificultad para respirar

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución para inyección, como clorhidrato [contiene metilparabenos]: al 1% (50 mL); al 2% (50 mL)

Solución para inyección, como clorhidrato [sin conservadores]: al 1% (30 mL); al 1.5% (30 mL); al 2% (20 mL); al 3% (1.8 mL) [cartucho odontológico]

Referencias

Dodson WE, Hillman RE, and Hulmán LS. Brain Tissue Levels in a Fatal Case of Neonatal Mepivacaína (Carbocaine*) Poisoning. *J Pediatr.* 1975;86(4):624-7.

Torres MJ, García JJ, del Cano Moratinos AM, et al. Fixed Drug Eruption Induced by Mepivacaína. *J Allergy Clin Immunol.* 1995;96(1):130-1.

- 2-mercaptopetansulfonato sódico véase Mesna en *la página 1032*

Mercaptopurina

Información relacionada

Potencial emetógeno de agentes quimioterápicos en *la página 1722*

Sinónimos 6-mercaptopurina; 6-MP; NSC-755

Categoría terapéutica Agente antineoplásico antimetabolito; Agente antineoplásico púrico

Uso Emplear en combinación con metotrexate como terapéutica de mantenimiento en leucemia linfocítica aguda (LLA) de la infancia; usar en regímenes de combinación para el tratamiento de leucemias mieloblástica aguda y mielocítica crónica (LMA, LMC); linfoma no Hodgkin.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la mercaptopurina o cualquier componente de la fórmula; enfermedad hepática grave; supresión grave de médula ósea; pacientes cuya enfermedad mostró resistencia previa a mercaptopurina o tioguanina.

Advertencias La FDA recomienda considerar los procedimientos para manipulación y disposición apropiadas de fármacos antineoplásicos; mercaptopurina puede causar defectos congénitos; potencialmente carcinógena.

Evitar usar los términos "6-mercaptopurina" o "6-MP" porque se relacionan con errores que conducen a uso de dosis seis veces mayores.

Precauciones Usar con cautela y ajustar la dosis en pacientes con disfunción renal o insuficiencia hepática; en individuos que reciben alopurinol en forma concurrente es necesario reducir 66 a 75% la dosis de mercaptopurina.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: fiebre farmacológica

Dermatológicas: exantema, hiperpigmentación, alopecia

Endocrinas y metabólicas: hiperuricemia

Gastrointestinales: náusea o vómito leves, diarrea, estomatitis, anorexia

Genitourinarias: oligospermia

Hematológicas: mielosupresión (leucopenia, trombocitopenia, anemia), eosinofilia

Hepáticas: hepatotoxicidad, hiperbilirrubinemia, ictericia, elevación de enzimas hepáticas

Renales: toxicidad renal (oliguria, hematuria)

Interacciones medicamentosas El alopurinol puede potenciar su efecto de supresión de médula ósea (bloquea el metabolismo de la mercaptopurina administrada por **vía oral**, mediante inhibición de la oxidasa de xantina); la mercaptopurina disminuye el efecto anticoagulante de warfarina; doxorubicina, fármacos hepatotóxicos (puede potenciar su toxicidad hepática).

Interacción con alimentos El alimento disminuye su biodisponibilidad.

Estabilidad Los frascos ampula intactos y las tabletas deben almacenarse a temperatura ambiente y protegerse de la luz; reconstituir el frasco de 500 mg con 49.8 mL de agua estéril para inyección; la solución de 10 mg/mL se mantiene estable 24 h.

Mecanismo de acción Es un profármaco que se incorpora al ADN y ARN; bloquea la síntesis de purina e inhibe la síntesis de ADN y ARN.

Farmacocinética

Absorción: oral: variable e incompleta (16 a 50%)

Distribución: se distribuye en la totalidad del agua corporal; penetra al líquido cefalorraquídeo a concentraciones bajas

Unión a proteínas: 19%

Metabolismo: sufre metabolismo de primer paso en mucosa gastrointestinal e hígado; se metaboliza en el hígado en conjugados sulfato, ácido 6-tiourílico y otros compuestos inactivos

Biodisponibilidad: oral: < 20% (variable)

Vida media: depende de la edad

Niños: < 60 min

Adultos: 36 a 90 min

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 2 h

Eliminación: 20% se excreta en la orina sin modificar

Dosificación usual Consultarse protocolos individuales:

Niños:

Oral:

Inducción: 2.5 a 5 mg/kg/día administrados una vez al día, o 70 a 100 mg/m²/día una vez al día

Mantenimiento: 1.5 a 2.5 mg/kg/día administrados una vez al día, o 50 a 75 mg/m²/día una vez al día

Infusión IV continua (en investigación; se distribuye bajo el auspicio del NCI para estudios autorizados): 50 mg/m²/h durante 24 a 48 h, o 1 000 mg/m²/día por 24 h

Adultos: oral:

Inducción: 2.5 a 5 mg/kg/día administrados una vez al día, u 80 a 100 mg/m²/día administrados una vez al día

Mantenimiento: 1.5 a 2.5 mg/kg/día administrados una vez al día

Ajuste de dosis en disfunción renal: niños y adultos:

D., < 50 mL/min: administrar cada 48 h

Administración

Oral: no administrar con alimentos. En pacientes pediátricos con LLA, los estudios indican que la administración nocturna puede disminuir el riesgo de recidiva en comparación con la administración matutina

Parenteral: administrar en bolo lento en varios minutos o en infusión IV continua lenta, para reducir la incidencia de irritación venosa; diluir la solución reconstituida (Continúa)

MEROPENEM

Mercaptopurina (Continúa)

de 10 mg/mL con solución salina normal o glucosada al 5% hasta una concentración para administración de 1 a 2 mg/mL

Parámetros para vigilancia Biometría flemática completa con diferencial y plaquetas, pruebas de función hepática, ácido úrico, análisis de orina.

Información para el paciente Notificar al médico si ocurren fiebre, dolor de garganta, hemorragia, moretones, dificultad para respirar o micción dolorosa; evitar el consumo de alcohol.

Implicaciones para la atención de enfermería Evitar la extravasación.

Información adicional

Efecto mielosupresor:

Leucocitario: moderado

Plaquetario: moderado

Inicio (días): 7 a 10

Cifras mínimas (días): 14

Recuperación (días): 21

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas [ranuradas]: 50 mg

Otras preparaciones Puede prepararse una suspensión oral de 50 mg/mL en una campana de flujo vertical utilizando una mezcla 1:1 de metilcelulosa al 1% y jarabe simple; triturar en un mortero 30 tabletas de 50 mg hasta obtener un polvo fino; agregar una pequeña cantidad de metilcelulosa y jarabe simple para formar una pasta uniforme; agitar mientras se agrega una mezcla 1:1 de metilcelulosa al 1% y jarabe simple, hasta un volumen final de 30 mL. Nota: puede utilizarse dispersión ultrasónica. La preparación es estable 14 días cuando se conserva a temperatura ambiente; etiquetar "Agitar bien" y "Precaución, quimioterápico".

Nahata MC, Hippel TF. *Pediatric Drug Formulations*. 4a ed. Cincinnati, OH: Harvey Whitney Books, 2000.

Referencias

Zimfn S, Ettinger LJ, Holcenberg JS, et al. Phase I and Clinical Pharmacological Study of Mercaptopurine Administered as a Prolonged Intravenous Infusion. *Cancer Res.* 1988;45(4):1869-73.

- 6-mercaptopurina véase Mercaptopurina en la página 1026

Meropenem

Sinónimos SM-7338

Categoría terapéutica Antibiótico carbapenem

Uso Terapéutica contra patógenos aerobios y anaerobios grampositivos y gramnegativos resistentes a múltiples fármacos, con sensibilidad comprobada o posible a meropenem; se utiliza en el tratamiento de meningitis, infecciones de vías respiratorias inferiores o vías urinarias, intraabdominales, de la piel y estructuras cutáneas, y septicemia, causadas por *S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *N. meningitidis*, *M. catarrhalis*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *P. aeruginosa*, *B. cepacia*, y *B. fragilis* sensibles.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a meropenem, cualquier componente de la fórmula, otros carbapenems o en pacientes que presentaron reacciones anafilácticas a betalactámicos.

Advertencias Su seguridad y eficacia en niños < 3 meses aún no se establecen; se informa colitis pseudomembranosa con el uso de meropenem; su empleo prolongado puede causar sobreinfección. Se describen convulsiones y otros eventos adversos en SNC, con más frecuencia en pacientes con disfunción renal, trastornos neurológicos subyacentes o ambos. Se refiere trombocitopenia en individuos con disfunción renal que reciben meropenem.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con antecedente de convulsiones, enfermedad del SNC, infección del SNC, alteración de la función renal o ambas; es necesario ajustar la dosis en personas con disfunción renal.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, dolor torácico, bradicardia, síncope

Sistema nervioso central: convulsiones (< 0.38%), cefalea, dolor, insomnio, mareo, agitación, fiebre, escalofrío, alucinaciones, somnolencia

Dermatológicas: exantema (1.4%), prurito, urticaria, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson

Gastrointestinales: náusea, vómito (1%), diarrea (4.3%), melena, constipación, moniliasis bucal, hemorragia gastrointestinal

MEROPENEM

Hematológicas: leucopenia, neutropenia, anemia, trombocitopenia

Hepáticas: elevación de transaminasas de alanina y aspartato, fosfatasa alcalina, deshidrogenasa láctica y bilirrubina; ictericia colestásica

Locales: flebitis (1.2%); dolor, edema e inflamación en el sitio de inyección

Renales: aumento de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica

Respiratorias: disnea, apnea

Interacciones medicamentosas El probenecid inhibe la excreción renal de meropenem (aumenta 38% la vida media de el meropenem); el meropenem puede reducir los niveles séricos de ácido valproico a concentraciones subterapéuticas.

Estabilidad Almacenar los frascos ampola intactos a temperatura ambiente. El meropenem reconstituido con agua estéril para inyección es estable hasta 2 h a temperatura ambiente y 12 h si se refrigera; cuando se reconstituye con solución salina normal a una concentración de 2.5 a 50 mg/mL, la solución es estable hasta 2 h a temperatura ambiente o 18 h cuando se refrigera; si se reconstituye con solución glucosada al 5% en agua a una concentración de 2.5 a 50 mg/mL, la solución es estable por 1 h a temperatura ambiente u 8 h cuando se refrigera; las soluciones preparadas para infusión en bolsas de plástico con solución salina normal a una concentración que varía de 2.5 a 20 mg/mL, se mantienen estables 4 h a temperatura ambiente o 24 h cuando se refrigeran.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de la pared celular por unión a las proteínas fijadoras de penicilina (PFP), con afinidad mayor por PFP 2, 3 y 4 de *E. coli* y *P. aeruginosa*, y PFP 1, 2 y 4 de *S. aureus*.

Farmacocinética

Distribución: penetra en la mayor parte de los tejidos y líquidos corporales, incluyendo líquido cefalorraquídeo (LCR), vías urinarias, líquido peritoneal, hueso, bilis, pulmones, mucosa bronquial, tejido muscular y válvulas cardíacas

Unión a proteínas: 2%

Metabolismo: 20% se hidroliza en plasma en un metabolito inactivo

Vida media:

Recién nacidos prematuros: 3 h

Recién nacidos de término: 2 h

Lactantes de 3 meses a 2 años: 1.5 h

Niños de 2 a 12 años y adultos: 1 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración máxima tisular y en líquidos corporales: 1 h después de iniciar la infusión, excepto en bilis, pulmón, músculos y LCR, en los cuales llega a su máxima concentración a las 2 ó 3 h

Eliminación: se depura por los riñones y 70% se excreta en la orina sin modificar

Dosificación usual IV:

Recién nacidos:

Edad posnatal 0 a 7 días: 20 mg/kg/dosis cada 12 h

Edad posnatal > 7 días:

Peso 1 200 a 2 000 g: 20 mg/kg/dosis cada 12 h

Peso > 2 000 g: 20 mg/kg/dosis cada 8 h

Niños > 3 meses:

Infección complicada en piel y estructuras cutáneas: 500 mg/kg/dosis cada 8 h; dosis máxima: 500 mg

Infección intraabdominal: 20 mg/kg/dosis cada 8 h; dosis máxima: 1 g

Meningitis: 40 mg/kg/dosis cada 8 h; dosis máxima: 2 g

Adultos:

Infección complicada en piel y estructuras cutáneas: 500 mg cada 8 h

Infección intraabdominal: 1 g cada 8 h

Meningitis: 2 g cada 8 h

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} 26 a 50 mL/min: dosis estándar cada 12 h

D_{cr} 10 a 25 mL/min: la mitad de la dosis cada 12 h

D_{cr} < 10 mL/min: la mitad de la dosis cada 24 h

Hemofiltración arteriovenosa o venovenosa continua: la misma dosis que para D_{cr} 10 a 50 mL/min

Administración Bolo o Infusión IV intermitente: la concentración final no debe exceder 50 mg/mL; administrar el bolo en 3 a 5 min; la infusión intermitente no debe durar más de 15 a 30 min.

Parámetros para vigilancia Pruebas de función renal, hepática y hematológica periódicas. Observar en busca de cambio de la frecuencia de evacuaciones.

Interacción con pruebas de Coombs positiva [directa].

Información adicional Contenido de sodio en 1 g: 3.92 mEq

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

(Continúa)

MESALAMINA

Meropenem (Continúa)

Inyección, polvo para reconstituir: 500 mg [contiene 45.1 mg de sodio como carbonato de sodio (1.96 mEq)]; 1 g [contiene 90.2 mg de sodio como carbonato de sodio (3.92 mEq)]

Referencias

- Blummer JL. Pharmacokinetic Determinants of Carbapenem Therapy in Neonates and Children. *Pediatr Infect Dis J*. 1996;15(8):733-7.
- Blummer JL, Reed MD, Kearns GL, et al. Sequential, Single-Dose Pharmacokinetic Evaluation of Meropenem in Hospitalized Infants and Children. *Antimicrob Agents Chemother*. 1995;39(8):1721-5.
- Bradley JS. Meropenem: A New, Extremely Broad Spectrum Beta-lactam Antibiotic for Serious Infections in Pediatrics. *Pediatr Infect Dis J*. 1997;16:263-8.
- Odio CM, Puig JR, Feris JM, et al. Prospective, Randomized, Investigator-Blinded Study of the Efficacy and Safety of Meropenem vs. Cefotaxime Therapy in Bacterial Meningitis in Children. Meropenem Meningitis Study Group. *Pediatr Infect Dis J*. 1999;18(7):581-90.
- Ververs TF, van Dijk A, Vinks SA, et al. Pharmacokinetics and Dosing Régimen of Meropenem in Critically Ill Patients Receiving Continuous Venovenous Hemofiltration. *Crit Care Med*. 2000;28(10):3412-6.
- Wiseman LR, Wagstaff AJ, Brogden RN, et al. Meropenem. A Review of its Antibacterial Activity. Pharmacokinetic Properties and Clinical Efficacy. *Drugs*. 1995;50(1):73-101.

Mesalamina

Sinónimos Ácido 5-aminosalicílico; 5-ASA; Fisalamina; Mesalazina

Categoría terapéutica Agente antiinflamatorio; Agente antiinflamatorio rectal; Derivado del ácido 5-aminosalicílico

Uso Tratamiento de colitis ulcerosa (CU), proctosigmoiditis y proctitis.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a mesalamina, salicilatos o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias). Los supositorios Canasa™ contienen ésteres de ácidos grasos saturados de origen vegetal (contraindicados en pacientes con alergia a estos componentes).

Advertencias Debe descartarse pericarditis en pacientes con dolor torácico; esta reacción de hipersensibilidad cardíaca ocurre rara vez con productos que contienen mesalamina; debe pensarse en pancreatitis en cualquier paciente con molestias abdominales de reciente aparición; se relaciona con la producción de un síndrome de intolerancia agudo o exacerbación de colitis (< 3%), si el anterior se presenta, suspender la administración con rapidez.

Es posible que algunos productos contengan sulfitos, que pueden causar reacciones alérgicas en personas sensibles. La suspensión Rowasa® contiene benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas; evitar el uso de la suspensión mencionada en recién nacidos.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con hipersensibilidad a sulfasalazina o individuos con enfermedad renal o hepática, y aquellos con padecimientos que predisponen al desarrollo de miocarditis o pericarditis; usar las presentaciones de liberación retardada con precaución en pacientes con estenosis pilórica secundaria a retención gástrica prolongada.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: pericarditis, dolor torácico, miocarditis, anomalías de la onda T, edema

Sistema nervioso central: escalofrío, mareo, fiebre, cefalea, insomnio, malestar general, ansiedad, depresión

Dermatológicas: psoriasis, sequedad de la piel, urticaria, pioderma gangrenoso, eritema nodoso, fotosensibilidad, liquen plano, alopecia

Endocrinas y metabólicas: amenorrea, menorragia, mastalgia

Gastrointestinales: dolor abdominal, cólico, flatulencia, diarrea sanguinolenta, irritación anal, anorexia, pancreatitis, gastritis, dispepsia, eructos, vómito, hemorroides, constipación, disgeusia

Genitourinarias; epididimitis, disuria, coloración de la orina (amarillo pardo)

Hematológicas: raros: agranulocitosis, trombocitopenia, eosinofilia, anemia aplásica
Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas, ictericia, ictericia colestásica, necrosis o insuficiencia hepática

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad

Renales: nefritis intersticial, necrosis papilar renal, síndrome nefrótico

Respiratorias: neumonitis intersticial, infiltrados pulmonares, sinusitis, exacerbación de asma, pleuritis, alveolitis fibrosa

Diversas: síndrome tipo Kawasaki, síndrome tipo lupus

Interacciones medicamentosas Disminución de la biodisponibilidad de digoxina; su uso con fármacos antiinflamatorios no esteroideos y otros medicamentos con potencial nefrotóxico puede incrementar el riesgo de efectos adversos renales; la mesalamina puede aumentar el riesgo de mielosupresión con azatioprina, mercaptopurina y tioguanina.

Estabilidad Almacenar las tabletas y cápsulas a temperatura ambiente; inestable en presencia de agua o luz; una vez que la cubierta de estaño se retira, los frascos sin abrir expiran al cabo de un año de la fecha de fabricación; guardar los supositorios a temperatura ambiente; no refrigerar.

Mecanismo de acción La mesalamina (ácido 5-aminosalicílico) es el componente activo de la sulfasalazina. Aunque el mecanismo de acción específico de la mesalamina se desconoce, se piensa que modula mediadores químicos locales de la respuesta inflamatoria, en especial leucotrienos; al parecer la acción es tópica más que sistémica.

Farmacocinética

Absorción:

Cápsulas: 20 a 30%

Rectal: - 15%; variable y dependiente de tiempo de retención, enfermedad gastrointestinal subyacente y pH colónico

Tabletas: 28%

Distribución: relación de leche materna con plasma:

5-ASA: 0.27

Acetil 5-ASA: 5.1

Unión a proteínas: 43%

Metabolismo: hepático por acetilación en ácido acetil 5-aminosalicílico (acetil 5-ASA, un metabolito activo) y conjugados glucurónidos; también puede experimentar metabolismo intestinal

Vida media:

5-ASA: 0.5 a 1.5 h

Acetil 5-ASA: 5 a 10 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: cápsulas: Pentasa®: 3 h; rectal: 4 a 7 h; tabletas de liberación retardada: Asacol®: 4 a 12 h; Lialda™: 9 a 12 h (promedio)

Eliminación: casi todos los metabolitos se excretan en la orina y < 2% en las heces

Dosificación usual

Oral (el tiempo usual de tratamiento es de tres a seis semanas; los productos orales están formulados para liberar lentamente dosis terapéuticas del fármaco en la totalidad del tubo gastrointestinal):

Cápsulas (recubiertas con etilcelulosa, liberación controlada):

Niños: 50 mg/kg/día en fracciones cada 6 a 12 h

Adultos: 1 g cuatro veces al día hasta por ocho semanas

Tabletas (recubiertas con resina a base de acrílico; el fármaco se libera después de llegar a la porción terminal del íleon):

Niños: 50 mg/kg/día en fracciones cada 8 a 12 h

Adultos: tratamiento:

Asacol®: 800 mg tres veces/día; mantenimiento de la remisión de CU: 1.6 g diarios en fracciones, hasta por seis meses

Lialda™: 2.4 a 4.8 g una vez al día, hasta por ocho semanas

Enema de retención: adultos: 60 mL (4 g) al acostarse, retenido durante toda la noche (~ 8 h), por tres a seis semanas

Supositorio rectal: adultos: insertar un supositorio (500 mg) en el recto dos veces al día por tres a seis semanas; puede incrementarse a tres veces al día (hasta 500 mg) si no se observa una respuesta eficaz después de dos semanas de tratamiento

Administración

Oral: administrar con alimento; ingerir la tableta o cápsula entera, no masticarla ni pulverizarla; no romper la cubierta externa de las tabletas de liberación retardada

Rectal: retener el enema durante 8 h o tanto tiempo como resulte práctico; agitar bien la suspensión rectal antes de usarla; retener el supositorio por 1 a 3 h

Información para el paciente Puede teñir la orina de color amarillo pardo. Rara vez causa reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede causar quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición directa a la luz solar. Los supositorios tiñen las superficies con las que están en contacto directo, inclusive telas.

Presentaciones

La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas, de liberación controlada: 250 mg, 500 mg

Supositorio rectal:

Canasa®: 500 mg [DSC], 1 000 mg [contiene esteres de ácidos grasos vegetales saturados]

(Continúa)

MES NA

Mesalamina (Continúa)

Suspensión rectal: 4 g/60 mL (7s, 28s) [contiene metabisulfito de potasio y benzoato de sodio]

Tabletas de liberación retardada [con cubierta entérica]:

Asacol®: 400 mg

Lialda™: 1.2 g

Referencias

Grand RJ, Ramakrishna J, Calenda KA. Inflammatory Bowel Disease in the Pediatric Patient. *Gastroenterol Clin North Am*. 1995;24(3):613-32.

- **Mesalazina véase Mesalamina en la página 1030**
- **Mesilato de benzotropina véase Benzotropina en la página 211**
- **Mesilato de bromocriptina véase Bromocriptina en la página 236**
- **Mesilato de deferoxamina véase Deferoxamina en la página 451**
- **Mesilato de dihidroergotamina véase Dihidroergotamina en la página 506**
- **Mesilato de dolasetrón véase Dolasetrón en la página 522**
- **Mesilato de fentolamina véase Fentolamina en la página 677**
- **Mesilato de paroxetina véase Paroxetina en la página 1229**
- **Mesilato de saquinavir véase Saquinavir en la página 1380**

Mesna

Información relacionada

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento **en la página 1723**

Sinónimos 2-mercaptoetansulfonato sódico

Categoría terapéutica Antídoto para cistitis hemorrágica inducida por ciclofosfamida; Antídoto para cistitis hemorrágica inducida por ifosfamida

Uso Fármaco desintoxicante que se utiliza como protector contra cistitis hemorrágica inducida por ifosfamida y ciclofosfamida.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al mesna, otros compuestos tiol o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias).

Advertencias Es posible que el mesna inyectable contenga alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar utilizar productos de mesna que contienen alcohol bencílico en niños < 2 años; se dispone de una presentación inyectable sin alcohol bencílico (sin conservador) (véase Información adicional); estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Antes del tratamiento con ifosfamida o ciclofosfamida, examinar ei espécimen matutino de orina en busca de hematuria; si esta última se presenta, reducir la dosis de ifosfamida y ciclofosfamida, o suspenderlas y considerar incrementar la dosis de mesna.

Reacciones adversas

Cardiovasculares; hipotensión

Sistema nervioso central: malestar general, cefalea

Dermatológicas: exantema cutáneo

Gastrointestinales: diarrea, náusea, vómito, disgeusia

Neuromusculares y esqueléticas: dolor en extremidades

Estabilidad Las soluciones diluidas en solución glucosada al 5%, glucosada al 5% en solución salina normal, solución salina normal o Ringer lactato, son estables desde el punto de vista químico y físico durante 48 h a temperatura ambiente; compatible con soluciones que contienen ifosfamida o ciclofosfamida; incompatible con cisplatino.

Mecanismo de acción En la vejiga urinaria, el mesna se une con una acroleína y otros metabolitos urotóxicos de ifosfamida y ciclofosfamida mediante un grupo sulhidrilo activo, y disminuye así su toxicidad local.

Farmacocinética

Distribución: no penetra en los tejidos; después de su filtración glomerular, el disulfuro de mesna se reduce nuevamente en mesna en los túbulos renales y se libera en la vejiga en la forma activa

Biodisponibilidad: oral: 50%

METADONA

Vida media: 24 min (mesna); después de la administración IV, el mesna se oxida con rapidez por vía intravascular en disulfuro de mesna (vida media: 72 min)

Eliminación: el fármaco sin modificar y el metabolito se eliminan principalmente en la orina; tiempo máximo para la excreción urinaria de mesna: 1 h después de una dosis IV y 2 a 3 h después de una dosis oral

Dosificación usual Niños y adultos (véanse protocolos individuales): **la dosis de mesna depende de la dosis del fármaco antineoplásico utilizado**

Cuando se emplea con ifosfamida: IV: la dosis de mesna es 20% en razón de peso a peso (p/p) de la dosis de ifosfamida, 15 min antes y 4 a 8 h después o combinada con la administración de ifosfamida; con dosis elevadas de ifosfamida, el mesna se ha administrado a una dosis de 20% p/p, 15 min antes y cada 3 h por tres a seis dosis o combinada con la administración de ifosfamida (**Nota:** en protocolos clínicos la dosis diaria total de mesna varió de 60 a 160% p/p de la dosis diaria de ifosfamida)

Cuando se utiliza con ciclofosfamida: IV: la dosis de mesna es 20% p/p de la dosis de ciclofosfamida, 15 min antes y cada 3 h por tres a cuatro dosis o combinada con la administración de ciclofosfamida (**Nota:** en protocolos clínicos, la dosis diaria total de mesna varió entre 60 y 160% p/p de la dosis diaria de ciclofosfamida)

Infusión IV continua: se han utilizado dosis de mesna equivalentes a 60 a 100% de las dosis de ifosfamida o ciclofosfamida

Oral: la dosis de mesna es 40% p/p de la dosis del fármaco antineoplásico en tres dosis a intervalos de 4 h, o 20 mg/kg/dosis cada 4 h por tres (no se recomienda mesna oral para la primera dosis antes de ifosfamida o ciclofosfamida)

Administración

Oral: diluir la solución de mesna antes de su administración oral a fin de disminuir el olor a azufre; el mesna puede diluirse 1:1 hasta 1:10 en bebidas gaseosas de cola, jugos de frutas (uva, manzana, tomate y naranja), o leche sola o con chocolate (más agradable en jugo de uva frío)

Parenteral: administrar IV durante 15 a 30 min, por infusión IV continua o según protocolo; el mesna puede diluirse en solución glucosada al 5% o salina normal hasta una concentración de 1 a 20 mg/mL; puede añadirse a soluciones que contienen ifosfamida o ciclofosfamida

Parámetros para vigilancia Análisis de orina.

Interacción con pruebas de Cetonas urinarias positivas falsas con Chemstrip[®], Multistix[®] o Labstix[®].

Implicaciones para la atención de enfermería Utilizar en forma concurrente con dosis elevadas de ifosfamida o ciclofosfamida, después de las mismas o ambas; asegurar la hidratación adecuada del paciente; informar al médico la ocurrencia de vómito en el transcurso de 1 h de una dosis oral de mesna, a fin de que este fármaco pueda administrarse por vía IV.

Información adicional El pH de la solución comercial de 100 mg/mL es 6.5 a 8.5. Es posible obtener información adicional y una presentación inyectable sin conservador directamente con el fabricante. Se restringe para uso en niños < 2 años y otros pacientes sensibles al alcohol bencílico.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 100 mg/mL (10 mL) [contiene alcohol bencílico]

Tabletas: 400 mg

Referencias

Ben Yehuda A, Heyman A, Steiner Salz D. False Positive Reaction for Urinary Ketones With Mesna. *Drug Intell Clin Pharm*. 1987;21 (6):547-8.

Brock N, Pohl J. The Development of Mesna for Regional Detoxification. *Cancer Treat Rev*. 1983;10(Suppl A):33-43.

Cancer Chemotherapy. *Med Leu Drugs Ther*. 1989;31(793):49-56.

Schoenike SE, Dana WJ. Ifosfamide and Mesna. *Clin Pharm*. 1990;9(3):179-91.

- **Metacortandralona** véase PrednisoLONA en la *página 1286*

Metadona

Alertas especiales

La FDA da a conocer una notificación de salud pública - 27 de noviembre de 2006

La FDA publicó una notificación de salud pública en la que alerta a los médicos para que informen acerca de muertes y eventos adversos potencialmente mortales (p. ej., depresión respiratoria, arritmias cardíacas) en pacientes que reciben metadona para control del dolor. Estos eventos pueden ser el resultado de sobredosis involuntarias, interacciones medicamentosas y toxicidad cardíaca relacionadas con la metadona (prolongación del QT, *torsade des pointes*). Es necesario instituir una vigilancia (Continúa)

METADONA

Metadona (Continúa)

especial durante el inicio de tratamiento (inclusive la conversión por uso previo de otro opioide) y el ajuste de dosis. La duración de la acción analgésica de metadona (estudios de dosis única) es casi la misma que la de morfina, pero su vida media de eliminación es mucho más larga. Los efectos depresores respiratorios de la metadona ocurren más tardíamente y persisten por más tiempo que sus efectos analgésicos máximos.

Información adicional en:

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2006/safety06.htm#Methadone>

Información relacionada

Comparación de analgésicos narcóticos en la página 1714

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento en la página 1723

Medicamentos de los que una sola dosis puede ser fatal para lactantes y preescolares en la página 1915

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos

Clorhidrato de metadona

Categoría terapéutica

Analgésico narcótico

Uso

Manejo del dolor moderado o grave que no responde a fármacos no narcóticos;

utilizada en programas de mantenimiento de desintoxicación de narcóticos y en el

tratamiento de la dependencia iatrógena de narcóticos.

Restricciones

C-II

Tratamiento de la adicción a narcóticos (desintoxicación o programas de mantenimiento): en Estados Unidos la metadona sólo se proporciona en farmacias o programas de mantenimiento certificados por la Federal Substance Abuse and Mental Health Service Administration, registrados por la Drug Enforcement Agency y aprobados por la autoridad designada en cada estado. Las excepciones incluyen atención en un hospital a ha con ingresos por trastornos diferentes a la adicción de opioides (la metadona parenteral puede utilizarse en quienes no pueden recibirla por vía oral) y durante un periodo de urgencia < 3 días en tanto se busca tratamiento para la adicción a opioides en un centro autorizado.

Factor de riesgo para el embarazo

B (D si se utiliza por periodos prolongados o en

dosis elevadas al término del embarazo)

Lactancia

Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP la considera

"compatible").

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la metadona o cualquier componente de la fórmula; depresión respiratoria grave (en ausencia de equipo de reanimación o apoyo ventilatorio); asma aguda o grave; hipercarbia.

Advertencias

Se conocen informes de muerte y eventos adversos letales (es decir, depresión respiratoria, arritmias) en pacientes que reciben metadona para el control del dolor. Tales eventos pueden ser el resultado de sobredosis accidentales, interacciones medicamentosas y toxicidad cardíaca relacionada con metadona (prolongación del QT, *torsade des pointes*). Se requiere vigilancia y seguimiento especiales durante el inicio del tratamiento (incluyendo el cambio de opioide) y el ajuste de la dosis. Puede ocurrir tolerancia cruzada incompleta entre metadona y otros opioides; se informan decesos cuando se cambia a los pacientes de medicación crónica en dosis altas con otros opioides, a metadona; resulta esencial el conocimiento de la farmacocinética de la metadona para realizar una transferencia apropiada (véanse cuadros de conversión en el inserto del paquete). La vida media de eliminación de metadona es mucho mayor que la duración de su acción analgésica. Los efectos depresores respiratorios de la metadona ocurren después y persisten más que sus efectos analgésicos máximos. Seleccionar con cuidado la dosis inicial de metadona para control del dolor y ajustar lentamente hasta lograr el efecto analgésico en todos los pacientes, incluso los que son tolerantes a los opioides. Instruirlos para que tomen metadona de acuerdo con la prescripción; no tomar más metadona que la prescrita sin antes consultar al médico.

Puede causar prolongación del intervalo QT o *torsade des pointes* (en especial con dosis más altas, p. ej., adultos con dosis > 200 mg/día); usar con precaución en pacientes con riesgo de prolongación del intervalo QT (p. ej., individuos con hipertrofia cardíaca, hipopotasemia, hipomagnesemia, uso concomitante de diuréticos), con medicamentos que prolongan el intervalo QT o con antecedente de trastornos de la conducción. Puede producir depresión respiratoria; usar con suma cautela en personas con enfermedad respiratoria o depresión respiratoria preexistente; el efecto de la metadona sobre la respiración dura más tiempo que el analgésico. Emplear con gran cuidado (y sólo si resulta esencial) en pacientes con traumatismos craneales, hipertensión intracraneal y otras lesiones intracraneales. Puede producir hipotensión grave; administrar con precaución a pacientes con depleción grave de volumen o choque circulatorio. Puede ocurrir tolerancia cruzada

incompleta entre metadona y otros opioides; se Informan muertes cuando se convierte a los pacientes del tratamiento crónico con dosis altas de otros opioides a metadona; el conocimiento de la farmacocinética de la metadona es esencial para la conversión apropiada (véanse las tablas de conversión en el inserto del producto). Las tabletas sólo deben administrarse por vía oral y **no** por inyección. Su suspensión abrupta después de uso prolongado puede ocasionar síntomas de abstinencia o convulsiones.

Precauciones A causa del efecto acumulativo de metadona, su dosis y frecuencia de administración deben disminuirse con el uso repetido; usar con cautela en pacientes con enfermedad hepática, renal, pulmonar o cardiovascular; emplear con precaución y disminuir la dosis en pacientes debilitados e individuos con disfunción renal o hepática grave, hipotiroidismo, enfermedad de Addison, estenosis uretra] o hipertrofia prostática.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, bradicardia, vasodilatación periférica, prolongación del Intervalo QT, *torsade des pointes* (véase Advertencias)

Sistema nervioso central: depresión del SNC, hipertensión intracraneal, estado soporoso, mareo, sedación (se observa sedación Intensa después de la administración repetida)

Endocrinas y metabólicas: liberación de hormona antidiurética

Gastrointestinales: náusea, vómito, constipación, xerostomía, espasmo de vías biliares

Genitourinarias: espasmo de vías urinarias

Oculares: miosis

Respiratorias: depresión respiratoria

Diversas: liberación de histamina, dependencia física y psicológica con el uso prolongado

Interacciones medicamentosas Sustrato de las Isoenzimas CYP1A2, CYP2D6, CYP3A3/4 del citocromo P450; inhibidor de la isoenzima CYP2D6.

Depresores del SNC, alcohol, fenotiacinas y antidepresivos tricíclicos pueden potenciar los efectos adversos de la metadona; barbitúricos, carbamacepina, fenitoína, primidona, efavirenz, nevirapina, ritonavir, nelfinavir, amprenavir, lopinavir, rifampicina y otros inductores enzimáticos pueden aumentar el metabolismo de la metadona y precipitar síntomas de supresión (vigilar a los pacientes; pueden requerirse dosis más altas de metadona); es posible que el hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) disminuya los niveles séricos de metadona y precipite síntomas de abstinencia; los Inhibidores de las isoenzimas CYP3A4 o CYP2D6 pueden disminuir el metabolismo de la metadona y aumentar los efectos adversos; la metadona puede disminuir los niveles de estavudina (no se requiere ajuste de dosis) y didanosina (considerar aumentar la dosis de didanosina); la metadona puede aumentar los niveles séricos de zidovudina y desimipramina; los medicamentos que prolongan el Intervalo QT (p. ej., antidepresivos tricíclicos, ciertos neurolépticos, bloqueadores de canales del calcio, astemizol, antiarrítmicos clases I y III, eritromicina) y los fármacos con potencial para causar hipomagnesemia o hipopotasemia (p. ej., diuréticos, laxantes, mineralocorticoides) pueden aumentar el riesgo de prolongación del QT y *torsade des pointes* (evitar la administración concomitante de metadona o usar con suma precaución).

Estabilidad

Almacenar a temperatura ambiente controlada; proteger de la luz.

Tabletas: proteger de la humedad

Mecanismo de acción Se une a receptores opiáceos en SNC e inhibe las vías ascendentes del dolor, lo que altera la percepción y respuesta a este último; produce depresión generalizada del sistema nervioso central.

Farmacodinamia

Analgesia:

Inicio de acción:

Oral: 30 a 60 min

Parenteral: 10 a 20 min

Efecto máximo: parenteral: 1 a 2 h

Duración: oral: 6 a 8 h; la duración aumenta hasta 22 a 48 h después de dosis repetidas

Farmacocinética

Distribución: atraviesa la placenta; aparece en la leche materna

V_d: (promedio + DE)

Niños: 7.1 ± 2.5 L/kg

Adultos: 6.1 ± 2.4 L/kg

V_{dss}: adultos: 2 a 6 L/kg

Unión a proteínas: 85 a 90% (principalmente a glucoproteína ácida alfa¹)

Metabolismo: hepático, por N-desmetilación en metabolito Inactivo

Vida media: puede prolongarse con pH alcalino

(Continúa)

METADONA

Metadona (Continúa)

Niños: 19 ± 14 h (intervalo: 4 a 62 h)

Adultos: 35 ± 22 h (intervalo: 9 a 87 h)

Eliminación: en la orina (< 10% como fármaco sin cambios); mayor excreción renal con pH urinario < 6. **Nota:** la metadona puede depositarse en el hígado y otros tejidos; su liberación lenta puede prolongar el efecto farmacológico a pesar de haber concentraciones séricas bajas

Diálisis: hemodiálisis, diálisis peritoneal: no es tan eficaz para aumentar la eliminación de metadona (o su metabolito)

Dosificación usual Las dosis deben ajustarse hasta los efectos apropiados:

Síndrome de abstinencia neonatal: oral, IV: inicial: 0.05 a 0.2 mg/kg/dosis administrados cada 12 a 24 h, o 0.5 mg/kg/día en fracciones cada 8 h; individualizar la dosis y el esquema de disminución gradual para controlar los síntomas de abstinencia; la dosis suele disminuirse 10 a 20% por semana durante 30 a 45 días. **Nota:** a causa de su vida media de eliminación prolongada, la disminución gradual es difícil; considerar un fármaco alternativo

Niños:

Analgesia: **Nota:** el intervalo de dosis puede variar de 4 a 12 h durante el tratamiento inicial; puede requerirse disminución de la dosis o su frecuencia (~ 2 a 5 días después del inicio del tratamiento o incremento de la dosis) por acumulación con dosis repetidas

IV: inicial: 0.1 mg/kg/dosis cada 4 h por dos a tres dosis; a continuación cada 6 a 12 h según se requiera; dosis máxima: 10 mg/dosis

Oral, IM, SC: inicial: 0.1 mg/kg/dosis cada 4 h por dos o tres dosis; a continuación cada 6 a 12 h según se requiera, o 0.7 mg/kg/24 h en fracciones cada 4 a 6 h según sea necesario; dosis máxima: 10 mg/dosis

Dependencia iatrógena de narcóticos: oral: aún no se realizan estudios controlados; se describen varios regímenes de dosificación utilizados clínicamente. La dosis de metadona **debe individualizarse**, y depende de la dosis previa de narcótico del paciente y la gravedad de la abstinencia de opioides; quienes recibieron dosis más altas de narcóticos requieren dosis de metadona mayores

Lineamientos generales: inicial: 0.05 a 0.1 mg/kg/dosis cada 6 h; aumentar 0.05 mg/kg/dosis hasta controlar los síntomas de abstinencia; el intervalo de dosificación puede prolongarse cada 12 a 24 h después de 24 a 48 h; para disminuir gradualmente la dosis, reducirla 0.05 mg/kg/día; si los síntomas de abstinencia recurrentes, disminuir gradualmente a un ritmo más lento

Adultos:

Analgesia:

Oral: inicial 5 a 10 mg; el intervalo de dosificación puede variar entre 4 a 12 h durante la terapéutica inicial; podría ser necesario disminuir la dosis o su frecuencia (~ 2 a 5 días después del inicio del tratamiento o de incrementar la dosis) a causa de la acumulación con dosis repetidas

Recomendaciones del fabricante: 2.5 a 10 mg cada 3 a 4 h según se requiera
IV: recomendaciones del fabricante: pacientes que no han tomado opioides: inicial: 2.5 a 10 mg cada 8 a 12 h; ajustar lentamente la dosis hasta obtener el efecto deseado, puede administrarse por inyección SC o IM

Desintoxicación: oral: 15 a 40 mg/día

Mantenimiento para dependencia a opiáceos: oral: 20 a 120 mg/día

Ajuste de dosis en disfunción renal: niños y adultos:

$Cl_{cr} < 10$ mL/min: administrar 50 a 75% de la dosis normal

Administración Oral: administrar con jugo o agua; las tabletas de dispersión deben disolverse por completo antes de administrarlas; la dosis oral para desintoxicación y mantenimiento puede administrarse en bebidas con polvos edulcorantes, jugo de manzana, bebidas comerciales de uva.

Parámetros para vigilancia Estado respiratorio, cardiovascular y mental; alivio del dolor (si se utiliza para analgesia), sistema de calificación de abstinencia (si se emplea para síndrome de abstinencia neonatal).

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol; puede causar dependencia; evitar su supresión súbita después de uso prolongado. Puede ocasionar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física. Es posible que cause sequedad bucal; puede producir hipotensión postural (usar con precaución cuando se cambia de la posición de decúbito a sedente o de pie). Buscar atención médica inmediata si se presentan palpitaciones, mareo, lipotimia o desmayo (pueden ser síntomas de arritmias).

Información adicional La metadona se acumula con dosis repetidas y es necesario disminuir su dosificación después de tres a cinco días a fin de prevenir efectos tóxicos. Algunos pacientes pueden beneficiarse con un intervalo de dosificación cada 8 a 12 h (control del dolor).

METAPROTERENOL

Metadona, 10 mg IM = morfina, 10 mg IM

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como clorhidrato: 10 mg/mL (20 mL)

Solución oral, como clorhidrato: 5 mg/5 mL (500 mL); 10 mg/5 mL (500 mL) [contiene alcohol al 8%; sabor a cítrico]

Solución oral, como clorhidrato [concentrado]: 10 mg/mL (30 mL, 946 mL)

Methadose[®]: 10 mg/mL (1 000 mL) [sabor cereza]

Methadose[®]: 10 mg/mL (1 000 mL) [sin colorantes, azúcar ni saborizantes]

Tabletas, como clorhidrato: 5 mg, 10 mg

Methadose[®]: 5 mg, 10 mg [DSC]

Tabletas dispersables, como clorhidrato: 40 mg

Methadone Diskets[®]: 40 mg [sabor naranja-piña]

Referencias

Anand KJ, Arnold JH. Opioid Tolerance and Dependence in Infants and Children. *Crit Care Med.* 1994;22(2):334-42.

Berde C, Ablin A, Glazer J, et al. American Academy of Pediatrics Report of the Subcommittee on Disease-Related Pain in Childhood Cancer. *Pediatrics.* 1990;86(5 Pt2):818-25.

Krantz MJ, Lewkowicz L, Hays H, et al. Torsade des Pointes Associated With Very-High-Dose Methadone. *Ann Intern Med.* 2002;137(6):501-4.

Lauriault G, LeBelle MJ, Lodge BA, et al. Stability of Methadone in Four Vehicles for Oral Administration. *Am J Hosp Pharm.* 1991;48(6):1252-6.

Olkola KT, Hamunen K, Maunukela EL. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Opioid Analgesics in Infants and Children. *Clin Pharmacokinet.* 1995;28(5):385-404.

Metaproterenol

Información relacionada

Asma en la página 1875

Sinónimos Sulfato de metaprotenerol; Sulfato de orciprenalina

Categoría terapéutica Agente agonista adrenérgico; Agente agonista adrenérgico beta2; Antiastmático; Broncodilatador; Simpatomimético

Uso Broncodilatador en obstrucción reversible de vías respiratorias, por asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al metaproterenol o cualquier componente de la fórmula; arritmias cardíacas preexistentes relacionadas con taquicardia; glaucoma de ángulo agudo.

Advertencias La administración excesiva puede resultar en paro cardíaco y muerte; no usar al mismo tiempo con otros broncodilatadores simpatomiméticos. Algunos productos contienen benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas; evitar utilizar productos que contienen benzoato de sodio en recién nacidos.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con cardiopatía isquémica, hipertensión, hipertiroidismo, trastornos convulsivos, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias y diabetes mellitus.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: taquicardia, palpitaciones, hipertensión

Sistema nervioso central: nerviosismo, mareo, cefalea, fatiga, vértigo

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, molestia gastrointestinal, xerostomía, disgeusia, irritación faríngea

Neuromusculares y esqueléticas: temblor, debilidad, calambre

Respiratorias: exacerbación de asma, disfonía, tos, congestión nasal

Interacciones medicamentosas Los bloqueadores adrenérgicos beta (p. ej., propranolol) pueden antagonizar los efectos del metaproterenol; los simpatomiméticos pueden incrementar sus efectos adversos si se administran de manera concomitante; es posible que los inhibidores de la MAO causen crisis hipertensivas.

Estabilidad Proteger de la luz.

Mecanismo de acción Relaja el músculo liso bronquial y la vasculatura periférica por acción en receptores beta.

Farmacodinamia

Inicio de broncodilatación:

Oral: 30 min

Inhalación: 60 seg

Efecto máximo: oral: 1 h

(Continúa)

Metaproterenol (Continúa)

Duración: (alrededor de 1 a 5 h) sin importar la vía de administración

Farmacocinética

Absorción: oral: se absorbe bien

Metabolismo: hepático extenso de primer paso (disponible ~ 40% de la dosis oral)

Eliminación: principalmente como conjugados del ácido glucurónico

Dosificación usual

Oral:

Niños:

< 2 años: 0.4 mg/kg/dosis administrados tres o cuatro veces/día; en lactantes la dosis puede darse cada 8 a 12 h

2 a 6 años: 1.3 a 2.6 mg/kg/día en fracciones cada 6 a 8 h

6 a 9 años: 10 mg/dosis administrados tres o cuatro veces/día

Niños > 9 años y adultos: 20 mg/dosis administrados tres o cuatro veces/día

Inhalación: niños >12 años y adultos: dos o tres Inhalaciones cada 3 o 4 h hasta 12

Inhalaciones en 24 h

Nebulizador:

Lactantes y niños: 0.01 a 0.02 mL/kg (0.5 a 1 mg/kg) de la solución al 5%; dosis mínima: 0.1 mL (5 mg); dosis máxima: 0.3 mL (15 mg) cada 4 a 6 h (puede proporcionarse con mayor frecuencia según se requiera); es posible administrar con la misma frecuencia dosis equivalentes utilizando soluciones más diluidas

Adolescentes y adultos: 0.2 a 0.3 mL (10 a 15 mg) de metaproterenol al 5% cada 4 a 6 h (puede proporcionarse con mayor frecuencia según se requiera); es posible administrar con la misma frecuencia dosis equivalentes utilizando soluciones más diluidas

Administración

Nebulización: diluir la solución al 5% en 2 a 3 mL de solución salina normal; pueden utilizarse soluciones más diluidas sin dilución adicional

Oral: administrar con alimento para disminuir las molestias gastrointestinales

Parámetros para vigilancia Frecuencias cardíaca y respiratoria, presión arterial, gases en sangre arterial o capilar si procede, pruebas de función pulmonar.

Información para el paciente Puede causar sequedad bucal.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Aerosol para inhalación bucal, como sulfato (Alupent®): 0.65 mg/inhalación (14 g) [200 dosis]

Solución para nebulización, como sulfato [sin conservadores]: al 0.4% [4 mg/mL] (2.5 mL); al 0.6% [6 mg/mL] (2.5 mL)

Jarabe, como sulfato: 10 mg/5 mL (480 mL) [puede contener benzoato de sodio]

Tabletas, como sulfato: 10 mg, 20 mg

Referencias

National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Update on Selected Topics - 2002. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;110(5 Suppl):S141-219.

Metenamina

Sinónimos Hexametilentetramina; Hlpurato de metenamina; Mandelato de metenamina

Categoría terapéutica Antibiótico, diversos

Uso

Profilaxis o supresión de infecciones recurrentes de vías urinarias.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la metenamina o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); deshidratación grave, insuficiencia renal (la metenamina no es eficaz en pacientes con disfunción renal), insuficiencia hepática en quienes reciben sal de hipurato; terapéutica concurrente con sulfonamidas.

Advertencias

Dosis de 8 g/día por tres o cuatro semanas se vinculan con irritación vesical, albuminuria y hematuria; la presentación en tabletas como hlpurato contiene tartrazina, que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles.

Precauciones

Usar con cautela en pacientes con disfunción hepática.

Tener cuidado de mantener un pH ácido en la orina cuando se instituye tratamiento para infecciones causadas por microorganismos que degradan la urea, como *Proteus* y *Pseudomonas*.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea
Dermatológicas: exantema, prurito, urticaria
Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, cólico, anorexia, estomatitis
Genitourinarias: irritación vesical, micción dolorosa y frecuente, disuria, cristaturia
Hepáticas: elevación de aminotransferasas de alanina y aspartato (con la formulación de hipurato)
Óticas: tinnitus
Renales: hematuria
Respiratorias: neumonitis lipóide (con la suspensión de mandelato), disnea

Interacciones medicamentosas

Sulfonamidas (pueden formar un precipitado con el formaldehído en la orina); bicarbonato de sodio, acetazolamida (disminuyen el efecto de la metenamina).

Interacción con alimentos

Los alimentos y dietas que alcalinizan el pH urinario > 5.5 disminuyen la actividad de la metenamina; puede utilizarse jugo de arándano para acidificar la orina e incrementar la actividad de la metenamina.

Estabilidad

Proteger del calor excesivo.

Mecanismo de acción

La metenamina se hidroliza en formaldehído y amoníaco en la orina ácida; el formaldehído tiene acción bactericida inespecífica.

Farmacocinética

Absorción: se absorbe con facilidad en el tubo gastrointestinal; los jugos gástricos hidrolizan 10 a 30% del fármaco, a menos que se proteja con una capa entérica
Distribución: se excreta en la leche materna; atraviesa la placenta
Metabolismo: ~ 10 a 25% en el hígado
Vida media: 3 a 6 h
Eliminación: se excreta por filtración glomerular y secreción tubular; ~ 70 a 90% de la dosis se elimina sin modificar en la orina en el transcurso de 24 h

Dosificación usual

Oral:
Niños de 2 a 12 años: mandelato: 50 a 75 mg/kg/día divididos cada 6 a 8 h; dosis máxima: 4 g/día
Niños de 6 a 12 años: hipurato: 0.5 a 1 g dos veces al día
Niños > 12 años y adultos:
Hipurato: 1 g dos veces al día
Mandelato: 1 g cuatro veces al día, después de las comidas y al acostarse

Administración

Oral: administrar con alimento a fin de minimizar las molestias gastrointestinales; agitar bien la suspensión antes de usarla; los pacientes deben tomar líquidos en abundancia para asegurar una diuresis adecuada; administrar con jugo de arándano, ácido ascórbico o cloruro de amonio para acidificar la orina; evitar la ingestión de fármacos alcalinizantes (bicarbonato de sodio, antiácidos)

Parámetros para vigilancia

pH urinario, análisis de orina, pruebas periódicas de función hepática en pacientes que reciben sal de hipurato.

Interacción con pruebas de

El formaldehído interfiere con procedimientos fluorométricos y produce resultados elevados falsos de catecolaminas y ácido valnililmandélico, disminución falsa de la concentración de estríol en orina con pruebas que utilizan hidrólisis ácida.

Implicaciones para la atención de enfermería

Para un efecto máximo, la orina debe ser ácida, con pH < 5.5.

Información adicional

No debe utilizarse para tratamiento de infecciones distintas de las de vías urinarias inferiores (es decir, pielonefritis).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas, como hipurato (Hlprex®, Urex®): 1 g [Hlprex® contiene pigmento de tartrazina]

Tabletas con capa entérica, como mandelato: 500 mg, 1 g

Referencias

Practice Parameter: The Diagnosis, Treatment, and Evaluation of the Initial Urinary Tract Infection in Febrile Infants and Young Children. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection. *Pediatrics*. 1999;103(4 Pt 1):843-52.

METFORMINA

Metformina

Sinónimos Clorhidrato de metformina

Categoría terapéutica Agente hipoglucemiante biguanídico; Agente hipoglucemiante oral; Agente para tratamiento de diabetes mellitus

Uso Tratamiento de diabetes mellitus tipo II fno insulinodependiente, DMNID), como monoterapia cuando la hiperglucemia no puede tratarse sólo con dieta y ejercicio; puede utilizarse en forma concomitante con una sulfonilurea o insulina para mejorar el control glucémico.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la metformina o cualquier componente de la fórmula; enfermedad o disfunción renal ($Cr_e > 1.5$ mg/dL en varones o > 1.4 mg/dL en mujeres) o depuración de creatinina anormal que puede ser resultado de padecimientos clínicos como colapso cardiovascular, insuficiencia respiratoria, infarto miocárdico agudo, insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) aguda y septicemia (véase Advertencias); acidosis metabólica aguda o crónica con coma o sin él (inclusive cetoacidosis diabética).

Advertencias La acidosis láctica es una consecuencia rara, pero potencialmente grave, del tratamiento con metformina; suspender la terapéutica en estados clínicos que pueden predisponer al desarrollo de acidosis láctica (p. ej., hipoxemia, deshidratación, disminución de la perfusión, septicemia) o en cualquier paciente con ICC que requiere tratamiento farmacológico; el riesgo de acumulación y acidosis láctica se incrementa con el grado de deterioro de la función renal y la edad; evitar su empleo en pacientes con función renal menor del límite normal para su edad; determinar la función renal basal y vigilar anualmente; podría ser necesaria una vigilancia más frecuente de acuerdo con las condiciones clínicas del paciente; el tratamiento debe suspenderse para cualquier procedimiento quirúrgico (reanudar sólo después de que la ingesta normal se recupera y se comprueba que la función renal es normal); suspender temporalmente el tratamiento por 48 h en pacientes que se someten a estudios radiológicos que conllevan la administración intravascular de materiales de contraste yodados (posibilidad de alteración aguda de la función renal); evitar utilizar en pacientes con disfunción hepática; evitar el consumo excesivo agudo o prolongado de alcohol. Debe sospecharse acidosis láctica en cualquier paciente diabético que recibe metformina con evidencias de acidosis en ausencia de manifestaciones de cetoacidosis.

Precauciones Usar con cautela en pacientes que reciben medicamentos que pueden afectar la función renal, en particular la secreción tubular, porque también pueden afectar la eliminación de la metformina; puede ocurrir hipoglucemia (rara con metformina) con un ingreso calórico inadecuado, ejercicio enérgico o el uso concurrente de otros fármacos hipoglucemiantes.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: molestia torácica, rubor, palpitación

Sistema nervioso central: cefalea, escalofríos, mareo, sensación de inestabilidad

Dermatológicas: exantema, urticaria

Endocrinas y metabólicas: hipoglucemia (rara), acidosis láctica

Gastrointestinales: anorexia, náusea, vómito, diarrea, flatulencia, indigestión, molestia abdominal, distensión abdominal, evacuaciones anormales, constipación, dispepsia, pirosis, sabor metálico

Hematológicas: anemia megaloblástica (rara)

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, mialgias

Respiratorias: disnea, infección de vías respiratorias superiores

Diversas: disminución de las concentraciones de vitamina B₁₂, aumento de la transpiración, síndrome similar a influenza, alteraciones ungueales

Interacciones medicamentosas Los fármacos que tienden a causar hiperglucemia (p. ej., diuréticos, corticosteroides, fenotiacinas, productos tiroideos, estrógenos, anticonceptivos orales, fenitoína, ácido nicotínico, simpatomiméticos, fármacos bloqueadores de canales del calcio, isoniazida) pueden conducir a pérdida del control glucémico; el alcohol potencia los efectos de la metformina en el metabolismo del lactato; los fármacos catiónicos (p. ej., amilorida, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, triamtireno, trimetoprim y vancomicina) que se eliminan por secreción tubular renal pueden interactuar con metformina por competencia de sistemas de transporte tubulares renales comunes; la cimetidina incrementa (alrededor de 60%) las concentraciones sanguíneas máximas de metformina; en un estudio con dosis únicas, la furosemina aumentó la concentración sanguínea de metformina sin alterar la depuración renal de la misma; la nifedipina puede incrementar la absorción de metformina y ésta última puede interferir con la absorción de vitamina B₁₂.

METFORMINA

Interacción con alimentos El alimento disminuye su grado de absorción y la retrasa ligeramente (su importancia clínica se desconoce); puede disminuir la absorción de vitamina B₁₂ y ácido fólico.

Estabilidad Tabletas y solución oral: almacenar entre 20 y 25°C; proteger de la luz.

Mecanismo de acción Disminuye la producción hepática de glucosa, reduce la absorción intestinal de la misma y mejora la sensibilidad a la insulina (incrementa la captación y utilización periférica de glucosa).

Farmacodinamia

Inicio de acción: en el transcurso de días, efectos máximos hasta las dos semanas
Disminución promedio de la glucemia en ayuno: niños > 10 años y adultos: 60 a 70 mg/dL

Farmacocinética

Absorción: oral: se absorbe con lentitud y de manera incompleta

Distribución: adultos: V_d: 654 ± 358 L

Unión a proteínas, plasma: despreciable

Biodisponibilidad: oral: 50 a 60% (en ayuno)

Vida media, eliminación del plasma: 3 a 6 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: presentación de liberación inmediata: 2 a 4 h; presentación de liberación prolongada: 4 a 8 h (promedio: 7 h)

Eliminación: renal; la secreción tubular es la vía principal; excreción: 90% en la orina como fármaco sin cambios

Diálisis: se elimina mediante hemodiálisis; depuración hasta 170 mL/min

Dosificación usual Oral: **Nota:** si bien es posible que no se observen respuestas importantes con dosis < 1 500 mg diarios, se recomienda una dosis inicial más baja e incremento gradual de la misma a fin de reducir al mínimo los síntomas gastrointestinales

Tratamiento de diabetes mellitus tipo 2 (no insulino dependiente) en pacientes sin tratamiento previo o que reciben fármacos hipoglucemiantes orales de la clase de las sulfonilureas:

Niños de 10 a 16 años: inicial: 500 mg dos veces al día; la dosis debe aumentarse cada semana en incrementos de 500 mg/día en fracciones, hasta un máximo de 2 000 mg/día

Niños > 17 años y adultos:

Inicial: 500 mg dos veces al día; las dosis deben aumentarse cada semana en incrementos de 500 mg/día en dos fracciones, hasta un máximo de 2 500 mg/día; las dosis > 2 000 mg/día pueden tolerarse mejor si se dividen tres veces/día

Dosis alternativa: inicial: 850 mg una vez al día; las dosis deben aumentarse en incrementos de 850 mg cada dos semanas administrados en fracciones, hasta un máximo de 2 550 mg/día

Glucophage[®] XR (tabletas de liberación prolongada): inicial: 500 mg una vez al día; las dosis pueden aumentarse 500 mg cada semana; dosis máxima: 2 000 mg una vez al día. Si el control de la glucemia no se obtiene con la dosis máxima, la dosis puede dividirse en 1 000 mg dos veces al día; cuando se requieran dosis > 2 000 mg/día, cambiar a tabletas de liberación regular y ajustar hasta una dosis máxima de 2 550 mg/día

Glumetza[™] (tabletas de liberación prolongada): 1 000 mg una vez al día; puede aumentarse cada semana, según se necesite, en incrementos de 500 mg; no exceder 2 000 mg/día; si 2 000 mg/día son ineficaces, puede considerarse la administración de 1 000 mg dos veces al día.

Fármaco adyuvante en pacientes diabéticos que reciben insulina: niños > 17 años y adultos: inicial: 500 mg de metformina, o su presentación de liberación prolongada una vez al día; continuar la dosificación usual de insulina; incrementar 500 mg cada semana; dosis máxima: 2 500 mg de metformina o 2 000 mg de la presentación de liberación prolongada; disminuir la dosis de insulina 10 a 25% cuando la glucemia preprandial sea < 120 mg/dL

Ajuste de dosis en disfunción renal: la metformina está contraindicada en presencia de disfunción renal (véase Contraindicaciones)

Ajuste de dosis en disfunción hepática: evitar la metformina; la afección hepática es un factor de riesgo para el desarrollo de acidosis láctica durante el tratamiento con metformina

Administración Oral:

Glucophage[®], Riomet[™]: administrar en fracciones con las comidas

Glucophage[®] XR, Glumetza[™]: administrar con la comida de la noche; las tabletas de liberación prolongada deben ingerirse completas; no cortar, triturar ni masticar

Parámetros para vigilancia Glucemia en ayuno, hemoglobina A_{1c}, vigilancia inicial y periódica de hemoglobina, hematocrito e índices de eritrocitos; función renal (basal y anual).

Intervalo de referencia Intervalo deseado:

Glucemia: preprandial: 80 a 120 mg/dL; al acostarse: 100 a 140 mg/dL

Hemoglobina glucosilada (hemoglobina A_{1c}): < 7%

(Continúa)

METILDOPA

Metformina (Continúa)

Información para el paciente No cambiar la dosis ni suspenderla sin consultar al médico; evitar el consumo de alcohol en tanto se toma este medicamento, porque puede causar una reacción grave. Mantener una ingesta dietética regular y una rutina de ejercicios; llevar siempre consigo una fuente rápida de azúcar. Durante las primeras semanas de tratamiento pueden ocurrir efectos secundarios como cefalea, náusea, vómito o diarrea; si persisten, consultar al médico; informar efectos secundarios graves o persistentes, vómito prolongado o síntomas similares a influenza, exantema cutáneo, moretones o hemorragia con traumatismos mínimos, así como cambios del color de orina o heces; ponerse en contacto de inmediato con el médico si se experimenta sensación de gran debilidad, cansancio o incomodidad, dolor muscular poco común, dificultad para la respiración, molestia inusual en el estómago, mareo y aturdimiento, o si se presenta súbitamente un latido cardíaco lento o irregular; es posible encontrar en las heces partes de las tabletas de liberación prolongada (que no contienen ingrediente activo).

Información adicional Cuando se cambia de tratamiento de cloropropamida a metformina, vigilar de cerca al paciente durante las dos primeras semanas debido a la retención prolongada de cloropropamida en el cuerpo, que conduce a efectos farmacológicos sobrepuestos y posible hipoglucemia; si el paciente no respondió a las cuatro semanas con la dosis máxima de metformina, considerar la adición gradual de un fármaco hipoglucemiante de la clase de las sulfonilureas, aun si hubo falla terapéutica primaria o secundaria previa a estas últimas; continuar la metformina a la dosis máxima.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución oral, como clorhidrato:

Riomet™: 100 mg/mL (118 mL, 473 mL) [contiene sacarina; sabor cereza]

Tabletas, como clorhidrato: 500 mg, 850 mg, 1 000 mg

Tabletas de liberación prolongada, como clorhidrato: 500 mg, 750 mg, 1000 mg

Referencias

- DeFronzo RA. Pharmacologic Therapy for Type 2 Diabetes Mellitus. *Ann Intern Med.* 1999;131(4):281-303.
Jones K, Arlanian S, McVie R, et al. Metformin improves Glycemic Control in Children With Type 2 Diabetes. *Diabetes.* 2000;49(Suppl 1):A75.
Type 2 Diabetes in Children and Adolescents. American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2000;23(3):381-9.

- **Metilacetoxiprogesterona** véase Medroxiprogesterona en la página 1013

Metildopa

Información relacionada

Agentes antihipertensivos según su clase en la página 1650

Sinónimos Clorhidrato de metildopato

Categoría terapéutica Agente antihipertensivo; Inhibidor adrenérgico alfa central

Uso Tratamiento de hipertensión moderada o grave.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la metildopa o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); afección hepática, feocromocitoma.

Advertencias El inyectable contiene bisulfito de sodio, que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles.

Precauciones Usar con cautela y ajustar la dosis en pacientes con disfunción renal; su metabolito activo puede acumularse en la uremia.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión ortostática, bradicardia, edema

Sistema nervioso central: estado soporoso, sedación, vértigo, cefalea, depresión, lapsos de pérdida de memoria, fiebre

Dermatológicas: exantema

Endocrinas y metabólicas: ginecomastia, disfunción sexual, retención de sodio

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, xerostomía, lengua "negra"

Genitourinarias: coloración de la orina (rojo o pardo)

Hematológicas: anemia hemolítica, prueba de Coombs positiva, leucopenia

Hepáticas: hepatitis, elevación de enzimas hepáticas, ictericia, cirrosis

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad

Respiratorias: congestión nasal

Interacciones medicamentosas Puede incrementar la toxicidad del litio. La administración oral concomitante de sales de hierro puede disminuir la absorción oral de metildopa y ocasionar incremento de la presión arterial; la administración de los fármacos con 2 h de diferencia puede disminuir este efecto.

Interacción con alimentos Evitar el orozu o regaliz natural (causa retención de sodio y agua, e incrementa la excreción de potasio); los requerimientos diarios de vitamina B₁₂ y folato pueden aumentar con dosis altas de metildopa.

Mecanismo de acción Estimula los receptores adrenérgicos alfa inhibidores, a través de la metilnoradrenalina alfa (transmisor falso); esto da como resultado disminución de estímulos simpáticos a corazón, riñones y vasculatura periférica; puede disminuir la actividad de renina en plasma.

Farmacodinamia

Efectos hipotensores:

Efecto máximo: oral, IV: dosis única: 3 a 6 h; dosis múltiples: dos o tres días

Duración:

Oral: dosis única: 12 a 24 h; dosis múltiples: uno o dos días

IV: 10 a 16 h

Farmacocinética

Absorción: oral: ~ 50%

Distribución: atraviesa la placenta; aparece en la leche materna

Unión a proteínas: < 15%

Metabolismo: en intestino e hígado

Vida media: eliminación:

Recién nacidos: 10 a 20 h

Adultos: 1 a 3 h

Eliminación: — 70% de la dosis sistémica se elimina en la orina como fármaco y metabolitos

Díálisis: ligeramente dializable (5 a 20%)

Dosificación usual

Niños:

Oral: inicial: 10 mg/kg/día divididos en dos a cuatro dosis; aumentar cada dos días según se requiera, hasta la dosis máxima de 65 mg/kg/día; no exceder 3 g/día

IV: inicial: 2 a 4 mg/kg/dosis; si no se observa respuesta en el transcurso de 4 a 6 h, puede incrementarse a 5 a 10 mg/kg/dosis; administrar las dosis cada 6 a 8 h; dosis diaria máxima: 65 mg/kg o 3 g, cualquiera que sea menor

Adultos:

Oral: inicial: 250 mg dos o tres veces/día; aumentar cada dos días si es necesario; dosis usual 500 mg a 2 g diarios divididos en dos a cuatro dosis; dosis máxima: 3 g/día; intervalo de dosis usual (JNC 7): 250 a 1 000 mg/día divididos en dos dosis

IV: 250 a 1 000 mg cada 6 a 8 h; dosis máxima: 4 g/día

Ajuste de dosis en disfunción renal: niños y adultos:

D_{cr} > 50 mL/min: administrar la dosis normal cada 8 h

D_{cr} 10 a 50 mL/min: administrar la dosis normal cada 8 a 12 h

D_{cr} < 10 mL/min: administrar la dosis normal cada 12 a 24 h

Administración

Oral: puede administrarse sin relación con los alimentos; proporcionar los nuevos incrementos de dosis por la noche, a fin de minimizar la sedación

Parenteral: IV: administrar la dosis IV con lentitud durante 30 a 60 min con una concentración < 10 mg/mL

Parámetros para vigilancia Presión arterial, biometría hemática completa con diferencial, hemoglobina, hematócrito, prueba de Coombs [directa], enzimas hepáticas.

Interacción con pruebas de Ácido úrico urinario, creatinina sérica (método alcalino con picrato), aminotransferasa de aspartato (método colorimétrico) y catecolaminas urinarias (valores falsamente elevados).

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol; puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede causar sequedad bucal. Levantarse con lentitud después de estar sentado o acostado por mucho tiempo; puede teñir la orina de color rojo o pardo; notificar al médico la ocurrencia de cansancio general prolongado inexplicable, fiebre o ictericia.

Implicaciones para la atención de enfermería Pueden ocurrir sedación o depresión transitorias en las primera 72 h del tratamiento o cuando se incrementan las dosis.

Información adicional Más eficaz si se utiliza con diurético; ajustar la dosis al control Óptimo de la presión arterial con mínimos efectos secundarios.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como clorhidrato de metildopato: 50 mg/mL (5 mL) [contiene bisulfito de sodio]

Tabletas: 250 mg, 500 mg

(Continúa)

METILFENIDATO

Metildopa (Continua)

Otras preparaciones Un preparado líquido oral de 50 mg/mL elaborado con tabletas y dos vehículos diferentes [jarabe simple sin conservador Cárabe, USP) y una mezcla 1:1 de jarabe simple (contiene 0.5% de ácido cítrico) y ácido clorhídrico 0.2 N] es estable 14 días cuando se guarda en frascos de vidrio para prescripción en la oscuridad, a temperatura ambiente (25°C) o bajo refrigeración (5°C); moler 10 tabletas de 250 mg en un mortero de vidrio hasta obtener un polvo fino. Para elaborar la formulación con jarabe simple sin conservador, agregarlo a fin de formar una pasta uniforme; mezclar bien; transferir a un frasco calibrado; lavar el mortero y la mano del mismo varias veces con vehículo; transferir a un frasco calibrado y añadir jarabe hasta 50 mL. Para preparar la formulación con el segundo vehículo, mezclar el polvo con 25 mL de ácido clorhídrico 0.2 N (0.73% proporción peso/volumen); diluir esta mezcla hasta 50 mL con jarabe simple que contiene 0.5% de ácido cítrico por el método antes descrito. Etiquetar con las leyendas "Agitar bien" y "Proteger de la luz".

Newton DW, Rogers AG, Becker CH, et al. Extemporaneous Preparation of Methyl dopa in Two Syrup Vehicles. *Am J Hosp Pharm.* 1975;32(8):817-21.

Referencias

Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. *JAMA.* 2003;289(19):2560-72.

Metilfenidato

Alertas especiales

El uso inadecuado de anfetaminas puede causar muerte súbita y eventos cardiovasculares graves - agosto de 2006

El fabricante de dextranfetamina publicó una carta dirigida a los médicos con respecto a cambios en la información de prescripción de dextranfetamina. Se agregaron una advertencia de recuadro negro y advertencias adicionales para alertar a los profesionales de la salud respecto de casos de muerte súbita y eventos cardiovasculares graves informados con el uso de estimulantes del SNC en pacientes con anomalías cardíacas estructurales u otros problemas cardíacos graves. La etiqueta advierte que no deben usarse productos estimulantes en pacientes con anomalías cardíacas conocidas, cardiomiopatía, anomalías graves del ritmo cardíaco, arteriopatía coronaria u otros problemas cardíacos graves. Estos cambios se realizaron en respuesta a una solicitud de la FDA dirigida a todos los fabricantes de productos estimulantes del SNC aprobados para el trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDA/H). Se esperan cambios similares en la información de prescripción de dextranfetamina y anfetamina, y metilfenidato.

Información adicional disponible en:

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2006/safety06.htm#Dexedrine>

Sinónimos Clorhidrato de metilfenidato

Categoría terapéutica Estimulante del sistema nervioso central, no anfetamínico

Uso Trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDA/H); narcolepsia,

Restricciones C-II

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al metilfenidato o cualquier componente de la fórmula; glaucoma, tics motores; síndrome de Tourette (diagnóstico o antecedente familiar); pacientes con agitación, tensión y ansiedad notables; uso de inhibidores de la MAO en los últimos 14 días (puede ocurrir una crisis hipertensiva).

Metadate[®] CD está contraindicado también en pacientes con hipertensión grave, insuficiencia cardíaca, arritmias, hipertiroidismo, infarto miocárdico (IM) reciente o angina.

Advertencias Pueden ocurrir eventos cardiovasculares graves, inclusive muerte súbita, en pacientes con anomalías estructurales cardíacas preexistentes u otros problemas cardíacos graves. Se conocen informes de muerte repentina en niños y adolescentes; muerte súbita, accidente vascular cerebral e IM se refieren en adultos. Evitar la administración de anfetaminas a pacientes con anomalías estructurales cardíacas graves, cardiomiopatía, arritmias graves, coronariopatía u otros problemas cardíacos graves que pudieran colocar a los individuos en un mayor riesgo a causa de los efectos simpatomiméticos de las anfetaminas. Debe evaluarse concienzudamente a los pacientes en busca de cardiopatía antes del inicio del tratamiento. Anormalidades del ECG y cuatro casos de muerte súbita cardíaca se informaron en niños que recibían clonidina y metilfenidato; reducir la dosis 40% de este último cuando se utiliza de manera concurrente a clonidina; considerar monitoreo cardíaco.

Los fármacos estimulantes pueden incrementar la presión arterial (aumento promedio: 2 a 4 mm Hg) y la frecuencia cardíaca (aumento promedio: 3 a 6 lpm);

METILFENIDATO

algunos pacientes pueden presentar elevaciones mayores; usar con cautela los medicamentos estimulantes en pacientes con hipertensión y otras alteraciones cardiovasculares que pudieran exacerbarse por incremento de la presión arterial y frecuencia cardíaca. Es posible que ocurran eventos psiquiátricos adversos. Los estimulantes pueden exacerbar los síntomas de trastorno de conducta y desórdenes de pensamiento en pacientes con psicosis preexistente. La administración de estimulantes puede ocasionar psicosis o manía de nueva instalación. Puede inducirse episodios mixtos o maniacos en individuos con trastorno bipolar. Puede relacionarse con conducta agresiva u hostilidad (vigilar en busca del desarrollo o empeoramiento de estas conductas).

Su seguridad y eficacia en niños < 6 años aún no se establecen (no se recomienda su empleo en ellos). El uso de estimulantes en niños se relaciona con supresión del crecimiento (vigilar el crecimiento; podría ser necesario interrumpir el tratamiento). Puede ocurrir supresión del apetito; vigilar el peso durante la terapéutica, sobre todo en niños. Los estimulantes pueden bajar el umbral convulsivo, lo que llevaría a actividad convulsiva de nuevo inicio o intercurrente (utilizar con cautela en pacientes con antecedente de trastornos convulsivos). Se informan anomalías visuales (dificultad para la acomodación y visión borrosa).

Las anfetaminas poseen un alto potencial de abuso; el mal uso puede causar muerte súbita y eventos adversos cardiovasculares graves; su administración prolongada puede llevar a dependencia del fármaco; la suspensión abrupta después de dosis elevadas o periodos prolongados puede producir síntomas de abstinencia; emplear con cautela en pacientes con antecedente de abuso de alcohol o drogas. No administrar para depresión grave o estados de fatiga normales.

Existe la posibilidad de obstrucción gastrointestinal con Concerta® (la tableta no es deformable); no suele utilizarse en pacientes con estenosis gastrointestinal grave (p. ej., alteraciones de la motilidad esofágica, enfermedad inflamatoria de intestino delgado, síndrome de intestino corto, antecedente de fibrosis quística, peritonitis, pseudoobstrucción intestinal crónica o divertículo de Meckel). El sistema transdérmico puede causar una sensibilización alérgica de contacto, que se caracteriza por reacciones locales intensas (edema, vesículas, pápulas); quitar el parche y vigilar el sitio de aplicación si ocurre reacción; hacer una evaluación mayor si el eritema, edema, las pápulas o todos ellos no disminuyen de manera significativa o se resuelven en el transcurso de 24 h después de quitar el parche. La sensibilización alérgica puede manifestarse sistémicamente de manera subsecuente cuando se administra metilfenidato por vía oral u otras: las reacciones de sensibilización pueden incluir dermatitis, exantema generalizado, cefalea, fiebre, vómito, diarrea, artralgias o malestar general; iniciar metilfenidato oral bajo supervisión médica estrecha en los pacientes que presentaron sensibilización por contacto al sistema transdérmico; es posible que algunos de estos pacientes **no** sean capaces de tomar metilfenidato en ninguna presentación. No exponer el sitio de aplicación transdérmica a fuentes de calor externo directo (p. ej., cobertores eléctricos, cojines eléctricos, camas de agua caliente), pues la liberación del fármaco puede duplicarse.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con insuficiencia cardíaca, infarto miocárdico reciente, hipertiroidismo, convulsiones, reacciones agudas de estrés, inestabilidad emocional; se aconseja vigilancia hematológica con el uso a largo plazo (véase Parámetros para vigilancia).

Las tabletas masticables contienen aspartame, el cual se metaboliza en fenilalanina y debe evitarse (o usarse con cautela) en pacientes con fenilcetonuria. Las tabletas masticables deben tomarse con una cantidad adecuada de líquido; de otra forma la tableta puede dilatarse y bloquear faringe o esófago, y causar sofocamiento; no prescribir las tabletas masticables a personas que tienen dificultad para deglutir; instruir a los pacientes para que busquen atención médica si presentan dolor torácico, vómito, dificultad para respirar o deglutir después de tomar una tableta masticable.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: taquicardia, hipertensión, hipotensión, palpitaciones, angina, arritmias cardíacas; arteritis cerebral, oclusión arterial cerebral (informes de casos); eventos cardiovasculares graves que incluyen muerte súbita en pacientes con anomalías estructurales cardíacas preexistentes u otros problemas cardíacos graves (véase Advertencias)

Sistema nervioso central: nerviosismo, insomnio, irritabilidad, agresión, labilidad emocional, mareo, estado soporoso, trastornos del movimiento, tics, precipitación de síndrome de Tourette; fiebre, cefalea, psicosis tóxica (rara); síndrome neuroléptico maligno (muy raro y por lo general en pacientes que reciben medicamentos relacionados con el síndrome; se informó de un caso con la primera dosis concurrente de venlafaxina); depresión transitoria

Dermatológicas: exantema, urticaria, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, vasculitis necrosante, alopecia

(Continúa)

METILFENIDATO

Metilfenidato (Continúa)

Endocrinas y metabólicas: retraso del crecimiento, pérdida ponderal

Gastrointestinales: anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, riesgo de obstrucción gastrointestinal (con un producto; véase Advertencias)

Hematológicas: trombocitopenia, anemia, leucopenia, púrpura trombocitopénica

Locales: sistema transdérmico: reacciones en el sitio de aplicación, eritema, prurito; pápulas, edema, vesículas (dermatitis alérgica por contacto)

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, discinesia

Oculares: alteraciones visuales, visión borrosa, problemas para la acomodación

Diversas: reacciones de hipersensibilidad; dependencia física y psicológica

Interacciones medicamentosas Su uso con clonidina puede aumentar los efectos electrocardiográficos (véase Advertencias); el metilfenidato incrementa los niveles séricos de antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, fenilbutazona, warfarina, fenitoína, fenobarbitai y primidona (podría ser necesario disminuir la dosis de estos fármacos; vigilar muy de cerca). La administración de inhibidores de la MAO en los 14 días previos puede ocasionar crisis hipertensivas; está contraindicado usar IMAO en el transcurso de 14 días de la administración de metilfenidato; el fitoterapéutico hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede aumentar algunos efectos secundarios importantes; **no** se recomienda su empleo; el metilfenidato puede antagonizar los efectos de guanetidina, otros agentes antihipertensivos, bretilio. Su empleo con agentes vasopresores incrementa aun más la presión arterial (usar con cautela).

Interacción con alimentos El alimento puede incrementar su absorción oral.

Concerta®: una comida rica en grasa no altera su farmacocinética o farmacodinámica; no hay evidencias de que ocurra eliminación rápida de la dosis cuando se administra con alimento o sin él

Metadate® CD: el alimento retrasa su concentración máxima temprana cerca de 1 h; una comida abundante en grasas aumenta 30% sus concentraciones máximas y el área bajo la curva (ABC), ~ 17%; un estudio en adultos no mostró diferencia en la biodisponibilidad cuando se abrieron cápsulas de este producto y el contenido se esparció en una cucharada de puré de manzana (en comparación con estados de ayuno; véase Pentikin, 2002)

Methylin®:

Tabletas masticables: un alimento con alto contenido de grasa retarda sus concentraciones máximas ~ 1 h, pero aumenta su ABC ~ 20% (**Nota:** la magnitud del efecto del alimento es similar al de las tabletas de liberación inmediata)

Solución oral: una comida con alto contenido de grasa retarda sus concentraciones máximas ~ 1 h, pero incrementa su nivel máximo — 13% y el ABC, —25% (**Nota:** el aumento de la concentración máxima y el ABC son similares a los de las tabletas de liberación inmediata)

Ritalin® LA: en comparación con el ayuno, el alimento no afecta su primera concentración máxima, el grado de absorción o el tiempo hasta su segunda concentración pico; sin embargo, el segundo pico fue 25% más bajo. Una comida abundante en grasas retrasa su absorción; en comparación con el ayuno, no ocurrieron diferencias en la farmacocinética cuando se administraron cápsulas de este producto con puré de manzana. No hay pruebas de eliminación rápida de la dosis cuando se administra con alimento o sin él

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; envasar en recipiente hermético, resistente a la luz; **Nota:** Metadate® debe suministrarse en el empaque de dosis original de 30 cápsulas

Methylin® (tabletas masticables) Methylin® ER, Ritalin-SR®: proteger de la humedad
Concerta®: proteger de la humedad

Sistema transdérmico: mantener los parches almacenados en sus bolsas protectoras; usarlos en el transcurso de dos meses después de abierta la charola

Mecanismo de acción Produce efecto estimulante mediante la activación del sistema de excitación del tallo cerebral y la corteza cerebral; bloquea la recaptura de noradrenalina y dopamina en neuronas dopaminérgicas, por lo que incrementa las concentraciones de estos neurotransmisores en el espacio extraneuronal.

Farmacodinamia Estimulación cerebral:

Efecto máximo:

Tabletas de liberación inmediata: 2 h

Tabletas de liberación sostenida: 4 a 7 h

Duración (AAP, 2001):

Tabletas de liberación inmediata (acción corta): Methylin®, Ritalin®: 3 a 5 h

Liberación sostenida, liberación prolongada (acción intermedia): Metadate® ER,

Methylin® ER, Ritalin-SR®: 3 a 8 h

Liberación prolongada (acción prolongada): Concerta®, Metadate® CD, Ritalin® LA: 8 a 12 h

Farmacocinética

Absorción: oral:

Productos de liberación inmediata: se absorben fácilmente

Transdérmico: la absorción aumenta cuando se aplica a piel inflamada o se expone al calor; la absorción transdérmica puede incrementarse con la terapéutica crónica

Unión a proteínas: 15%

Metabolismo: hepático por hidroxilación y desesterificación en ácido ritalínico (ácido alfafenil-2-piperidinacético), que tiene poca o nula actividad farmacológica

Biodisponibilidad: las tabletas masticables y la solución oral son bioequivalentes a las tabletas de liberación inmediata. **Nota:** ocurre un efecto de primer paso mucho más bajo con la administración transdérmica (en comparación con la oral); por ello, dosis mucho menores (con base en mg/kg) administradas por vía transdérmica pueden producir ABC mayores, en comparación con la vía oral

Vida media: 2 a 4 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

Tabletas masticables, solución oral: 1 a 2 h

Tabletas de liberación prolongada (Concertad): 6 a 8 h

Eliminación: 90% de la dosis se elimina en la orina como metabolitos y fármaco sin cambios; el metabolito urinario principal (ácido ritalínico) representa 80% de la dosis; el fármaco también se excreta en las heces a través de la bilis

Dosificación usual **Nota:** suspender el medicamento si no se observa mejoría después del ajuste apropiado de la dosis durante un mes:

Oral:

Tabletas de liberación inmediata (Methlin®, Ritalin®):

Niños > 6 años: TDA/H: inicial: 0.3 mg/kg/dosis, o 2.5 a 5 mg/dosis administrados antes del desayuno y el almuerzo; aumentar 0.1 mg/kg/dosis, o 5 a 10 mg/día a intervalos semanales; dosificación usual: 0.3 a 1 mg/kg/día; dosis máxima: 2 mg/kg/día o 60 mg/día; pacientes específicos podrían requerirse tres dosis/día (es decir, una dosis adicional a las 16:00 horas)

Adultos: narcolepsia: 10 mg dos a tres veces/día; dosis máxima: 60 mg/día

Metadate® EF, Methylin® ER, Ritalin-SR®: niños > 6 años y adultos: pueden administrarse tabletas de liberación sostenida y de liberación prolongada (duración de la acción: ~ 8 h) en lugar de las regulares, una vez que se ajusta la dosis diaria utilizando las tabletas regulares; la dosis ajustada a las 8 h corresponde a la concentración de la tableta de liberación sostenida

Concerta®: niños > 6 años y adultos:

Inicial: pacientes no tratados previamente con metilfenidato: 18 mg una vez al día

Cambio desde metilfenidato de liberación inmediata 5 mg dos o tres veces/día: 18 mg una vez al día

Cambio desde metilfenidato de liberación inmediata 10 mg dos o tres veces/día: 36 mg una vez al día

Cambio desde metilfenidato de liberación inmediata 15 mg dos o tres veces/día: 54 mg una vez al día

Ajuste de dosis: puede aumentarse en incrementos de 18 mg/día a intervalos semanales

Dosis máxima:

Niños de 6 a 12 años: 54 mg/día

Adolescentes y adultos: 72 mg/día; no exceder 2 mg/kg/día

Metadate® CR: niños > 6 años y adultos: inicial: 20 mg una vez al día; puede aumentarse en incrementos de 20 mg/día a intervalos semanales; dosis máxima: 60 mg una vez al día

Dosis recomendada de Ritalin® LA para pacientes que reciben metilfenidato

Dosis previa de metilfenidato	Dosis recomendada de Ritalin® LA
10 mg de metilfenidato dos veces al día o 20 mg de metilfenidato de liberación sostenida	20 mg una vez al día
15 mg de metilfenidato dos veces al día	30 mg una vez al día
20 mg de metilfenidato dos veces al día o 40 mg de metilfenidato de liberación sostenida	40 mg una vez al día
30 mg de metilfenidato dos veces al día o 60 mg de metilfenidato de liberación sostenida	60 mg una vez al día

(Continúa)

METILFENIDATO

Metilfenidato *(Continúa)*

Ritalin® LA: niños > 6 años y adultos:

Pacientes que nunca han recibido metilfenidato: inicial: 20 mg una vez al día; pueden aumentarse 10 mg/día a intervalos semanales; dosis máxima: 60 mg una vez al día; **Nota:** los pacientes pueden iniciar el tratamiento con un producto de liberación inmediata si se desea una dosis inicial más baja; es posible cambiar a Ritalin® una vez que se ajusta la dosis de liberación inmediata a 10 mg dos veces al día (véase más adelante)

Pacientes que reciben metilfenidato: dosis inicial: véase el anterior cuadro; puede aumentarse en incrementos de 10 mg/día a intervalos semanales; dosis máxima: 60 mg una vez al día

Transdérmico: niños de 6 a 12 años: inicial: parche de 10 mg una vez al día; aplicar en la cadera 2 h antes de que se necesite el efecto y retirarlo 9 h después de la aplicación (véase Administración); ajustar la dosis con base en la respuesta y tolerancia; puede avanzarse al tamaño siguiente de parche transdérmico con frecuencia semanal como máximo; **Nota:** las dosis de > 20 mg/9 h no parece brindar un beneficio adicional. El parche puede quitarse antes de 9 h si se requiere una duración de acción más corta o si aparecen efectos adversos durante el día. Por lo general, las concentraciones plasmáticas empiezan a disminuir cuando se quita el parche pero la absorción del fármaco puede continuar varias horas después de retirarlo

Administración

Oral: tabletas de liberación inmediata y sostenida: administrar con el estómago vacío — 30 a 45 min antes de las comidas; no triturar, masticar o romper la presentación de liberación sostenida o prolongada; ingerir completa; a fin de evitar insomnio, la última dosis del día debe tomarse varias horas antes de acostarse

Concerta®: tabletas de liberación prolongada con liberación osmóticamente controlada: puede administrarse sin relación con el alimento, pero debe tomarse con agua, leche o jugo; proporcionar la dosis una vez al día en la mañana; no triturar, masticar ni partir las tabletas

Metadate[®] CD: administrar la dosis una vez al día en la mañana, antes del desayuno, con agua, leche o jugo; la cápsula puede deglutirse entera o abrirse y vaciar su contenido en una pequeña cantidad (una cucharada) de puré de manzana; consumir la mezcla de inmediato, no guardar para uso posterior; tomar líquidos después de consumir toda la mezcla para asegurar que se tomaron todos los granulos; no triturar ni partir las cápsulas o su contenido

Methylin-[™]: niños y adultos: administrar con por lo menos 240 mL de agua u otro líquido (puede presentarse sofocamiento si no se toman suficientes líquidos; véase Precauciones)

Ritalin[™] LA: administrar la dosis una vez al día por la mañana; puede proporcionarse con alimento o sin él (pero ciertos alimentos retrasan su absorción); la cápsula puede deglutirse entera o abrirse y el contenido esparcirse en una cantidad pequeña (una cucharada) de puré de manzana (**Nota:** el puré de manzana no debe estar caliente); consumir de inmediato la mezcla; no guardar para uso posterior; no triturar, masticar ni partir la cápsula o su contenido

Tópico: transdérmico (Daytrana[™]): aplicar el parche justo después de abrir la bolsa y quitar el papel protector; no usar el parche si el sello está roto; no usar parches que están cortados o dañados. Aplicar sobre la piel limpia, seca y sana de la cadera; no aplicar en piel grasosa, dañada o irritada, ni en la cintura. Aplicar a la misma hora todos los días, 2 h antes de que se necesite el efecto. Alternar el sitio de aplicación diaria (es decir, usar la cadera alterna). Presionar firmemente el parche durante 30 seg para asegurar la adherencia correcta. Quitar el parche 9 h después de su aplicación. Puede retirarse antes si se requiere una duración de acción más corta o si en el transcurso del día ocurren efectos adversos.

Evitar la exposición del sitio de aplicación a fuentes de calor externo (p. ej., cobertores eléctricos, cojines eléctricos, camas de agua caliente), lo cual puede aumentar de manera significativa la absorción del fármaco. Si el parche se zafa, puede reemplazarse por uno nuevo (en un sitio distinto) pero el tiempo total de uso no debe exceder 9 h. Si quedan restos de adhesivo en la piel después de retirarlo, usar aceite o crema para el cuerpo para frotar suavemente el área y quitar el adhesivo. Evitar tocar la parte adhesiva del parche. Lavarse las manos con agua y jabón después de manipularlo.

Desechar el parche usado doblando la parte adhesiva sobre sí misma, y arrojarlo al inodoro o un contenedor adecuado con tapa; desechar los parches sobrantes de la misma forma. La bolsa protectora y el papel protector deben eliminarse en un contenedor adecuado con tapa. **Nota:** los parches usados contienen fármaco residual; mantener los parches transdérmicos fuera del alcance de los niños.

METILFENIDATO

Parámetros para vigilancia Evaluar a los pacientes en busca de cardiopatía (véase Advertencias) antes de iniciar el tratamiento; obtener una historia clínica detallada, antecedentes familiares y realizar exploración física; efectuar ECG y ecocardiograma si las manifestaciones clínicas sugieren cardiopatía; llevar a cabo una pronta evaluación cardíaca en pacientes que desarrollan dolor torácico, síncope inexplicable o cualquier otro síntoma de cardiopatía durante el tratamiento. Vigilar biometría hemática completa con diferencial, recuento de plaquetas, presión arterial, talla, peso, frecuencia cardíaca, apetito. Sistema transdérmico: vigilar también el sitio de aplicación en busca de reacciones adversas locales y sensibilización alérgica por contacto (véase Advertencias).

Información para el paciente Leer la Guía del medicamento para el paciente que se recibe con cada prescripción y resurtido de metilfenidato. Pueden ocurrir efectos adversos graves cardíacos o psiquiátricos; informar al médico cualquier problema cardíaco, presión arterial elevada o enfermedades psiquiátricas antes de empezar el tratamiento. En niños puede reducir la velocidad de crecimiento y se vincula con agravamiento de la conducta agresiva; notificar a su médico si su hijo muestra agresión u hostilidad; asegurarse que su médico vigila peso y talla de su hijo. Evitar la cafeína y el fitoterapéutico hierba de San Juan. Puede inducir dependencia; evitar su suspensión súbita después del uso prolongado; puede causar mareo o estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física. Notificar al médico si ocurre visión borrosa. La cubierta de Concerta® puede aparecer intacta en las heces (es normal). Informar al médico el uso de otros medicamentos y productos de herbolaria o naturales. Buscar atención médica inmediata si se presentan dolor torácico, vómito, o dificultad para respirar o deglutir después de tomar la tableta masticable. Cuando se usan parches transdérmicos, evitar la exposición del sitio de aplicación a fuentes de calor externo (p. ej., cobertores eléctricos, cojines eléctricos, camas de agua caliente); los parches pueden irritar la piel; informar al médico si ocurren erupciones cutáneas o irritación; no usar el parche si se presenta inflamación o formación de ampollas; véase Administración para detalles sobre la aplicación del parche.

Información adicional El metilfenidato es una mezcla racémica de enantiómeros *dy* /; el enantiómero *d* es más activo que el enantiómero *l*. El tratamiento con metilfenidato debe incluir "días sin medicamento" o suspensión periódica a fin de valorar los requerimientos del paciente, disminuir la tolerancia y limitar la supresión del crecimiento lineal y el peso. Concerta®, Metadate® CD y Ritalin® se formulan para proporcionar metilfenidato con un perfil de liberación bifásica; Concerta® es una formulación de liberación osmóticamente controlada, con una cubierta externa de liberación inmediata (en el transcurso de 1 h); está demostrado que estas tabletas administradas una vez al día son tan eficaces como las tabletas de metilfenidato de liberación inmediata administradas tres veces/día (véase Pelham, 2001). Las cápsulas Metadate® CD contienen granulos de liberación inmediata (30% de la dosis) y prolongada (70% de la dosis). Las cápsulas Ritalin® LA contienen tanto granulos de liberación inmediata (50% de la dosis) como de liberación retardada, con cubierta entérica (50% de la dosis). Las tabletas Methylin®, Methylin® ER y Ritalin-SR® no tienen colorantes ni aditivos. La solución oral Methylin® es incolora. Las tabletas Concerta® pueden observarse en las placas de rayos X bajo ciertas circunstancias (p. ej., cuando se usan técnicas digitales para reforzamiento).

El sistema transdérmico consiste en una matriz con base adhesiva que contiene el fármaco activo, el cual se dispersa en el adhesivo aerífico que está disperso en el adhesivo de silicona. El parche consta de tres capas: un forro de laminado de poliéster con acetato de viniloetileno (por fuera), la capa adhesiva que contiene el metilfenidato, y una capa protectora de poliéster cubierto de fluoropolímero (la cual debe quitarse antes de la aplicación). El uso prolongado del sistema transdérmico (es decir, más de siete semanas) aún no se estudia; su utilidad a largo plazo debe revalorarse periódicamente en cada paciente.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas de liberación prolongada, como clorhidrato: 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 50 mg, 60 mg

Solución oral, como clorhidrato:

Methylin®: 5 mg/5 mL (500 mL) [sabor uva]; 10 mg/5 mL (500 mL) [sabor uva]

Tabletas, como clorhidrato: 5 mg, 10 mg, 20 mg

Tabletas masticables, como clorhidrato:

Methylin®: 2.5 mg [contiene 0.42 mg de fenilalanina; sabor uva]; 5 mg [contiene 0.84 mg de fenilalanina; sabor uva]; 10 mg [contiene 1.68 mg de fenilalanina; sabor uva]

Tabletas de liberación prolongada, como clorhidrato: 10 mg, 20 mg

Concerta®: 18 mg, 27 mg, 36 mg, 54 mg [liberación osmóticamente controlada] (Continúa)

METILPREDNISOLONA

Metilfenidato (Continúa)

Tabletas de liberación sostenida, como clorhidrato:

Ritalin-SR®: 20 mg [sin colorantes]

Sistema transdérmico [parche de una vez al día]:

Daytrana™: 10 mg/9 h (10s, 30s) [12.5 cm²; metilfenidato total, 27.5 mg]; 15 mg/9 h (10s, 30s) [18.75 cm²; metilfenidato total, 41.3 mg]; 20 mg/9 h (10s, 30s) [25 cm²; metilfenidato total, 55 mg]; 30 mg/9 h (10s, 30s) [37.5 cm²; metilfenidato total, 82.5 mg]

Referencias

- American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. Clinical Practice Guideline: Treatment of the School-Aged Child With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Pediatrics*. 2001;108(4): 1033-44.
- Greenhill LL. Pharmacologic Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 1992;15(1):1-27.
- Greenhill LL, Pliszka S, Dulcan MK, et al. Practice Parameter for the Use of Stimulant Medications in the Treatment of Children, Adolescents, and Adults. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2002;41(2 Suppl):26S-49S.
- Kelly DP, Aylward GP. Attention Deficits in School-Aged Children and Adolescents. *Pediatr Clin North Am*. 1992;39(3):487-512.
- Peilham WE, Gnagy EM, Burrows-Maclean L, et al. Once-a-Day Concerta Methylphenidate Versus Three-Times-Daily Methylphenidate in Laboratory and Natural Settings. *Pediatrics*. 2001;107(6): <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/107/6/e05>
- Pentikis HS, Simmons RD, Benedict MF, et al. Methylphenidate Bioavailability in Adults When an Extended-Release Multiparticulate Formulation is Administered Sprinkled on Food or as an Intact Capsule. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2002;41(4):443-9.
- Wilens TE, Biederman J. The Stimulants. *Psychiatr Clin North Am*. 1992;15(1):191-222.

- Metilfenilisoxazolipenicilina véase Oxacilina **en la página 1188**
- Metilfenobarbital véase Mefobarbital **en la página 1017**
- Metilfenoxibenceno propanamina véase Atomoxetina **en la página 179**
- Metilfitilnaptquinona véase Fitonadiona **en la página 683**
- Metilmorfina véase Codeína **en la página 416**
- 4-metilpirazol véase Fomepizol **en la página 730**

MetilPREDNISolona

Información relacionada

Asma **en la página 1875**

Corticosteroides sistémicos **en la página 1691**

Sinónimos Acetato de metilprednisolona; 6a-metilprednisolona; A-metapred; Succinato sódico de metilprednisolona

Categoría terapéutica Agente antiinflamatorio; Antiasmático; Corticosteroide sistémico; Corticosteroide suprarrenal; Glucocorticoide

Uso Fármaco antiinflamatorio o inmunosupresor para el tratamiento de diversas enfermedades con origen hematológico, alérgico, inflamatorio, neoplásico y autoinmunitario.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la metilprednisolona o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); infecciones micóticas sistémicas; varicela, vacunas de virus vivos o atenuados (con dosis inmunosupresoras de corticosteroides).

Advertencias Puede ocurrir supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales (HHS); puede presentarse insuficiencia suprarrenal aguda con su suspensión abrupta después de uso a largo plazo o con estrés; la suspensión o el retiro de los corticosteroides debe hacerse cuidadosamente. Los pacientes con supresión del eje HHS pueden requerir un incremento de la dosis de glucocorticoides antes, durante y después de estrés inusual (p. ej., cirugía). Es posible que ocurra inmunosupresión; los pacientes pueden ser más susceptibles a infecciones; evitar la exposición a varicela y sarampión. Los corticosteroides pueden enmascarar signos de infección, activar infecciones oportunistas latentes o exacerbar las infecciones micóticas sistémicas. Pueden causar osteoporosis (a cualquier edad) o inhibición del crecimiento óseo en pacientes pediátricos. Puede presentarse miopatía aguda con las dosis altas, así como incremento de presión intraocular (PIO) (en especial con el uso prolongado) y efectos en el SNC (que van desde euforia hasta psicosis). Se informa casos raros de reacciones anafilactoides con corticosteroides.

El **acetato** de metilprednisolona para inyección **IM** (frasco ampula de múltiples dosis) y el diluyente para el **succinato sódico** de metilprednisolona inyectable contienen alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante,

METILPREDN1SOLONA

disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar usar productos de metilprednisolona que contienen alcohol bencílico en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Evitar usar dosis mayores de las recomendadas; puede ocurrir supresión del eje HHS y del crecimiento lineal (es decir, disminución de la velocidad de crecimiento), reducción de la densidad mineral ósea o hipercorticismismo (síndrome de Cushing), hiperglucemia, glucosuria; ajustar hasta la dosis mínima efectiva. Es posible que la velocidad del crecimiento se reduzca cuando se administran corticosteroides a pacientes pediátricos por cualquier vía (vigilar crecimiento). Tener precauciones extremas en individuos con tuberculosis respiratoria, infecciones sistémicas no tratadas o herpes simple ocular; usar con cautela en pacientes con disfunción tiroidea, cirrosis, colitis ulcerosa inespecífica, hipertensión, disfunción renal, osteoporosis, tendencia tromboembólica, insuficiencia cardíaca congestiva, infarto miocárdico reciente, trastornos convulsivos, miastenia grave, tromboflebitis, úlcera péptica, diabetes, glaucoma, cataratas o disfunción hepática. El uso prolongado puede ocasionar cataratas o glaucoma.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema, hipertensión, ICC

Sistema nervioso central: vértigo, convulsiones, psicosis, pseudotumor cerebral, cefalea, euforia, insomnio, hipertensión intracraneal, nerviosismo

Dermatológicas: acné, atrofia cutánea, deterioro de la cicatrización de heridas, petequias, equimosis

Endocrinas y metabólicas: supresión del eje HSS, síndrome de Cushing, supresión del crecimiento, intolerancia a glucosa, hipopotasemia, alcalosis, retención de agua y sodio

Gastrointestinales: úlcera péptica, náusea, vómito

Hematológicas: leucocitosis transitoria

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad muscular, osteoporosis, fracturas, disminución de la densidad mineral ósea

Oculares: cataratas, hipertensión intraocular, glaucoma

Diversas: inmunosupresión, reacciones anafilactoides (raras)

Interacciones medicamentosas Inductor de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450 (menor). **Nota:** no está claro si la metilprednisolona es inductora de CYP3A3/4 (como otros corticosteroides) o inhibidora (débil).

Barbitúricos, fenitoína y rifampicina pueden aumentar la depuración de metilprednisolona; salicilatos; la metilprednisolona puede incrementar los niveles séricos de ciclosporina; vacunas de virus vivos o atenuados (aumenta el riesgo de infección viral y están contraindicadas con dosis inmunosupresoras de corticosteroides); toxoides y vacunas pueden tener menos efectos; las reacciones a pruebas cutáneas pueden suprimirse.

Interacción con alimentos El uso sistémico de corticosteroides puede requerir una dieta con incremento de potasio, vitaminas A, B₆, C, D, folato, calcio, zinc y fósforo, y disminución de sodio; el jugo de toronja puede aumentar significativamente la biodisponibilidad de la metilprednisolona oral.

Mecanismo de acción Disminuye la inflamación porque suprime la migración de leucocitos polimorfonucleares y revierte el incremento de la permeabilidad capilar.

Farmacodinamia El tiempo hasta alcanzar los efectos máximos y la duración de los mismos dependen de la vía de administración. Véase el cuadro.

Vía	Efecto máximo	Duración
Oral	1 a 2 h	30 a 36 h
IM (acetato)	4 a 8 días	1 a 4 semanas
Intraarticular	1 semana	1 a 5 semanas

Dosificación usual **Nota:** sólo la sal de succinato sódico puede administrarse IV
Lineamientos de los NIH para el asma (NAEPP, 2002):

Niños < 12 años:

Exacerbaciones de asma (cuidados médicos de urgencia o dosis intrahospitalaria): oral, IV: 1 mg/kg cada 6 h durante 48 h; luego 1 a 2 mg/kg/día (máximo: 60 mg/día) divididos en dosis administradas dos veces al día hasta que el flujo espiratorio máximo sea 70% del previsto o del mejor personal

Tratamiento corto "de inducción" (asma aguda).

Oral: 1 a 2 mg/kg/día divididos en dosis una o dos veces/día durante 3 a 10 días; puede requerirse tratamiento más prolongado; generalmente se administra cinco días; dosis máxima: 60 mg/día

IM (acetato): 7.5 mg/kg en dosis única; dosis máxima: 240 mg (**Nota:** puede administrarse en lugar del curso corto "de inducción" de esteroides orales en

(Continúa)

METILPREDNISOLONA

MetilPREDNISolona (Continúa)

pacientes que presentan vómito o si el cumplimiento terapéutico es un problema)

Tratamiento a largo plazo: oral: 0.25 a 2 mg/kg/día en dosis única en la mañana o en días alternos, por razón necesaria; dosis máxima: 60 mg/día

Niños > 12 años y adultos:

Exacerbaciones del asma (cuidados médicos de urgencia o dosis intrahospitalaria): oral, IV: 120 a 180 mg/día divididos en dosis tres o cuatro veces/día durante 48 h; luego 60 a 80 mg/día divididos en dosis administradas dos veces al día hasta que el flujo espiratorio máximo sea 70% del predicho o del mejor personal

Tratamiento corto "de inducción" (asma aguda):

Oral: 40 a 60 mg/día divididos en dosis una o dos veces/día durante 3 a 10 días; puede requerirse tratamiento más prolongado; por lo general se administra cinco días

IM (**acetato**): 240 mg en una dosis (**Nota:** puede administrarse en lugar del curso corto "de inducción" de esteroides orales en pacientes que presentan vómito o si el cumplimiento terapéutico es un problema)

Tratamiento a largo plazo: oral: 7.5 a 60 mg/día en una dosis en la mañana o en días alternos, por razón necesaria

Niños:

Antiinflamatorio o inmunosupresor: oral, IM, IV: 0.5 a 1.7 mg/kg/día, o 5 a 25 mg/m²/día divididos en dosis cada 6 a 12 h

Terapéutica de "pulsos": 15 a 30 mg/kg/dosis en > 30 min, administrados una vez al día durante tres días

Estado asmático: IV: dosis Inicial: 2 mg/kg/dosis; luego 0.5 a 1 mg/kg/dosis cada 6 h

Nefropatía lúpica: IV: 30 mg/kg en > 30 min, en días alternos por seis dosis

Lesión aguda de médula espinal: IV: 30 mg/kg en 15 min, seguidos en 45 min por Infusión IV continua de 5.4 mg/kg/h durante 23 h

Adultos:

Oral: 2 a 60 mg/día divididos en una a cuatro dosis

Tratamiento con dosis altas: IV: 30 mg/kg en > 30 min; repetir por razón necesaria, cada 4 a 6 h durante 48 a 72 h

IM (**acetato**): 10 a 80 mg una vez al día

IV: 40 a 250 mg cada 4 a 6 h

Nefropatía lúpica: terapéutica de "pulsos" con dosis altas: IV: 1 g/día durante tres días

Intraarticular, intralesional: 4 a 40 mg hasta 80 mg en articulaciones grandes cada una a cinco semanas

Administración

Oral: administrar después de las comidas con alimento o leche; no tomar con jugo de toronja

Parenteral: IV: **succinato**: dosis baja (es decir, < 1.8 mg/kg ó < 125 mg/dosis): en bolo durante 3 a 15 min; dosis moderada (es decir, > 2 mg/kg o 20 mg/dosis): administrar en 15 a 30 min; dosis alta (es decir, 15 mg/kg ó > 500 mg/dosis): administrar en > 30 min; dosis > 15 mg/kg ó > 1 g: administrar en 1 h. **No** aplicar dosis altas en bolo; se informan hipotensión, arritmias y muerte súbita en pacientes que recibieron dosis elevadas de metilprednisolona en bolos < 20 min; administrar la infusión IV Intermitente en 15 a 60 min; concentración máxima: bolo: 125 mg/mL; infusión IV: 2.5 mg/mL. **No administrar IV**

Parámetros para vigilancia Presión arterial, glucosa sérica y electrolitos.

Interacción con pruebas de Interfiere con pruebas cutáneas.

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol; evitar el jugo de toronja si se recibe metilprednisolona oral; limitar la cafeína; no disminuir o suprimir la dosis sin aprobación del médico.

Información adicional Contenido de sodio en 1 g de succinato sódico inyectable: 2.01 mEq; succinato sódico de metilprednisolona 53 mg = metilprednisolona base 40 mg.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir, como succinato sódico: 125 mg [la dosis se expresa como base]

Solu-Medrol®: 40 mg, 125 mg, 500 mg, 1 g, 2 g [empacado con diluyente; el diluyente contiene alcohol bencílico; la potencia se expresa como base]

Solu-Medrol®: 500 mg, 1 g

Suspensión inyectable, como acetato (Depo-Medrol®): 20 mg/mL (5 mL); 40 mg/mL (5 mL); 80 mg/mL (5 mL) [contiene alcohol bencílico; la potencia se expresa como base]

METIMAZOL

Suspensión inyectable, como acetato [frasco ampula de dosis única] (Depo-Medrol®):
40 mg/mL (1 mL, 10 mL); 80 mg/mL (1 mL)

Tabletas: 4 mg, 8 mg, 16 mg, 32 mg

Tabletas, empaque dosificador:

Medrol® Dosepack™: 4 mg (21 s)

Referencias

National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Update on Selected Topics - 2002. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;110(5 Suppl):S141-219.

- **6a-metilprednisolona** véase MetilPREDNISolona en la página 1050
- **Metilsulfato de neostigmina** véase Neostigmina en la página 1135

Metimazol

Sinónimos Tiamazol

Categoría terapéutica Agente antihipertiroidismo

Uso Tratamiento paliativo de hipertiroidismo, para inducir un estado metabólico normal en un paciente hipertiroidismo antes de realizar tiroidectomía y para controlar las crisis tirotóxicas que pueden acompañar al procedimiento.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna /contraindicado (la AAP lo considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad al metimazol o cualquier componente de la fórmula. Madres en lactancia, según el fabricante; sin embargo, un análisis de expertos y la American Academy of Pediatrics señalan que este medicamento puede utilizarse con cautela durante la lactancia (véase Lactancia y fármacos en la página 1916).

Precauciones Usar con extrema cautela en pacientes que reciben otros fármacos que causan agranulocitosis.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema, periartritis

Sistema nervioso central: estado soporoso, vértigo, cefalea, estimulación del SNC, neuropatías, depresión del SNC, fiebre, mareo

Dermatológicas: exantema, urticaria, prurito, alopecia, pigmentación cutánea, dermatitis exfoliativa

Endocrinas y metabólicas: ganancia ponderal, bocio

Gastrointestinales: ageusia, náusea, vómito, molestia epigástrica, esplenomegalia, constipación

Hematológicas: agranulocitosis, hipoprotrombinemia

Hepáticas: ictericia colestásica, hepatitis

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, mialgias, parestesias, neuritis

Renales: nefritis

Respiratorias: neumonitis intersticial

Diversas: síndrome tipo lupus, linfadenopatía, síndrome autoinmunitario contra insulina

Interacciones medicamentosas Litio y yoduro de potasio pueden potenciar sus efectos hipotiroideos; Intensifica los efectos anticoagulantes de warfarina.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de hormonas tiroideas por bloqueo de la oxidación de yodo en la glándula tiroides, bloqueando la capacidad de éste para combinarse con tirosina a fin de formar tiroxina (T₄) y triyodotironina (T₃).

Farmacodinamia Efecto antihipertiroidismo:

Inicio de acción: 12 a 18 h

Duración: 36 a 72 h

Farmacocinética

Distribución: se encuentra en concentraciones elevadas en la leche materna; relación leche materna:plasma: 1.0

Biodisponibilidad: 80 a 95%

Vida media: 5 a 13 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 1 h

Eliminación: < 12% se excreta en la orina

Dosificación usual Oral:

Niños:

Inicial: 0.4 mg/kg/día divididos en tres dosis; mantenimiento: 0.2 mg/kg/día divididos en tres dosis

o

Inicial: 0.5 a 0.7 mg/kg/día, o 15 a 20 mg/m²/día divididos en tres dosis

Mantenimiento: V, a % de la dosis Inicial; dosis máxima: 30 mg/día

(Continúa)

METIRAPONA

Metimazol (Continúa)

Adultos: inicial: 5 mg cada 8 h; 10 mg cada 8 h en la enfermedad moderadamente grave y hasta 20 mg cada 8 h en el hipertiroidismo grave; mantenimiento: 5 a 15 mg/día

Administración Oral: administrar con las comidas

Parámetros para vigilancia Biometría flemática completa con diferencial, función hepática (basal y según se requiera); tiroxina sérica, índice de tiroxina libre, tiempo de protrombina.

Información para el paciente Notificar al médico si ocurren fiebre, dolor de garganta, hemorragia o daño en piel inusuales, cefalea, exantema o color amarillo de la piel.

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 5 mg, 10 mg, 20 mg

Referencias

Raby C, Lagorce JF, Jambut-Absil AC, et al. The Mechanism of Action of Synthetic Antithyroid Drugs: Iodine Complexation During Oxidation of Iodide. *Endocrinology*. 1990;126(3):1683-91.

Metirapona

Categoría terapéutica Agente diagnóstico de la función hipotalámica-hipofisaria de ACTH

Uso

Fármaco diagnóstico para probar la acción hipotalámica-hipofisaria de ACTH.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a metirapona o cualquier componente de la fórmula; insuficiencia corticosuprarrenal.

Advertencias Antes de la prueba con metirapona y durante la misma debe suspenderse todo tratamiento con corticosteroides; la administración de metirapona puede inducir insuficiencia suprarrenal aguda en pacientes con capacidad suprarrenal secretora reducida; los pacientes en los que se sospecha insuficiencia adrenocortical deben observarse de cerca durante 24 h.

Precauciones La prueba puede ser anormal en presencia de disfunción tiroidea; antes de utilizar metirapona, demostrar la capacidad de las suprarrenales para responder a ACTH exógena.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, taquicardia

Sistema nervioso central: mareo, cefalea, sedación

Dermatológicas: exantema

Gastrointestinales: molestias abdominales, náusea, vómito

Hematológicas: supresión de médula ósea (rara)

Interacciones medicamentosas Fenitoína, clorpromacina, amitriptilina, ciproheptadina, estrógenos y fenobarbital pueden reducir la efectividad de la prueba; la metirapona inhibe la glucuronidación de acetaminofén.

Estabilidad Proteger de la luz.

Mecanismo de acción Reduce la producción de cortisol y corticosterona por inhibición de 11-beta-hidroxilación de precursores en la corteza suprarrenal. La inhibición continua estimula el incremento de la producción de ACTH por la hipófisis; el aumento de las concentraciones del precursor tiene una actividad supresora débil sobre la liberación de ACTH. Concentraciones elevadas de metabolitos precursores (17-hidroxicorticosteroides [17-OHCS] o 17-cetosteroides [17-KGS]) aparecen en la orina y pueden servir como índice de la respuesta hipofisaria a ACTH. La metirapona también puede suprimir la producción de aldosterona. La corteza suprarrenal debe ser capaz de responder a ACTH antes de utilizar la metirapona para valorar la respuesta hipofisaria a una concentración más baja de cortisol en plasma.

Farmacodinamia Efecto máximo: excreción máxima de esteroides durante las primeras 24 h posteriores a su administración

Farmacocinética

Absorción: oral: se absorbe bien

Vida media, eliminación: 1.9 ± 0.7 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 1 h

Eliminación: 5.3% de la dosis se excreta por la orina sin modificar

Dosificación usual Oral:

Niños: 15 mg/kg/dosis o 300 mg/m²/dosis, cada 4 h por seis dosis; mínimo: 250 mg/dosis **o como alternativa** 30 mg/kg en dosis única (máximo: 3 g) administrados a media noche la fecha anterior a la prueba

METOCARBAMOL

Adultos: 750 mg cada 4 h por seis dosis **o como alternativa** 3 g en dosis única administrados a media noche la fecha anterior a la prueba

Administración Oral: puede administrarse con alimento o leche para reducir la irritación gastrointestinal

Intervalo de referencia

Respuesta normal a metirapona:

ACTH en plasma: 44 pmol/L (200 ng/L)

Desoxicortisol II en plasma: 0.2 umol/L (70 (ig/L)

Excreción urinaria de 17-OHCS en 24 h: Incremento de dos a cuatro veces

Excreción urinaria de 17-KGS en 24 h: aumenta dos veces

Una respuesta subnormal puede indicar panhipopituitarismo o hipopituitarismo parcial. Una respuesta excesiva sugiere síndrome de Cushing relacionado con hipeTplasia suprarrenal.

Información para el paciente Levantarse con lentitud después de estar sentado o acostado por tiempo prolongado; puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 250 mg

Metocarbamol

Categoría terapéutica Relajante de músculo esquelético no paralizante

Uso Tratamiento de espasmos musculares relacionados con padecimientos musculoesqueléticos dolorosos agudos; terapéutica de apoyo en tétanos.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al metocarbamol o cualquiera de sus componentes; formulación inyectable en pacientes con disfunción renal.

Advertencias La solución es hipertónica, evitar su extravasación; evitar administrar el inyectable a pacientes con disfunción renal porque el vehículo con polietilenglicol puede ser irritante para los riñones.

Precauciones Usar con cautela la forma inyectable en pacientes con trastornos convulsivos; emplear con precaución en individuos con miastenia grave que reciben piridostigmina (véase Interacciones medicamentosas); utilizar la formulación oral con cuidado en personas con disfunción renal o hepática; vigilar estrechamente a estos pacientes.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: síncope, bradicardia, hipotensión

Sistema nervioso central: estado soporoso, mareo, sensación de inestabilidad, cefalea, fiebre, vértigo, convulsiones, amnesia, confusión

Dermatológicas: urticaria, prurito, exantema

Gastrointestinales: náusea, sabor metálico, molestias gastrointestinales, vómito, dispepsia

Genitourinarias: cambio de color de la orina (café, negra o verde)

Hematológicas: leucopenia

Hepáticas: ictericia colestásica

Locales: dolor y flebitis en el sitio de la inyección, tromboflebitis

Oculares: visión borrosa, conjuntivitis, nistagmo, diplopía

Respiratorias: congestión nasal

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, inclusive anafilaxia y edema angioneurótico

Interacciones medicamentosas Efectos aditivos con otros depresores del SNC; puede inhibir los efectos de piridostigmina.

Estabilidad Cuando el inyectable se diluye a 4 mg/mL en agua estéril para inyección, solución glucosada al 5% o solución salina normal, se mantiene estable seis días a temperatura ambiente; no refrigerar después de su dilución.

Mecanismo de acción Depresor del SNC con efectos sedantes y relajantes de músculo esquelético; su mecanismo de acción exacto se desconoce.

Farmacodinamia Inicio de acción: 30 min

Farmacocinética Oral:

Unión a proteínas: 46 a 50%

Metabolismo: extenso en el hígado por desalquilación e hidroxilación

Vida media: 1 a 2 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: — 1 a 2 h

Eliminación: depuración: adultos: 0.2 a 0.8 L/kg/h

(Continúa)

METOCLOPRAMIDA

Metocarbamol (Continúa)

Dosificación usual

Tétanos: IV:

Niños (sólo se recomienda para uso en tétanos): 15 mg/kg/dosis o 500 mg/m²/dosis, que pueden repetirse cada 6 h si se requiere; dosis máxima: 1.8 g/m²/día sólo por tres días

Adultos: 1 a 2 g por inyección IV directa seguida de 1 a 2 g adicionales (dosis máxima: 3 g); repetir 1 a 2 g cada 6 h hasta que el tratamiento oral o por sonda nasogástrica sea posible; quizá se requiera una dosis diaria total hasta de 24 g

Espasmo muscular: adultos:

Oral: 1 a 5 g cuatro veces/día por dos o tres días (pueden utilizarse hasta 8 g/día en trastornos graves); disminuir la dosis hasta 4 a 4.5 g/día (administrar 1 g cuatro veces/día o 750 mg cada 4 h o 1.5 g tres veces/día)

IM, IV: 1 g cada 8 h la vía oral si no es posible; dosis máxima: 3 g/día por tres días consecutivos (excepto en el tratamiento de tétanos); puede reinstituirse después de dos días sin medicamento

Ajuste de dosis en disfunción renal: la depuración disminuye hasta 40% en pacientes con insuficiencia renal en hemodiálisis; evitar su empleo o reducir la dosis, y vigilar de cerca; no administrar la presentación parenteral a pacientes con disfunción renal

Ajuste de dosis en disfunción hepática: la depuración puede disminuir hasta 70% en pacientes cirróticos; evitar su empleo o reducir la dosis, y vigilar de cerca

Administración

Parenteral: IV: puede inyectarse IV directamente sin dilución a una velocidad máxima de 180 mg/m²/min pero no > 3 mL/min; también puede diluirse en soluciones salina normal o glucosada al 5% hasta una concentración de 4 mg/mL y administrarse con mayor lentitud; los pacientes deben permanecer acostados durante la administración IV, y 10 a 15 min después de la misma

IM: no inyectar más de 3 mL por sitio; no se recomienda para administración SC

Interacción con pruebas de Puede causar interferencia de color con ciertas pruebas de escrutinio para ácido 5-hidroxiindolacético (A5-HIA) que utilizan el reactivo nitrosonaftol y con las pruebas de escrutinio para ácido vainillilmandélico que emplean el método de Gitlow.

Información para el paciente Puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; la orina puede oscurecerse a un color pardo, negro o verde.

Implicaciones para la atención de enfermería Evitar la infiltración, porque es en extremo irritante para los tejidos.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 100 mg/mL (10 mL) [en polietilenglicol; el tapón del frasco contiene látex]

Tabletas: 500 mg, 750 mg

Metoclopramida

Información relacionada

Compatibilidad de medicamentos mezclados en una jeringa *en la página 1924*

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento *en la página 1723*

Categoría terapéutica Agente gastrointestinal procinético; Antiemético

Uso Tratamiento de reflujo gastroesofágico; prevención de náusea y vómito relacionados con quimioterapia; prevención de náusea y vómito posoperatorios; facilita el sondeo del intestino delgado y el tratamiento sintomático de la gastroparesia diabética.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la metoclopramida o cualquier componente de la fórmula; obstrucción gastrointestinal, feocromocitoma, antecedente de trastorno convulsivo o pacientes que reciben fármacos que pueden causar reacciones extrapiramidales.

Advertencias Existen informes escasos de síndrome neuroléptico maligno; los pacientes con deficiencia de reductasa de NADH-citocromo b5 tienen mayor riesgo de desarrollar metahemoglobinemia, sulfahemoglobinemia o ambas.

Algunos productos contienen benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol

bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas; evitar utilizar productos que contienen benzoato de sodio en recién nacidos.

Precauciones Usar con cautela y reducir las dosis en pacientes con disfunción renal, hipertensión o depresión; es posible que ocurran aumentos transitorios de la aldosterona en plasma, lo que podría dar como resultado retención de líquidos o sobrecarga de volumen. Los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) o cirrosis hepática pueden tener mayor riesgo de retención de líquidos y sobrecarga de volumen. Emplear con precaución en estos individuos y suspender el tratamiento si ocurren síntomas de exceso de líquidos corporales.

Reacciones adversas Ocurren reacciones extrapiramidales con mayor frecuencia en niños y adultos jóvenes, y después de la administración IV de dosis elevadas, por lo general en el transcurso de 24 a 48 h de iniciar el tratamiento

Cardiovasculares: hipertensión, hipotensión, taquicardia supraventricular (TSV), bradicardia, bloqueo aurículoventricular, ICC

Sistema nervioso central: estado soporoso, fatiga, inquietud, ansiedad, agitación, depresión, discinesia tardía, distonía, convulsiones, alucinaciones, síndrome neuroléptico maligno (raro)

Endocrinas y metabólicas: ginecomastia, amenorrea, galactorrea, hiperprolactinemia

Gastrointestinales: constipación, diarrea

Genitourinarias: frecuencia urinaria, impotencia

Hematológicas: metahemoglobinemia (véase Advertencias), sulfahemoglobinemia (véase Advertencias), neutropenia, leucopenia, agranulocitosis

Hepáticas: porfiria, ictericia

Oculares: alteraciones visuales

Diversas: reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP1A2 y CYP2D6 del citocromo P450.

Disminuye la absorción gastrointestinal de cimetidina y digoxina; incrementa la absorción gastrointestinal de ciclosporina; la levodopa disminuye los efectos de metoclopramida; incremento de los episodios de hipertensión con inhibidores de la MAO; aumenta los efectos bloqueadores neuromusculares de succinilcolina; anticolinérgicos y analgésicos narcóticos antagonizan los efectos de la metoclopramida en la motilidad gastrointestinal; la metoclopramida puede elevar los niveles séricos de tacrolimus.

Estabilidad Proteger de la luz; estable 48 h a temperatura ambiente cuando se mezcla con ácido ascórbico, cimetidina (sólo en solución salina normal), citarabina, fosfato sódico de dexametasona, difenhidramina, doxorubicina, heparina, benzatropina, clorhidrato de dexametasona, fosfato sódico de hidrocortisona, lidocaína, sulfato de magnesio, manitol, acetato de potasio, cloruro de potasio y fosfato de potasio; estable 24 h a temperatura ambiente cuando se mezcla con clindamicina (sólo en solución salina normal) y ciclofosfamida; incompatible con cefalotina, cloranfenicol y bicarbonato de sodio.

Mecanismo de acción Antagonista potente del receptor de dopamina; bloquea los receptores de dopamina en la zona desencadenante quimiorreceptora del SNC, con lo que evita la emesis; acelera el vaciamiento gástrico y el tiempo de tránsito intestinal sin estimular las secreciones gástricas, biliares o pancreáticas.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

Oral: 30 a 60 min

IM: 10 a 15 min

IV: 1 a 3 min

Duración: sus efectos terapéuticos persisten 1 a 2 h sin importar la vía de administración

Farmacocinética

Distribución: V_d: 3.5 L/kg; atraviesa la placenta; aparece en la leche materna; relación de leche materna con plasma: 0.5 a 4.06

Unión a proteínas: 30%

Biodisponibilidad: oral: 80 ± 15.5%

Vida media: 2.5 a 6 h (la vida media y la depuración pueden depender de la dosis)

Eliminación: principalmente en orina y heces como fármaco sin modificar

Dosificación usual

Sondeo de intestino delgado para facilitar el examen radiológico de la porción proximal del tubo digestivo: IV:

Niños:

< 6 años: 0.1 mg/kg

6 a 14 años: 2.5 a 5 mg

Niños >14 años y adultos: 10 mg

Reflujo gastroesofágico: oral, IM, IV:

Neonatos, lactantes y niños: 0.4 a 0.8 mg/kg/día en cuatro fracciones

Adultos: 10 a 15 mg cuatro veces/día

(Continúa)

METOHEXITAL

Metoclopramida (Continúa)

Náusea y vómito posoperatorios: IV:

Niños < 14 años: 0.1 a 0.2 mg/kg/dosis; repetir cada 6 a 8 h según se requiera

Niños > 14 años y adultos: 10 mg; repetir cada 6 a 8 h según se requiera

Antiemética (**emesis inducida por quimioterapia**): oral, IV:

Niños y adultos: 1 a 2 mg/kg/dosis cada 2 a 4 h; la premedicación con difenhidramina disminuye el riesgo de reacciones extrapiramidales relacionadas con esta dosis

Gastroparesia diabética: adultos: oral, IV: 10 mg antes de cada comida y a la hora de acostarse, durante dos a ocho semanas

Ajuste de dosis en disfunción renal: niños y adultos:

D_{cr} 40 a 50 mL/min: administrar 75% de la dosis recomendada

D_{cr} 10 a 40 mL/min: administrar 50% de la dosis recomendada

D_{cr} < 10 mL/min: administrar 25 a 50% de la dosis recomendada

Administración

Oral: administrar 30 min antes de las comidas y al acostarse

Parenteral: diluir a 0.2 mg/mL (concentración máxima: 5 mg/mL) e infundir durante 15 a 30 min (velocidad máxima: 5 mg/min); su administración IV rápida se acompaña de una sensación transitoria pero intensa de ansiedad e inquietud, seguida de estado soporoso

Parámetros para vigilancia Función renal; presión arterial y frecuencia cardiaca (cuando se administra IV rápida).

Información para el paciente Puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 5 mg/mL (2 mL, 10 mL, 30 mL)

Jarabe: 5 mg/5 mL (10 mL, 480 mL)

Tabletas: 5 mg, 10 mg

- **Metocloruro de aldoxima 2-piridina** véase **Pralidoxima** en la página 1281

Methohexital

Información relacionada

Premedicación sedante en niños en la página 1887

Sinónimos Methohexital sódico

Categoría terapéutica Anestésico general; Barbiturato; Sedante

Uso Inducción y mantenimiento de anestesia general para procedimientos cortos; inducción de estado hipnótico.

Restricciones C-IV

Factor de riesgo para el embarazo B

Contraindicaciones Hipersensibilidad al methohexital, barbitúricos o cualquier componente de la fórmula; porfiria; pacientes en quienes la anestesia general está contraindicada.

Advertencias Vigilar en forma continua las funciones respiratoria y cardiaca, y la oximetría de pulso. Es necesario tener a la mano fármacos para reanimación, equipo para ventilación e intubación y personal entrenado. Para sedación profunda debe estar presente una persona designada (además de la que lleva a cabo el procedimiento), a fin de vigilar continuamente al paciente.

Precauciones Usar con extrema cautela en pacientes con disfunción hepática, asma, inestabilidad cardiovascular; puede precipitar convulsiones en individuos con antecedente de éstas, en especial crisis parciales; su administración prolongada puede incrementar los efectos en SNC, respiratorios y cardiovasculares; usar con precaución en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva, hipertensión o hipotensión graves, enfermedad miocárdica, insuficiencia cardiaca congestiva, anemia grave, obesidad extrema, disfunción renal o trastornos endocrinos.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, colapso vascular periférico, taquicardia (después de la inducción)

Sistema nervioso central: convulsiones, cefalea, somnolencia, pérdida de la conciencia

Gastrointestinales: náusea, vómito, dolor abdominal

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas

Locales: dolor con la inyección IM, tromboflebitis

Neuromusculares y esqueléticas: fasciculaciones, rigidez, temblor, movimiento muscular involuntario

Respiratorias: apnea, depresión respiratoria, laringoespasma, tos

Diversas: hipo

Interacciones medicamentosas Los depresores del SNC pueden aumentar sus efectos; es posible que el uso prolongado previo de fenitoína, barbitúricos u otros fármacos que inducen enzimas disminuya el efecto del metohexital; este último puede afectar la absorción o eliminación de fenitoína, anticoagulantes, corticosteroides, halotano, alcohol, soluciones que contienen propilenglicol.

Estabilidad No diluir con soluciones que contienen agentes bacteriostáticos; diluyentes aceptables; glucosa al 5%, solución salina normal, agua estéril para inyección o el diluyente que incluye el producto (para preparar una solución al 1% con un frasco ampula de 500 mg); el diluyente de elección es agua estéril para inyección, excepto para preparar la solución al 0.2% para infusión IV continua (el uso del agua inyectable para elaborar la solución al 0.2% da como resultado hipotonicidad extrema; deben utilizarse solución glucosada al 5% o salina normal). No emplear soluciones IV/IM si no son transparentes e incoloras. Las soluciones son alcalinas (pH 9.5 a 11) e incompatibles con ácidos (p. ej., sulfato de atropina, cloruro de succinilcolina); incompatible con soluciones que contienen fenol, silicón y Ringer lactato.

Mecanismo de acción Anestésico barbitúrico IV de acción ultracorta; deprime la actividad del SNC por unión al sitio de barbitúricos en el complejo del ácido gammaaminobutírico (GABA) aumentando la actividad del GABA; deprime el sistema reticular activador; las dosis más elevadas pueden ser GABAiméticas.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

IM (pacientes pediátricos): 2 a 10 min

IV: 1 min

Rectal (pacientes pediátricos): 5 a 15 min

Duración:

IM: 1 a 1.5 h

IV: 7 a 10 min

Rectal: 1 a 1.5 h

Farmacocinética

Metabolismo: hepático por desmetilación y oxidación

Biodisponibilidad: rectal: 17%

Eliminación: a través de los riñones, por filtración glomerular

Dosificación usual Las dosis deben ajustarse de acuerdo con el efecto deseado.

Recomendaciones del fabricante:

Lactantes < 1 mes: la seguridad y eficacia aún no se establecen

Lactantes > 1 mes y niños:

IM: inducción: 6.6 a 10 mg de una solución al 5%

Rectal: inducción: usual: 25 mg/kg de una solución al 1%

Dosificación pediátrica alternativa:

Niños de 3 a 12 años:

IM: preoperatorio: 5 a 10 mg/kg/dosis

IV: inducción: 1 a 2 mg/kg/dosis (se requieren estudios adicionales)

Rectal: premedicación o inducción: 20 a 35 mg/kg/dosis; usual: 25 mg/kg/dosis; dosis máxima: 500 mg/dosis; administrar en solución cristalina al 10%

Adultos: IV:

Inducción: límites: 50 a 120 mg, o 1 a 1.5 mg/kg; usual: 70 mg (**Nota:** proporciona anestesia durante 5 a 7 min)

Mantenimiento: infusión IV Intermitente en bolo: 20 a 40 mg (2 a 4 mL de una solución al 1%) cada 4 a 7 min o infusión continua: dosis promedio: 6 mg/min (p. ej., 3 mL/min de una solución al 0.2%); ajustar hasta efecto; reducir la velocidad de administración de manera gradual para procedimientos quirúrgicos más prolongados

Administración

Parenteral:

IM: reconstituir con solución salina normal hasta una concentración máxima de 50 mg/mL (solución al 5%)

IV: adultos:

Bolo: diluir con agua estéril para inyección (de preferencia), solución salina normal o glucosada al 5% hasta una concentración máxima de 10 mg/mL (solución al 1%); para inducción, administrar solución al 1% a una velocidad de 1 mL/5 seg

Infusión continua: diluir con solución salina normal o glucosada al 5% para preparar una solución al 0.2% (véase Dosificación usual)

Rectal: diluir (véase Estabilidad) hasta una concentración recomendada de 10 mg/mL (solución al 1%)

Parámetros para vigilancia Presión arterial, frecuencias cardíaca y respiratoria, saturación de oxígeno, oximetría de pulso.

(Continúa)

METOLAZONA

Methohexital (Continúa)

Información para el paciente Puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; no conducir vehículos de motor ni operar maquinaria hasta 8 a 12 h después de administrar el medicamento o cuando las funciones normales se recuperen (cualquiera que sea más prolongada).

Implicaciones para la atención de enfermería Revisar la colocación del catéter antes de la inyección **IV**; evitar su extravasación; evitar su administración intraarterial (pueden ocurrir trombosis, necrosis y gangrena).

Información adicional No posee propiedades analgésicas; Brevital* tiene una indicación en la etiqueta aprobada por la FDA para uso **IV** en adultos y empleos rectal e **IM** sólo en pacientes pediátricos > 1 mes; 100 pacientes pediátricos (3 meses a 5 años) recibieron methohexital rectal (25 mg/kg) para sedación previa a estudios de tomografía computadorizada; la sedación fue adecuada en 95% de ellos; tiempo promedio para sedación completa = 8.2 ± 3.9 min; duración promedio de acción = 79.3 ± 30.9 ; 10% de los pacientes experimentó efectos secundarios transitorios (véase Pomeranz, 2000).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir, forma sódica: 500 mg, 2.5 g, 5 g

Referencias

Cote* C.J. Sedation for the Pediatric Patient. *Pediatr Clin North Am.* 1994;41(1):31-58.

Pomeranz ES, Chudnofsky CR, Deegan T.J, et al. Rectal Methohexital Sedation for Computed Tomography Imaging of Stable Pediatric Emergency Department Patients. *Pediatrics.* 2000;105(5):1110-4.

- Methohexital sódico véase Methohexital en la página 1058

Metolazona

Información relacionada

Agentes antihipertensivos según su clase en la página 1650

Categoría terapéutica Agente antihipertensivo; Diurético

Uso Tratamiento de hipertensión leve o moderada (sólo las tabletas de 2.5, 5 y 10 mg); tratamiento de edema en insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), síndrome nefrótico y disfunción renal.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la metolazona, cualquier componente de la fórmula, otros diuréticos tiazídicos o fármacos derivados de sulfonamidas; anuria; pacientes con coma hepático.

Advertencias Existen similitudes químicas entre sulfonamidas, sulfonlureas, inhibidores de anhidrasa carbónica, tiazidas y diuréticos de asa (excepto el ácido etacrínico). Su uso en pacientes con alergia a tiazidas o sulfonamidas está específicamente contraindicado en la etiqueta del producto: es posible que ocurra una reacción cruzada con cualquiera de estos compuestos; evitar su empleo en individuos alérgicos a ellos, en particular si su reacción es grave. La administración concomitante con furosemida puede ocasionar pérdidas intensas y prolongadas de líquidos y electrolitos.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedad renal grave, deficiencia de la función hepática, gota, lupus eritematoso, diabetes mellitus, e hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia o ambas.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: palpitaciones, dolor torácico, hipotensión ortostática, dolor precordial, síncope, trombosis venosa, angitis necrosante

Sistema nervioso central: vértigo, cefalea, escalofrío, estado soporoso, fatiga, inquietud, depresión, mareo

Dermatológicas: exantema, sequedad de piel, fotosensibilidad, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, vasculitis cutánea, urticaria

Endocrinas y metabólicas: hipopotasemia, hiponatremia, hipocloremia, alcalosis metabólica, hiperglucemia, hiperuricemia, hipomagnesemia, gota, hipercalcemia

Gastrointestinales: meteorismo abdominal, irritación gastrointestinal, sabor amargo, náusea, vómito, anorexia, xerostomía, dolor abdominal, malestar epigástrico

Hematológicas: discrasias sanguíneas, anemia aplásica, anemia hemolítica, leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia

Hepáticas: hepatitis, ictericia colestásica

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, dorsalgia, parestesias, dolor articular, calambres o espasmos musculares, debilidad

Oculares: prurito ocular, visión borrosa transitoria

Otícas: tinitus

Renales: poliuria, azoemia prerrenal, uremia
Respiratorias: tos, congestión sinusal, epistaxis

Interacciones medicamentosas Incrementa la toxicidad de la digoxina (por disminución de potasio y magnesio); aumento de la toxicidad de litio; pérdidas aditivas de potasio con anfotericina B y esteroides; salicilatos y medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (FAINE) disminuyen sus efectos antihipertensivos; el alopurinol aumenta sus reacciones de hipersensibilidad; ocurrencia rara de anemia hemolítica con metildopa; colestiramina y colestipol disminuyen la absorción de metolazona.

Interacción con alimentos Evitar el regaliz natural u orozuz (causa retención de sodio y agua, e incrementa la excreción de potasio); evitar el ajo (puede aumentar el efecto antihipertensivo); evitar efedra, yohimba, ginseng (pueden agravar la hipertensión).

Mecanismo de acción Inhibe la resorción de sodio en el área cortical de dilución y en los túbulos contorneados proximales, con lo que origina un incremento de la excreción de sodio y agua, así como de potasio e hidrógeno.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 1 h

Duración: 12 a 24 h

Farmacocinética

Absorción: oral: la velocidad y grado de absorción varían según el preparado

Unión a proteínas: 95%

Vida media: 6 a 20 h

Eliminación: circulación enterohepática; 70 a 95% se excreta en la orina sin modificar

Dosificación usual Oral:

Niños: 0.2 a 0.4 mg/kg/día divididos cada 12 a 24 h

Adultos:

Edema: 5 a 10 mg/dosis cada 24 h

Edema relacionado con enfermedad renal o insuficiencia cardíaca (ACC/AHA 2005

Heart Failure Guidelines): 2.5 a 20 mg/dosis cada 24 h

Hipertensión: 2.5 a 5 mg/dosis cada 24 h

Administración Oral: administrar con alimento para disminuir las molestias gastrointestinales; administrar temprano en el día a fin de prevenir la nocturia.

Parámetros para vigilancia Electrolitos séricos, función renal, presión arterial, peso corporal, balance de líquidos.

Información para el paciente Es posible que ocasiones sequedad bucal; puede producir estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física. Puede causar reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede causar quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento y prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes luminosas artificiales (lámparas solares, cabinas/camas para bronceado); utilizar ropa protectora, sombreros de ala ancha, anteojos para el sol y protector solar para los labios (FPS > 15); usar un protector solar [de amplio espectro o físico (de preferencia) o bloqueador solar con FPS > 15]; ponerse en contacto con el médico si ocurre alguna reacción.

Información adicional 5 mg de metolazona son aproximadamente equivalentes a 50 mg de hidroclorotiacida.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 2.5 mg, 5 mg, 10 mg

Otras preparaciones

Puede prepararse una suspensión de 1 mg/mL mediante la trituración de 12 tabletas de 10 mg; agregar Ora-Sweet®, Ora-Sweet® SF, Ora-Plus®, o jarabe de cereza diluido 1:4 con jarabe simple hasta un volumen total de 120 mL. Etiquetar "Agitar bien"; es estable 60 días en refrigeración.

Puede prepararse una suspensión de 0.25 mg/mL mediante la trituración de una tableta de 2.5 mg; agregar una mezcla 1:1 de metilcelulosa al 1% y jarabe simple hasta un volumen total de 10 mL; etiquetar "Agitar bien"; refrigerar; es estable 91 días en refrigeración, 28 días a temperatura ambiente en plástico y 14 días a temperatura ambiente en vidrio.

Nahata, MC, Pai VB, Hipple TF. *Pediatric Drug Formulations*. 5th ed. Cincinnati, OH: Harvey Whitney Books Co, 2004.

Referencias

- Arnold WC. Efficacy of Metolazone and Furosemide in Children With Furosemide-Resistant Edema. *Pediatrics*. 1984;74(5):872-5.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HF, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA*. 2003;289(19):2560-72.
- Wells TG. The Pharmacology and Therapeutics of Diuretics in the Pediatric Patient. *Pediatr Clin North Am*. 1990;37(2):463-504.

METOPROLOL

Metoprolol

Información relacionada

Agentes antihipertensivos según su clase en la *página 1650*

Sinónimos Succinato de metoprolol; Tartrato de metoprolol

Categoría terapéutica Agente antianginoso; Agente antiarrítmico, Clase II; Agente antihipertensivo; Agente antimigrañoso; Bloqueador adrenérgico beta

Uso Tratamiento de hipertensión, angina de pecho y arritmias (como taquicardia auricular multifocal); prevención de infarto miocárdico y cefalea migrañosa; las tabletas de liberación prolongada también están indicadas para reducir la mortalidad y hospitalización en adultos con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) (clases II y III de NYHA, estables) que reciben inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), diuréticos, digoxina o todos ellos.

Factor de riesgo para el embarazo C (D si se utiliza en el segundo o tercer trimestres)

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad al metoprolol o cualquier componente de la fórmula; bradicardia sinusal; bloqueo cardíaco mayor de primer grado; síndrome del seno enfermo (excepto en pacientes con marcapaso artificial); choque cardiogénico, ICC descompensada.

Advertencias

Puede deprimir la actividad del miocardio y precipitar o agravar la ICC; usar con cautela y vigilar de cerca, en especial en pacientes con insuficiencia cardíaca compensada y durante el incremento de la dosis; si la ICC empeora, podría ser necesario aumentar los diuréticos y no aumentar la dosis, o suspender el metoprolol. En individuos con coronariopatía, puede ocurrir exacerbación de angina, y en algunos casos aislados, infarto miocárdico después de la suspensión súbita del tratamiento. Por lo general deben evitarse los bloqueadores beta en pacientes con enfermedad broncopulmonar obstructiva crónica. El metoprolol, con relativa selectividad beta₁, debe utilizarse con precaución y bajo vigilancia estrecha en personas con enfermedad broncopulmonar obstructiva crónica; en estos enfermos deben administrarse estimulantes beta₂, y la dosis más baja posible de metoprolol. Este último puede bloquear la taquicardia inducida por hipoglucemia y los cambios de presión arterial; usar con cautela en pacientes con diabetes mellitus. El metoprolol disminuye la capacidad del corazón para responder a estímulos adrenérgicos reflejos, y puede incrementar el riesgo de anestesia general y procedimientos quirúrgicos. Es posible que enmascare los signos clínicos de hipertiroidismo (puede ocurrir exacerbación de los síntomas de hipertiroidismo, inclusive tormenta tiroidea, después de su suspensión abrupta). Usar con precaución con verapamil, diltiazem o agentes anestésicos que disminuyen la función miocárdica (pueden ocurrir taquicardia y bloqueo cardíaco).

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción hepática e individuos con enfermedad vascular periférica (los bloqueadores beta pueden agravar la insuficiencia arterial). Las personas con antecedente de reacciones anafilácticas a diversas sustancias pueden experimentar mayor reactividad cuando reciben bloqueadores beta; es posible que estos pacientes no respondan a las dosis normales de adrenalina que se utilizan para el tratamiento de reacciones de hipersensibilidad. Usar con precaución en pacientes con feocromocitoma; éstos deben recibir un agente bloqueador alfa antes de cualquier bloqueador beta.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: bradicardia, disminución de la circulación periférica, palpitaciones, ICC, hipotensión, edema periférico, agravamiento de alteraciones de la conducción auriculoventricular, bloqueo cardíaco (segundo y tercer grados)

Sistema nervioso central: mareo, cansancio, depresión, confusión, insomnio

Dermatológicas: exantema, prurito, agravamiento de psoriasis

Gastrointestinales: diarrea, náusea, dolor abdominal, xerostomía, constipación, vómito

Hematológicas (posibles): agranulocitosis, trombocitopenia

Hepáticas: hepatitis, disfunción hepática, ictericia; rara vez: elevación de transaminasas, fosfatasa alcalina, deshidrogenasa láctica

Respiratorias: broncoespasmo, sibilancias, disnea

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450.

Los fármacos que depletan catecolaminas, como reserpina, pueden tener efectos aditivos (hipotensión, bradicardia); agentes hipotensores, diuréticos, glucósidos cardíacos, amiodarona, bloqueadores de canales del calcio, fármacos que retardan la conducción AV y anestésicos generales que deprimen el miocardio, pueden tener efectos aditivos con bloqueadores beta; es posible que el verapamil aumente significativamente la biodisponibilidad oral del metoprolol (evitar el uso

concomitante o reducir la dosis de metoprolol y vigilar de cerca); cimetidina, ciprofloxacina, fluoxetina, hidralazina, anticonceptivos orales, propoxifeno y quinidina pueden elevar los niveles séricos y los efectos del metoprolol. La supresión súbita de clonidina en tanto se reciben bloqueadores beta puede resultar en una crisis hipertensiva exagerada; los antiinflamatorios no esteroideos pueden disminuir los efectos antihipertensivos de los bloqueadores beta; barbitúricos y rifampicina pueden incrementar el metabolismo del metoprolol y reducir sus niveles séricos; es posible que el metoprolol aumente los niveles séricos de lidocaína.

Interacción con alimentos

Tartrato de metoprolol: el alimento puede aumentar su grado de absorción oral
Succinato de metoprolol (tabletas de liberación prolongada): el alimento no afecta de manera significativa su biodisponibilidad

Estabilidad

Tabletas y tabletas de liberación prolongada: almacenar a temperatura ambiente controlada de 15 a 30°C

Tabletas: proteger de la humedad y almacenar en un recipiente hermético, resistente a la luz

Inyectable: no almacenar a más de 30°C; proteger de la luz

Mecanismo de acción Inhibidor selectivo de receptores adrenérgicos beta! a las dosis más bajas; bloquea de manera competitiva los receptores adrenérgicos beta, sin ningún efecto, o muy poco, en receptores beta, en dosis < 100 mg/día en adultos; en dosis más altas inhibe los receptores beta; no muestra actividad estabilizadora de membrana ni simpatomimética intrínseca.

Farmacodinamia

Bloqueo beta:

Inicio de acción: oral: tartrato de metoprolol, tabletas: 1 h

Efecto máximo: IV: 20 min

Duración: dependiente de la dosis

Efecto antihipertensivo:

Inicio de acción: oral: tartrato de metoprolol, tabletas: 15 min

Efecto máximo: oral (dosis múltiples): después de una semana

Duración: oral: tartrato de metoprolol, tabletas (dosis única): 6 h; succinato de metoprolol (tabletas de liberación prolongada): hasta 24 h

Farmacocinética

Absorción: rápida y completa, con efecto de primer paso considerable

Distribución: atraviesa la barrera hematoencefálica; las concentraciones en líquido cefalorraquídeo son 78% las del plasma

Unión a proteínas: 12% se une a albúmina

Metabolismo: importante de primer paso; hepático extenso vía la isoenzima CYP2D6

Biodisponibilidad: oral: 50%

Vida media:

Recién nacidos: 5 a 10 h

Adultos: 3 a 7 h

Adultos con insuficiencia renal crónica: similar a adultos normales

Eliminación: 10% de una dosis IV y < 5% de una dosis oral se excretan sin modificar en la orina

Dosificación usual (Véase Información adicional)

Oral: hipertensión:

Niños y adolescentes de 1 a 17 años: tabletas (de liberación inmediata): inicial; 1 a 2 mg/kg/día divididos en dos dosis; máximo 6 mg/kg/día (< 200 mg/día) (National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents, 2004)

Nota: se dispone de estudios pediátricos limitados. Un artículo reciente examinó el uso de metoprolol en tabletas de liberación prolongada en niños de 6 a 16 años (edad promedio: 12.5 ± 2.8 años). En la parte 1 (un estudio doble ciego de intervalos de dosificación con cuatro semanas de duración), los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir placebo ($n = 23$) o metoprolol: 0.2 mg/kg/día ($n = 45$), 1 mg/kg/día ($n = 23$) o 2 mg/kg/día ($n = 49$) una vez al día. Para los pacientes de los grupos con dosificación más alta, las dosis iniciaron en 0.5 mg/kg/día y se aumentaron después de una semana a 1 mg/kg/día si se toleraba. Las dosis se incrementaron de nuevo después de una semana a 2 mg/kg/día si se toleraba, en el grupo de 2 mg/kg/día. Al final de las cuatro semanas, el metoprolol disminuyó de manera significativa la presión arterial en los grupos de 1 mg/kg/día y 2 mg/kg/día en comparación con placebo. La presión arterial diastólica se redujo en grado importante sólo en el grupo de 2 mg/kg/día. En la parte 2 (un estudio abierto de 52 semanas de duración), 100 pacientes recibieron dosis iniciales de 25 mg o 12.5 mg una vez al día; las dosis se aumentaron cada dos semanas 25 ó 50 mg con base en presión arterial y tolerancia, hasta una dosis máxima de 200 mg una vez al día. Las dosis promedio fueron: 37 ± 33 mg al inicio del estudio, 97 ± 64 mg a la semana 16, y 112 ± 69 mg al final del estudio (véase Batisky, 2007). En un estudio más antiguo (Continúa)

METOPROLOL

Metoprolol (Continúa)

en el que se usaron tabletas de liberación no sostenida, 16 adolescentes hipertensos (> 13 años) recibieron tratamiento con una dosis inicial de metoprolol de 50 mg dos veces al día; los pacientes fueron revisados cada cuatro a seis semanas, y las dosis se incrementaron a 100 mg dos veces al día si la presión arterial no estaba controlada (véase Falkner, 1982).

Adultos:

Tabletas de liberación inmediata: inicial: 100 mg/día en dosis única o en fracciones, incrementar a intervalos semanales hasta lograr el efecto deseado; intervalo de la dosificación usual: 100 a 450 mg/día; aún no se estudian dosis > 450 mg/día; intervalo de dosis usual (JNC 7): 50 a 100 mg/día en una a dos dosis divididas

Nota: es posible que las dosis menores una vez al día (en especial 100 mg/día) no controlen la presión arterial durante 24 h: podrían requerirse dosis más altas o frecuentes. Los pacientes con enfermedades broncoespásticas deben recibir la dosis diaria más baja posible; la dosis debe dividirse al inicio en tres fracciones diarias (a fin de evitar concentraciones elevadas en plasma)

Tabletas de liberación prolongada: inicial: 25 a 100 mg/día en dosis única; incrementar a intervalos semanales hasta el efecto deseado; aún no se estudian dosis > 400 mg/día; intervalo de dosis usual (JNC 7): 50 a 100 mg una vez al día

Oral: insuficiencia cardíaca congestiva: adultos: tabletas de liberación prolongada: inicial: insuficiencia cardíaca clase II de NYHA: 25 mg una vez al día; insuficiencia cardíaca más grave: 12.5 mg una vez al día; la dosis puede duplicarse cada dos semanas según se tolere; máxima: 200 mg/día

Administración Oral:

Tartrato de metoprolol, tabletas: administrar con alimento o justo después de las comidas

Succinato de metoprolol, tabletas de liberación prolongada: pueden administrarse sin relación con las comidas; no masticar, triturar ni partir las tabletas de liberación prolongada

Parámetros para vigilancia Presión arterial, frecuencia cardíaca y respiratoria, circulación en extremidades.

Información adicional No suspender de manera abrupta el tratamiento, disminuir gradualmente la dosis durante una a dos semanas. Los bloqueadores beta sin actividad simpatomimética intrínseca (como metoprolol) reducen la morbilidad y mortalidad cuando se inician en el tratamiento agudo de infarto miocárdico y se continúan por tiempo prolongado; el metoprolol inyectable se utiliza para el tratamiento inicial de infarto miocárdico definido o posible; consultar la referencia sobre adultos para información más amplia.

Se dispone de poca información en la bibliografía respecto a dosis pediátricas; en el informe de un caso, el metoprolol oral (2 mg/kg/día divididos en tres dosis) ayudó a controlar la taquicardia supraventricular paroxística en un lactante de seis meses que recibía digoxina (véase Hepner, 1983). Se utilizó una dosis oral baja de metoprolol (inicial: 0.1 mg/kg/dosis administrados dos veces al día, que luego se incrementó con lentitud según se fue necesario hasta un máximo de 0.9 ± 0.7 mg/kg/día) para el tratamiento de la ICC grave que no respondió al tratamiento convencional en cuatro niños (promedio de edad: 7.8 años) con miocardiopatía, que se evaluaban para trasplante cardíaco (véase Shaddy, 1998). En un informe de seguimiento en 15 niños de 2.5 a 15 años (promedio de edad: 8.6 ± 1.3 años) se utilizaron dosis bajas orales de metoprolol [inicial: 0.1 a 0.2 mg/kg/dosis administrados dos veces al día; a continuación se aumentaron con lentitud según se requirió hasta un máximo de 1.1 ± 0.1 mg/kg/día (intervalo: 0.5 a 2.3 mg/kg/día)] para tratar miocardiopatía dilatada e insuficiencia cardíaca congestiva; todos los pacientes recibieron inhibidores de la ECA, digoxina y diuréticos antes de iniciar el metoprolol (véase Shaddy, 1999). En dos estudios (Muller, 1993; O'Marcaigh, 1994) se valoró el metoprolol para síncope inexplicable en niños, en dosis IV de 0.1 a 0.2 mg/kg para prueba con mesa inclinada; en ambos estudios se administró metoprolol oral después de la prueba con mesa inclinada en pacientes seleccionados; se utilizaron dosis orales iniciales de 0.8 a 2.8 mg/kg/día en 15 pacientes (8 a 20 años), pero se suspendió el tratamiento en tres enfermos que recibieron 1.8 a 2.8 mg/kg/día debido a efectos adversos (Muller, 1993); se administraron dosis orales de 1 a 2 mg/kg/día redondeadas a los 25 mg/día más cercanos y divididos en dos dosis en 19 pacientes (7 a 18 años) con síncope inexplicable; la dosis eficaz promedio fue de 1.5 mg/kg/día (O'Marcaigh, 1994). Se ha recomendado el tratamiento con dosis elevadas del bloqueador beta para miocardiopatía hipertrófica de la niñez (véase Ostman-Smith, 1999). Se requieren estudios pediátricos más amplios antes de poder recomendar estas dosis.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como tartrato: 1 mg/mL (5 mL)

Tabletas, como tartrato: 25 mg, 50 mg, 100 mg

Tabletas de liberación prolongada, como succinato: 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg [expresada como mg equivalentes a tartrato]

Otras preparaciones Un preparado líquido oral de tartrato de metoprolol, 10 mg/mL, elaborado con 12 tabletas de 100 mg y cantidad suficiente para 120 mL con tres vehículos diferentes (una mezcla 1:1 de Ora-Sweet® y Ora-Plus®, una mezcla 1:1 de Ora-Sweet® SF y Ora-Plus®, o jarabe de cereza) es estable 60 días cuando se guarda en frascos de plástico ámbar en la oscuridad a 5 y 25°C. No se determinó el crecimiento microbiano. Etiquetar con las leyendas "Agitar bien" y "Proteger de la luz".

Alien LV, Erickson MA. Stability of Labetalol Hydrochloride, Metoprolol Tartrate, Verapamil Hydrochloride, and Spironolactone With Hydrochlorothiazide in Extemporaneously Compounded Oral Liquids. *Am J Health Syst Pharm.* 1996;53(19):2304-9.

Referencias

- Batisky DL, Sorof JM, Sugg J, et al. Efficacy and Safety of Extended Release Metoprolol Succinate in Hypertensive Children 6 to 16 Years of Age: A Clinical Trial Experience. *J Pediatr.* 20Q7;15Q(2):134-9
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. *JAMA.* 2003;289(19):2560-72.
- Falkner B, Lowenthal DT, Afrime MB. The Pharmacodynamic Effectiveness of Metoprolol in Adolescent Hypertension. *Pediatr Pharmacol (New York).* 1982;2(1):49-55.
- Hepner SI, Davoli E. Successful Treatment of Supraventricular Tachycardia With Metoprolol, a Cardioslective Beta Blocker. *Clin Pediatr (Phila).* 1983;22(7):522-3.
- Morselli PL, Boutroy MJ, Bianchetti G, et al. Pharmacokinetics of Antihypertensive Drugs in the Neonatal Period. *Dev Pharmacol Ther.* 1989;13(2-4):190-8.
- Muller G, Deal BJ, Strasburger JF, et al. Usefulness of Metoprolol for Unexplained Syncope and Positive Response to Tilt Testing in Young Persons. *Am J Cardiol.* 1993;71(7):592-5.
- National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics.* 20Q4;114(2 Suppl 4th Report):555-76
- O'Marcalgh AS, MacLeNan-Tobert SG, Porter CJ. Tilt-Table Testing and Oral Metoprolol Therapy in Young Patients With Unexplained Syncope. *Pediatrics.* 1994;93(2):278-83.
- Ostman-Smith I, Wettrell G, Riesenfeld T. A Cohort Study of Childhood Hypertrophic Cardiomyopathy: improved Survival Following High-Dose Beta-Adrenoceptor Antagonist Treatment. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34(6):1813-22.
- Shaddy RE. Beta-Blocker Therapy in Young Children With Congestive Heart Failure Under Consideration for Heart Transplantation. *Am Heart J.* 1998;136(1):19-21.
- Shaddy RE, Tani LY, Gidding SS, et al. Beta-Blocker Treatment of Dilated Cardiomyopathy With Congestive Heart Failure in Children: A Multi-Institutional Experience. *J Heart Lung Transplant.* 1999;18(3):269-74.

Metosuximida

Información relacionada

Fármacos anticonvulsivantes en la página 1894

Categoría terapéutica Anticonvulsivante succinimídico

Uso Control de crisis de ausencia (pequeño mal); adyuvante útil en convulsiones parciales complejas, refractarias (psicomotoras).

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a metosuximida, otras succinimidas o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Se informan discrasias sanguíneas (en ocasiones letales) (vigilar periódicamente la función hematológica); se refiere lupus eritematoso sistémico (LES) con el uso de succinimidas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedad hepática o renal; evitar la supresión súbita. La metosuximida puede incrementar las convulsiones tónico-clónicas en algunos individuos.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: mareo, estado soporoso, letargo, euforia, nerviosismo, alucinaciones, insomnio, confusión, cefalea, ataxia

Dermatológicas: exantema, urticaria, síndrome de Stevens-Johnson

Gastrointestinales: náusea, vómito, anorexia, diarrea, dolor abdominal

Genitourinarias: hematuria microscópica, proteinuria

Hematológicas: leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia, pancitopenia, monocitosis

Oculares: edema periorbitario

Diversas: hipo

Interacciones medicamentosas La metosuximida puede aumentar los niveles séricos de fenitoína y fenobarbital (vigilar los valores séricos).

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; proteger de la luz, humedad y calor; **Nota:** la metosuximida tiene una temperatura de fusión relativamente baja (51.1°C); no guardar en condiciones que promuevan temperaturas elevadas (p. ej., vehículos cerrados).

(Continúa)

METOTREXATE

Metosuximida (Continúa)

Mecanismo de acción Aumenta el umbral convulsivo y suprime el patrón paroxístico en espiga y onda en ausencia de convulsiones; deprime la transmisión neural en la corteza motora.

Farmacocinética

Metabolismo: se desmetila con rapidez en el hígado en N-desmetilmetosuximida (metabolito activo)

Vida media: 2 a 4 h

N-desmetilmetosuximida:

Niños: 26 h

Adultos: 28 a 80 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 1 a 3 h

Eliminación: < 1% en la orina como fármacos sin modificar

Dosificación usual Oral:

Niños: inicial: 10 a 15 mg/kg/día divididos en tres o cuatro dosis; aumentar semanalmente hasta un máximo de 30 mg/kg/día; dosis promedio necesaria:

< 30 kg: 20 mg/kg/día

> 30 kg: 14 mg/kg/día

Adultos: 300 mg/día en la primera semana; pueden aumentarse 300 mg/día a intervalos semanales hasta 1.2 g divididos en dos a cuatro dosis/día

Administración Oral: administrar con alimento

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial, enzimas hepáticas, análisis de orina; medir las concentraciones séricas mínimas para eficacia y 3 h después de la dosis para toxicidad.

Intervalo de referencia

Medir los niveles de N-desmetilmetosuximida:

Terapéuticos: 10 a 40 ug/mL (SI: 53 a 212 umol/L)

Tóxicos: > 40 ug/mL (SI: > 212 umol/L)

Información para el paciente Puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; no suspender súbitamente; notificar al médico si se presentan dolor de garganta o fiebre; no guardar las cápsulas en condiciones que promuevan temperaturas elevadas (p. ej., en automóviles u otros vehículos cerrados) porque el medicamento puede fundirse.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 150 mg, 300 mg

Referencias

Miles MV, Tennison MB, Greenwood RS. Pharmacokinetics of N-desmethylnmethsuximide in Pediatric Patients. *J Pediatr.* 1989;114(4 Pt 1):647-50.

Tennison MB, Greenwood RS, Miles MV. Methsuximide for Intractable Childhood Seizures. *Pediatrics.* 1991;87(2):186-9.

Metotrexate

Información relacionada

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento en la [página 1723](#)

Potencial emetógeno de agentes quimioterápicos en la [página 1722](#)

Sinónimos Ametopterina; Metotrexate sódico; MTX (abreviatura con propensión a provocar errores); NSC-740

Categoría terapéutica Agente antineoplásico antimetabolito; Antirreumático modificador de enfermedad

Uso Tratamiento de neoplasias trofoblásticas, leucemias, leucemia meníngea, histiocitosis, osteosarcoma, cáncer mamario, cáncer de cabeza y cuello, linfoma no Hodgkin; psoriasis; niños con artritis reumatoide juvenil poliarticular grave refractaria a otros agentes.

Factor de riesgo para el embarazo X (psoriasis, artritis reumatoide)

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al metotrexate o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); disfunción renal o hepática grave; supresión profunda de médula ósea preexistente; no debe administrarse metotrexate en dosis elevadas (> 1 g/m²) a pacientes con depuración de creatinina < 50 a 75% de la normal, embarazadas o madres que amamantan.

Advertencias La FDA recomienda considerar los procedimientos de manipulación y disposición adecuadas de agentes antineoplásicos. Por la posibilidad de reacciones tóxicas graves, debe informarse al paciente de los riesgos implicados. No usar en mujeres en edad reproductiva a menos que el beneficio supere los riesgos: se sabe

METOTREXATE

que el metotrexate causa muerte fetal, anomalías congénitas o ambas; en mujeres en edad reproductiva el metotrexate no debe iniciarse hasta que se excluya embarazo. Puede causar hepatotoxicidad, fibrosis y cirrosis, así como supresión medular marcada; la muerte puede ocurrir por perforación intestinal. Es posible que se presente enfermedad pulmonar inducida por metotrexate en cualquier momento durante el tratamiento, con dosis tan bajas como 7.5 mg/semana. Se informa neurotoxicidad manifestada por convulsiones generalizadas o focales, en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda tratados con metotrexate IV (1 g/m²). Los individuos sintomáticos a menudo experimentan leucoencefalopatía, calcificaciones microangiopáticas o ambas. Se describe un síndrome neurológico agudo (confusión, hemiparesia, ceguera transitoria, convulsiones, coma) en quienes reciben dosis altas de metotrexate.

Algunos inyectables contienen alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en individuos susceptibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, dificultad respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar el uso de productos de metotrexate que contienen alcohol bencílico en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas. Las formulaciones y diluyentes que contienen conservadores no deben utilizarse para tratamiento intratecal o en dosis altas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedad ulcerosa péptica, colitis ulcerosa, supresión preexistente de médula ósea; emplear con precaución y reducir la dosis en individuos con disfunción renal o hepática, ascitis y derrame pleural.

Reacciones adversas

Cardiovasculares, vasculitis, pericarditis, hipotensión

Sistema nervioso central: malestar general, fatiga, mareo, encefalopatía, convulsiones, confusión, fiebre, cefalea, escalofrío

Intratecal: aracnoiditis química aguda (cefalea, dorsalgia, rigidez de nuca); leucoencefalopatía (confusión, irritabilidad, somnolencia, ataxia, demencia, convulsiones, coma)

Dermatológicas: alopecia, exantema, despigmentación o hiperpigmentación de la piel, fotosensibilidad, prurito, urticaria, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme

Endocrinas y metabólicas: hiperuricemia

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, anorexia, estomatitis, enteritis

Genitourinarias: cistitis

Hematológicas: mielosupresión, leucopenia, trombocitopenia, neutropenia, anemia aplásica, anemia, hemorragia

Hepáticas: hepatotoxicidad, elevación de enzimas hepáticas, hiperbilirrubinemia; fibrosis hepática o cirrosis (en pacientes con psoriasis la hepatotoxicidad ha ocurrido al cabo de > 2 años y después de una dosis total de 1.5 g, por lo menos)

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias

Intratecal: mielopatía subaguda (paraparesia o paraplejía)

Oculares: visión borrosa, conjuntivitis

Renales: nefropatía (azoemia, hematuria, insuficiencia renal)

Respiratorias: neumonitis intersticial, tos, disnea, hipoxemia

Diversas: anafilaxia

Interacciones medicamentosas Los salicilatos pueden retardar la depuración del metotrexate; sulfonamidas, salicilatos, fenitoína desplazan al metotrexate de sus sitios de unión a proteínas; vacunas de virus vivos (puede inducir infección), pirimetamina, 5-FU; los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (FAINE) aumentan la toxicidad de metotrexate al elevar los niveles séricos de éste (no usar FAINE a la vez que dosis altas de metotrexate); las penicilinas pueden disminuir la depuración renal de metotrexate; el probenecid reduce la eliminación renal de metotrexate; éste puede disminuir la depuración de teofilina (vigilar los niveles de teofilina).

Interacción con alimentos Los alimentos ricos en leche pueden disminuir la absorción de metotrexate; el folato puede disminuir la respuesta al fármaco; la deficiencia de folato puede aumentar la toxicidad de metotrexate.

Estabilidad Proteger de la luz; incompatible con fluorouracilo, citarabina, prednisolona y fosfato de sodio.

Mecanismo de acción Antimetabolito que se une a la reductasa de dihidrofolato y bloquea la reducción de dihidrofolato en ácido tetrahidrofólico; la depleción de este último conduce a agotamiento de precursores de ADN e inhibición de la síntesis de ADN y purinas.

Farmacodinamia Tiempo aproximado para obtener beneficio en artritis reumatoide: tres a seis semanas
(Continúa)

METOTREXATE

Metotrexate (Continúa)

Farmacocinética

Absorción:

Oral: promedio: 30%; absorción variable con dosis bajas (< 30 mg/m²); absorción incompleta después de dosis altas

IM: se absorbe por completo

Distribución: cantidades pequeñas se excretan en la leche materna; atraviesa la placenta; no se alcanzan concentraciones terapéuticas en líquido cefalorraquídeo; se mantienen concentraciones sostenidas en riñones e hígado

Metabolismo: hepático, en 7-hidroxi metotrexate

Unión a proteínas: 50 a 60%

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

Oral: 0.5 a 4 h

Parenteral: 0.5 a 2 h

Vida media (terminal): dosis bajas: < 30 mg/m²: 3 a 10 h; dosis altas: 8 a 15 h

Eliminación: pequeñas cantidades en heces; se excreta principalmente sin modificar en la orina (90%), por filtración glomerular y secreción activa por el túbulo renal; 1 a 11% de una dosis se elimina como metabolito 7-hidroxi

Dosificación usual Consultense protocolos Individuales:

Niños:

Dermatosis: oral: 15 a 20 mg/m²/semana en dosis única una vez a la semana o 0.3 a 1 mg/kg/dosis una vez a la semana

Artritis reumatoide juvenil: oral, IM, SC: 5 a 15 mg/m²/semana en dosis única o en tres fracciones administradas con 12 h de diferencia; con frecuencia se utiliza 1 mg diario de ácido fólico ó < 5 mg de ácido fólico semanal para prevenir la depleción de folato

Límites de dosis antineoplásicas:

Oral: IM: 7.5 a 30 mg/m²/semana o cada dos semanas

IV: 10 mg a 33 000 mg/m²/dosis en bolo o por infusión continua durante 6 a 42 h

Programas de dosificación antineoplásica (adaptados de Dorr RT y Von Hoff DD.

Cáncer Chemotherapy Handbook. 2a ed. 1994.): véase el cuadro

Programa de dosificación de metotrexate

	Dosis	Vía de administración	Frecuencia
Dosis convencional	15 a 20 mg/m ² 30 a 50 mg/m ² 15 mg/día por 5 días	Oral Oral, IV Oral, IM	Dos veces por semana Semanal Cada 2 a 3 semanas
Dosis media	50 a 150 mg/m ² 240 mg/m ² * 0.5 a 1 g/m ² *	IV en bolo Infusión IV Infusión IV	Cada 2 a 3 semanas Cada 4 a 7 días Cada 2 a 3 semanas
Dosis alta	1 a 12 g/m ²	Infusión IV	Cada 1 a 3 semanas

*Seguido de rescate con ácido fólico.

Tumores sólidos pediátricos:

< 12 años: 12 g/m² (intervalo de dosis: 12 a 18 g)

> 12 años: 8 g/m² (dosis máxima: 18 g)

Leucemia meníngea: intratecal: 10 a 15 mg/m² (máximo: 15 mg) según protocolo o

< 3 meses: 3 mg

4 a 11 meses: 6 mg

1 año: 8 mg

2 años: 10 mg

> 3 años: 12 mg

Las dosis intratecales se administran a intervalos de dos a cinco días hasta que los recuentos en líquido cefalorraquídeo se normalizan, seguidas de una dosis una vez a la semana por dos semanas y después cada mes

Leucemia linfoblástica aguda (dosis elevada): IV: dosis de impregnación: 200 mg/m², seguidos de infusión de 1 200 mg/m²/día en 24 h

Leucemia no linfoblástica aguda: IV: 7.5 mg/m²/día los días 1 a 5 del ciclo de tratamiento

Leucemia no linfoblástica aguda refractaria: IV: 100 mg/m²/dosis el día 1 del ciclo de tratamiento

Linfoma no Hodgkin: IV: 200 a 500 mg/m²; repetir cada 28 días

Inducción de remisión en leucemias linfoblásticas agudas: oral: 3.3 mg/m² /día por cuatro a seis semanas

Mantenimiento de la remisión: oral, IM: 20 a 30 mg/m² dos veces/semana

METOTREXATE

Adultos:

Neoplasias trofoblásticas: oral, IM: 15 a 30 mg/día por cinco días; repetir en siete días por tres a cinco ciclos

Cáncer de cabeza y cuello: oral, IM, IV: 25 a 50 mg/m² una vez a la semana

Artritis reumatoide: oral: 7.5 mg una vez a la semana, o 2.5 mg cada 12 h por tres dosis/semana; no exceder 20 mg/semana

Psoriasis: oral: 2.5 a 5 mg/dosis cada 12 h por tres dosis/semana administradas una vez a la semana

u

Oral: IM: 10 a 25 mg administrados una vez a la semana

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} 61 a 80 mL/min: disminuir la dosis 25%

D_{cr} 51 a 60 mL/min: disminuir la dosis 33%

D_{cr} 10 a 50 mL/min: disminuir la dosis 50 a 70%

Administración Parenteral:

Metotrexate puede administrarse en bolo e infusión IV intermitente o continua, con una concentración < 25 mg/mL; las dosis > 100 a 300 mg/m² suelen administrarse por infusión continua y van seguidas de un ciclo de rescate con ácido fólico

Para uso intratecal, mezclar metotrexate sin conservadores con solución salina normal, solución B de Elliotts o Ringer lactato, con una concentración no mayor de 2 mg/mL

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial y plaquetas, depuración de creatinina, creatinina sérica, nitrógeno ureico en sangre, pruebas de función hepática, electrolitos séricos, análisis de orina, niveles de metotrexate en plasma (véase gráfica de rescate con leucovorin para valorar el nivel plasmático de metotrexate, o la dosis de rescate); biopsia hepática periódica en pacientes con psoriasis que reciben tratamiento a largo plazo; radiografía de tórax; pruebas de función pulmonar si se sospecha enfermedad pulmonar inducida por metotrexate.

Intervalo de referencia Los niveles séricos > 1 x 10⁻¹¹ mol/L por más de 40 h son tóxicos.

Información para el paciente Informar el desarrollo de fiebre, dolor faríngeo, heces negras o con aspecto de óxido, aparición de color amarillo en piel u ojos, sangrado o facilidad para la maceración de piel, falta de aire, dolor al orinar; evitar el consumo de alcohol; avoid alcohol. Puede causar reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede causar quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento y prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes luminosas artificiales (lámparas solares, cabinas/camas para bronceado); utilizar ropa protectora, sombreros de ala ancha, anteojos para el sol y protector solar para los labios (FPS > 15); usar un protector solar [de amplio espectro o físico (de preferencia) o bloqueador solar con FPS > 15]; ponerse en contacto con el médico si ocurre alguna reacción. Debe evitarse el embarazo si cualquiera de los miembros de la pareja toma metotrexate; debe recurrirse a medidas efectivas de anticoncepción; evitar el embarazo por un mínimo de tres meses tra la terminación del tratamiento en hombres, y por lo menos durante un ciclo ovulatorio en mujeres.

Implicaciones para la atención de enfermería Es necesario hidratar de manera intensiva y alcalinizar la orina antes de administrar dosis elevadas, a fin de aumentar la solubilidad del metotrexate.

Información adicional

Efecto mielosupresor:

Leucocitario: leve

Plaquetario: moderado

Inicio (días): siete

Cifras mínimas (días): 10

Recuperación (días): 21

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir [sin conservadores]: 20 mg, 1 g

Solución inyectable: 25 mg/mL (2 mL, 10 mL) [contiene alcohol bencílico]

Solución inyectable [sin conservadores]: 25 mg/mL (2 mL, 4 mL, 8 mL, 10 mL)

Tabletas: 2.5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 15 mg

Tabletas, como sal sódica [paquete dosificador] (Rheumatrex®): 2.5 mg (cuatro tiras con 2, 3, 4, 5 o 6 tabletas cada una)

Referencias

Berg SL, Grisell DL, DeLaney TF, et al. Principles of Treatment of Pediatric Solid Tumors. *Pediatr Clin North Am*. 1991;38(2):249-67.

Bleyer WA. Clinical Pharmacology of Intrathecal Methotrexate II. An Approved Dosage Regimen Derived From Age-Related Pharmacokinetics. *Cancer Treat Rep*. 1977;61(8):1419-25.

Crom WR, Glynn-Barnhart AM, Rodman JH, et al. Pharmacokinetics of Anticancer Drugs in Children. *Clin Pharmacokinet*. 1987; 12(3): 168-213.

(Continúa)

METRONIDAZOL

Metotrexate (Continúa)

Giannini EH, Brewer EJ, Kuzmina N, et al. Methotrexate in Resistant Juvenile Rheumatoid Arthritis. Results of the USA-USSR Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *N Engl J Med.* 1992;326(16):1043-9.
Greaves MW, Weinstein GD. Treatment of Psoriasis. *N Engl J Med.* 1995;332(9):581-8.
Rose CD, Singens BH, Eichenfield AH. Safety and Efficacy of Methotrexate Therapy for Juvenile Rheumatoid Arthritis. *J Pediatr.* 1990;117(4):653-9.

- **Metotrexate sódico** véase Metotrexate en la página 1066

Metronidazol

Información relacionada

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento en la página 1723

Sinónimos Clorhidrato de metronidazol

Categoría terapéutica Amebicida; Antibiótico contra anaerobios; Antibiótico tópico; Antiparasitario

Uso Tratamiento de infecciones bacterianas anaerobias y protozoarias sensibles: amibiasis (absceso hepático, disentería), giardiasis, tricomoniasis sintomática y asintomática; infecciones de piel y estructuras cutáneas, SNC, intraabdominales y sistémicas por bacterias anaeróbicas; uso tópico para el tratamiento de acné rosácea; terapéutica de colitis pseudomembranosa relacionada con antibióticos (CSRA) por *C. difficile*; vaginosis bacteriana

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP lo considera "causa de preocupación").

Contraindicaciones Hipersensibilidad al metronidazol o cualquier componente de la fórmula; primer trimestre del embarazo.

Advertencias Se demostró que es carcinógeno en roedores.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción hepática, discrasias sanguíneas, enfermedad del SNC; el metronidazol inyectable debe utilizarse con precaución en pacientes que reciben corticosteroides o en individuos predispuestos a edema (la inyección contiene 28 mEq de sodio/g metronidazol); reducir la dosis en enfermos con disfunción hepática grave; no es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: mareo, confusión, convulsiones, cefalea, insomnio, alucinaciones, parestesias

Dermatológicas: exantema

Endocrinas y metabólicas: reacción tipo disulfiram con alcohol

Gastrointestinales: sabor metálico, náusea, xerostomía, diarrea, lengua saburral, vómito

Genitourinarias: ardor uretral, coloración de la orina (oscura o pardo rojizo)

Hematológicas: leucopenia, neutropenia

Locales: tromboflebitis

Neuromusculares y esqueléticas: neuropatía periférica

Interacciones medicamentosas Disulfiram (episodios psicóticos); fenobarbital y rifampicina (pueden aumentar el metabolismo de metronidazol); incremento de los niveles y la toxicidad de fenitoína, litio y warfarina; el alcohol puede causar reacciones tipo disulfiram.

Interacción con alimentos La concentración máxima disminuye y se retrasa cuando se administra con alimento.

Estabilidad No refrigerar la solución neutralizada porque puede ocurrir precipitación; los frascos ampula reconstituidos son estables químicamente 96 h cuando se guardan a temperatura ambiente; proteger de la luz.

Mecanismo de acción Se reduce en un producto que interactúa con el ADN para causar pérdida de la estructura helicoidal del ADN y roturas catenarias, que dan como resultado inhibición de la síntesis de proteínas y muerte celular de microorganismos sensibles.

Farmacocinética

Absorción: oral: se absorbe bien

Distribución: se excreta en la leche materna; se distribuye con amplitud en tejidos y líquidos, incluyendo bilis, hígado, hueso, líquido pleural, secreciones vaginales, líquido cefalorraquídeo, eritrocitos y abscesos hepáticos

Unión a proteínas: < 20%

Metabolismo: 30 a 60% en el hígado en metabolito hidroxilado (60 a 80% bioactivo), metabolitos de ácido acético, glucurónidos y sulfatos

Vida media: (aumenta en disfunción hepática):

Recién nacidos: 25 a 75 h

Niños y adultos:

Metronidazol: 6 a 12 h

Hidroximetronidazol: 9.5 a 20 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 1 a 2 h

Eliminación: se excreta por orina (20% como fármaco sin modificar) y heces (6 a 15%)

Diálisis: se elimina extensamente por hemodiálisis y diálisis peritoneal

Dosificación usual

Recién nacidos: Infecciones anaerobias: oral, IV:

0 a 4 semanas, < 1 200 g: 7.5 mg/kg cada 48 h

Edad posnatal < 7 días:

1 200 a 2 000 g: 7.5 mg/kg/día administrados cada 24 h

> 2 000 g: 15 mg/kg/día en fracciones cada 12 h

Edad posnatal > 7 días:

1 200 a 2 000 g: 15 mg/kg/día en fracciones cada 12 h

> 2 000 g: 30 mg/kg/día en fracciones cada 12 h

Lactantes y niños:

Ambiasis: oral: 35 a 50 mg/kg/día en fracciones cada 8 h

Otras infecciones parasitarias: oral: 15 a 30 mg/kg/día en fracciones cada 8 h

Infecciones anaerobias: oral: IV: 30 mg/kg/día en fracciones cada 6 h; dosis máxima: 4 g/día

CSRA: oral: 30 mg/kg/día divididos cada 6 h por 7 a 10 días

Infección por *Helicobacter pylori* (se ha utilizado en combinación con amoxicilina y subsalicilato de bismuto): oral: 15 a 20 mg/kg/día divididos en dos dosis durante cuatro semanas

Adultos:

Ambiasis: oral: 500 a 750 mg cada 8 h

Otras infecciones parasitarias: oral: 250 mg cada 8 h o 2 g en dosis única

Infecciones anaerobias: oral, IV: 30 mg/kg/día en dosis divididas cada 6 h; no exceder 4 g/día

CSRA: oral: 250 a 500 mg tres a cuatro veces/día por 10 a 14 días

Infección por *Helicobacter pylori*: oral: 250 a 500 mg tres veces/día, combinado cuando menos con otro fármaco activo contra *H. pylori*

Profilaxia de enfermedad de transmisión sexual por violación: oral: 2 g en dosis única combinado con ceftriaxona y doxiciclina

Tópico: aplicar una capa delgada dos veces al día en las áreas afectadas

Vaginal: un aplicador completo (5 g) por vía intravaginal dos veces/día por cinco días

Ajuste de dosis en disfunción hepática: disminuir la dosis 50 a 67%

Administración

Intravaginal: usar sólo **gel vaginal** por esta vía; evitar contacto con los ojos

Oral: administrar con el estómago vacío; puede proporcionarse con alimento si ocurren molestias gastrointestinales

Parenteral: administrar IV por infusión intermitente lenta durante 30 a 60 min con concentración de 5 a 8 mg/mL

Tópico: lavar las áreas afectadas con un limpiador ligero; aguardar 15 a 20 min; a continuación aplicar una capa delgada del medicamento en el área afectada y frotarlo: evitar contacto con los ojos

Parámetros para vigilancia Recuento de leucocitos.

Interacción con pruebas de Puede causar disminuciones falsas de las concentraciones de aminotransferasas de aspartato y alanina.

Información para el paciente Puede teñir la orina de color oscuro o pardo rojizo; evitar el consumo de alcohol; no tomar alcohol cuando menos 48 h después de la última dosis; puede causar sequedad bucal.

Implicaciones para la atención de enfermería Evitar el contacto entre el fármaco y el aluminio del equipo de infusión.

Información adicional Contenido de sodio del frasco de 500 mg listo para utilizarse: 14 mEq

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 375 mg

Crema tópica: al 0.75% (45 g); al 1% (60 g)

MetroCream®: al 0.75% (45 g) [contiene alcohol bencílico]

Gel tópico: al 0.75% (45 g)

MetroGel®: al 1% (46 g, 60 g) [el tubo de 60 g también se empa en un equipo con limpiador cutáneo Cetaphil®]

Gel vaginal: al 0.75% (70 g)

Infusión [solución isoosmótica de cloruro de sodio premezclada]: 500 mg (100 mL)

Loción tópica: al 0.75% (60 mL)

MetroLotion®: al 0.75% (60 mL) [contiene alcohol bencílico]

(Continúa)

MEXILETINA

Metronidazol (Continúa)

Tabletas: 250 mg, 500 mg

Tabletas de liberación prolongada: 750 mg

Otras preparaciones Puede prepararse una suspensión oral de 50 mg/mL utilizando una mezcla 1:1 de Ora-Sweet® y Ora-Plus®; triturar en un mortero 24 tabletas de 250 mg hasta obtener un polvo fino; agregar una pequeña cantidad de vehículo y mezclar para hacer una pasta uniforme; mezclar mientras se agrega el vehículo en porciones geométricas hasta 120 mL; la preparación es estable 60 días cuando se almacena a temperatura ambiente o en refrigeración; etiquetar "Agitar bien".

Alien LV Jr, Erickson MA III. Stability of Ketoconazole, Metolazone, Metronidazole, Procalnamide Hydrochloride, and Spironolactone in Extemporaneously Compounded Oral Liquids. *Am J Health Syst Pharm.* 1996;53(17):2073-8.

Referencias

Committee on Adolescence, American Academy of Pediatrics. Sexual Assault and the Adolescent. *Pediatrics.* 1994;94(5):761-5.

Israel DM, Hassall E. Treatment and Long-Term Follow-up of *Helicobacter pylori*-Associated Duodenal Ulcer Disease in Children. *J Pediatr.* 1993;123(1):53-8.

Kelly CP, Pothouiakis C, LaMont JT. *Clostridium difficile* Colitis. *N Engl J Med.* 1994;330(4):257-62.

Oldenburg B, Speck WT. Metronidazole. *Pediatr Clin North Am.* 1983;30(1):71-5.

- **Mevinolina** véase Lovastatina en la página 1000

Mexiletina

Categoría terapéutica Agente antiarrítmico, Clase Ib

Uso Tratamiento de arritmias ventriculares importantes; supresión de contracciones ventriculares prematuras; neuropatía diabética.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la mexiletina o cualquier componente de la fórmula; choque cardiogénico; bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado (excepto en pacientes con marcapaso artificial).

Advertencias Tener precaución extrema en pacientes con disfunción del nodo sinusal preexistente; la mexiletina puede empeorar la bradicardia y otras arritmias; se informan discrasias sanguíneas (inclusive leucopenia, agranulocitosis y trombocitopenia).

Precauciones

Usar con cautela en pacientes con trastornos convulsivos, insuficiencia cardíaca congestiva grave, hipotensión, disfunción hepática; evitar regímenes dietéticos o tratamiento farmacológico concomitante que modifique marcadamente el pH urinario (véanse Interacciones medicamentosas e Interacción con alimentos).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: palpitaciones, bradicardia, dolor torácico, síncope, hipotensión, arritmias auriculares o ventriculares

Sistema nervioso central: mareo, confusión, ataxia

Dermatológicas: exantema

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea

Hematológicas: raras veces trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas, hepatitis

Neuromusculares y esqueléticas: parestesias, temblor

Oculares: diplopía

Otícas: tinnitus

Respiratorias: disnea

Diversas: anticuerpo antinuclear positivo

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP1A2 y CYP2D6 del citocromo P450; inhibidor de la isoenzima CYP1A2.

Fenobarbital, fenitoína, rifampicina y otros inductores de enzimas hepáticas pueden disminuir los niveles plasmáticos de mexiletina; cimetidina, fluvoxamina y otros inhibidores de enzimas pueden aumentar los niveles plasmáticos de mexiletina; antiácidos, narcóticos o anticolinérgicos pueden disminuir su velocidad de absorción; es posible que la metoclopramida incremente su velocidad de absorción; los fármacos que afectan el pH urinario pueden aumentar o disminuir la excreción de mexiletina; ésta puede aumentar los niveles séricos de teofilina y cafeína.

Interacción con alimentos El alimento puede disminuir su velocidad, pero no su grado de absorción oral; las dietas que afectan el pH urinario pueden aumentar o disminuir la excreción de mexiletina; evitar cambios dietéticos que alteran el pH urinario.

Mecanismo de acción Antiarrítmico clase Ib relacionado estructuralmente con lidocaína; podría aumentar la resistencia vascular sistémica y disminuir el gasto cardíaco; no tiene efecto inotrópico negativo importante.

Farmacodinamia Inicio de acción: oral: 30 a 120 min

Farmacocinética

Distribución: V_d: 5 a 7 LVkg; se encuentra en la leche materna en concentraciones similares a las del plasma

Unión a proteínas: 50 a 70%

Metabolismo: hepático extenso (algunos metabolitos activos menores)

Biodisponibilidad: oral: 88%

Vida media: adultos: 10 a 14 h; la vida media aumenta en insuficiencia hepática o cardíaca

Eliminación: 10 a 15% se excreta en la orina sin modificar; la acidificación urinaria incrementa su excreción

Dosificación usual Oral:

Niños: Intervalo: 1.4 a 5 mg/kg/dosis (promedio: 3.3 mg/kg/dosis) administrados cada 8 h; comenzar con la dosis inicial más baja y aumentar según efectos y niveles séricos

Adultos: Inicial: 200 mg cada 8 h (puede darse una carga de 400 mg si es necesario); ajustar la dosis cada dos o tres días; dosificación usual: 200 a 300 mg cada 8 h; algunos pacientes pueden responder a la misma dosis diaria en fracciones cada 12 h; dosis máxima: 1.2 g/día

Ajuste de dosis en disfunción renal: niños y adultos: D_{cr} < 10 mL/min: administrar 50 a 75% de la dosis normal

Ajuste de dosis en enfermedad hepática: niños y adultos: administrar 25 a 30% de la dosis normal; es posible que los pacientes con enfermedad hepática grave requieran dosis aún más bajas; vigilar de cerca

Administración Oral: administrar con alimentos, leche, o antiácidos para disminuir las molestias gastrointestinales

Parámetros para vigilancia Enzimas hepáticas, biometría hemática completa, electrocardiograma, frecuencia cardíaca, niveles séricos.

Intervalo de referencia

Intervalo terapéutico: 0.5 a 2 µg/mL

Posible toxicidad: > 2 µg/mL

Información para el paciente Limitar el consumo de cafeína; puede causar mareo. Notificar al médico la ocurrencia de dolor abdominal, náusea y vómito persistentes, o si se presentan color amarillo de los ojos, o la piel, heces pálidas, orina oscura, fiebre, dolor de garganta, hemorragia o equimosis.

Información adicional Se investiga la forma IV.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Cápsulas, como clorhidrato: 150 mg, 200 mg, 250 mg

Mexitil®: 150 mg, 200 mg, 250 mg [DSC]

Otras preparaciones Puede prepararse una suspensión oral de 10 mg/mL utilizando cápsulas y agua destilada o sorbitol USP; moler en un mortero el contenido de ocho cápsulas de 150 mg hasta obtener un polvo fino; a continuación añadir una cantidad pequeña de agua destilada o sorbitol; mezclar para hacer una pasta uniforme; añadir agua destilada o sorbitol en cantidades geométricas (en tanto se mezcla) hasta **casi** 120 mL; transferir a un cilindro graduado y agregar una cantidad suficiente para 120 mL en tanto se mezcla; la suspensión preparada con sorbitol se mantiene estable en frascos para prescripción de plástico durante dos semanas a temperatura ambiente (25°C) y cuatro semanas si se refrigera (4°C); la suspensión preparada con agua destilada es estable en frascos de plástico para prescripción durante siete semanas a temperatura ambiente (25°C) y 13 semanas si se refrigera (4°C); se recomienda prolongar el almacenamiento a 4°C a fin de minimizar la contaminación microbiana; agitar bien antes de usar.

Nahata MC, Morosco RS, Hipple TF. Stability of Mexiletine in Two Extemporaneous Liquid Formulations Stored Under Refrigeration and at Room Temperature. *J Am Pharm Assoc.* 2000;40(2):257-9.

Referencias

Moak JP, Smith RT, Garson A Jr. Mexiletine: An Effective Antiarrhythmic Drug for Treatment of Ventricular Arrhythmias in Congenital Heart Disease. *J Am Coll Cardiol.* 1987;10(4):824-9.

- MgSO₄, véase **Sulfato de magnesio** en la página 1426

Micafungín

Sinónimos Micafungín sódico

Categoría terapéutica Agente antimicótico equinocandínico; Agente antimicótico sistémico
(Continúa)

MICAFUNGÍN

Micafungín (Continúa)

Uso Tratamiento de paciente con candidiasis esofágica; profilaxia de infecciones por *Candida* en pacientes que se someterán a trasplante de células madre hematopoyéticas; tratamiento de aspergilosis invasiva (uso no autorizado).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al micafungín o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Se informan casos de reacciones de hipersensibilidad que incluyen reacciones anafilactoides y anafilaxia con choque en pacientes que recibieron micafungín; si ocurre una reacción, suspender la infusión e instituir tratamiento adecuado. Se refieren casos raros de hemólisis intravascular, hemoglobinuria y anemia hemolítica; vigilar en busca de evidencias de estos trastornos.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción renal y hepática, así como en quienes reciben fármacos hepatotóxicos concomitantes; vigilar en busca de evidencias de alteración funcional.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: vasodilatación, inflamación facial, choque

Sistema nervioso central: fiebre, rigidez, cefalea, mareo, somnolencia, delirio

Dermatológicas: exantema, prurito

Gastrointestinales: náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea

Hematológicas: leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, anemia, linfopenia, anemia hemolítica

Hepáticas: elevación de fosfatasa alcalina, AST, ALT y DHL; hepatitis, hiperbilirrubinemia

Locales: inflamación en el sitio de infusión, flebitis, tromboflebitis (las reacciones locales ocurren con más frecuencia cuando el micafungín se administra a través de una línea periférica)

Renales: elevación de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica, insuficiencia renal aguda

Respiratorias: epistaxis

Diversas: reacción mediada por histamina

Interacciones medicamentosas Sustrato e inhibidor (débil) de la isoenzima CYP3A del citocromo P450.

Puede aumentar las concentraciones séricas de sirolimus y nifedipina (vigilar en busca por toxicidad de sirolimus o nifedipina; podría requerirse disminuir la dosis de estos).

Estabilidad Almacenar los frascos cerrados a temperatura ambiente; la solución reconstituida puede almacenarse en el frasco original hasta por 24 h a temperatura ambiente; la infusión diluida puede guardarse hasta por 24 horas a temperatura ambiente; proteger de la luz.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de beta (1,3)-akjlucano, componente esencial de la pared celular de hongos sensibles; lo que altera la estructura de la pared celular y conduce a estrés osmótico y lisis de la célula micótica.

Farmacocinética

Distribución: se distribuye en pulmón, hígado, bazo y riñón

Niños de 2 a 8 años: $V_{\text{diss}}: 0.35 + 0.18 \text{ L/kg}$

Niños de 9 a 17 años: $V_{\text{diss}}: 0.28 \pm 0.09 \text{ L/kg}$

Adultos: $V_{\text{d}}: 0.39 + 0.11 \text{ L/kg}$

Unión a proteínas: > 99% a albúmina

Metabolismo: hepático en catecol M-1, mediante la arilsulfatasa; después se metaboliza en metoxi M-2 mediante la catecol-O-metiltransferasa; hidroxilación M-5 mediante CYP3A

Vida media:

Niños de 2 a 8 años: $11.6 \pm 2.8 \text{ h}$

Niños de 9 a 17 años: $13.3 \pm 4.3 \text{ h}$

Adultos sanos: 14 a 15 h

Adultos que recibirán trasplante de médula ósea o de células madre periféricas: 10.7 a 13.5 h

Eliminación: < 15% de la dosis se elimina por los riñones sin cambios; 40% se elimina como fármaco original y metabolitos en la bilis

Depuración:

Niños de 2 a 8 años: $0.385 + 0.15 \text{ mL/kg/min}$

Niños de 9 a 17 años: $0.285 + 0.12 \text{ mL/kg/min}$

Diálisis: no es dializable

Dosificación usual IV:

Recién nacidos < 1 000 g: se encuentran en investigación 8 a 10 mg/kg/dosis una vez al día

Recién nacidos > 1 000 g: se encuentran en investigación 5 a 7 mg/kg/dosis una vez al día

Lactantes y niños < 2 años: 6 mg/kg/dosis una vez al día

Niños de 2 a 8 años:

Tratamiento de esofagitis candidiásica: 3 mg/kg/dosis una vez al día; dosis máxima diaria: 150 mg

Profilaxia de infecciones por *Candida* en receptores de trasplante de células madre hematopoyéticas: 1 a 2 mg/kg/dosis una vez al día; dosis máxima diaria: 50 mg

Tratamiento de aspergilosis invasiva: están en investigación 3 a 4 mg/kg/día una vez al día

Niños > 8 años, adolescentes y adultos:

Tratamiento de esofagitis candidiásica: 150 mg una vez al día por 15 días (intervalo: 10 a 30 días)

Profilaxia de infecciones por *Candida* en receptores de trasplante de células madre hematopoyéticas: 50 mg una vez al día por 19 días (intervalo: 6 a 51 días)

Tratamiento de aspergilosis invasiva: están en investigación 150 mg una vez al día

Ajuste de dosis en disfunción renal: no es necesario hacer ajustes

Ajuste de dosis en disfunción hepática: en disfunción hepática leve o moderada no necesita ajuste; el efecto de la disfunción hepática grave sobre la farmacocinética del micafungín aún no se estudia

Administración Parenteral: IV: lavar la línea con solución salina normal antes de la aplicación. Infundir en el transcurso de 1 h con una concentración de 0.5 a 1.5 mg/mL en solución salina normal o glucosada al 5%; las infusiones más rápidas causan mayor incidencia de reacciones mediadas por histamina. No infundir al mismo tiempo que otros medicamentos, porque puede ocurrir precipitación

Reconstituir el frasco con solución salina normal o glucosada al 5%, moviendo en círculos con suavidad el frasco ampula hasta que se disuelva el polvo. **No** agitar vigorosamente. Después, diluir la solución reconstituida en 100 mL de solución salina normal o glucosada al 5% o hasta una concentración de 0.5 a 1.5 mg/mL.

Parámetros para vigilancia Pruebas de función hepática periódicas, pruebas de función renal, biometría hemática completa con diferencial.

Implicaciones para la atención de enfermería Infundir lentamente en el transcurso de 1 h; se informa la posible ocurrencia de reacciones mediadas por histamina con infusiones más rápidas.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir, sal sódica [sin conservadores]:

Mycamine®: 50 mg, 100 mg [contiene lactosa]

Referencias

- Antachopoulos C, Walsh TJ. New Agents for Invasive Mycoses in Children. *Curr Opin Pediatr*. 2005;17(1):78-37.
- Carver PL. Micafungin. *Ann Pharmacother*. 2004;38(10):1707-21.
- Heresi GP, Gerstmann DR, Reed MD, et al. The Pharmacokinetics and Safety of Micafungin, a Novel Echinocandin, in Premature Infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(12):1110-5.
- Seibel NL, Schwarlz C, Arheta A, et al. Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of Micafungin (FK463) in Febrile Neutropenic Pediatric Patients. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49(8):3317-24.
- van Burik JA, Ratanatharathorn V, Stepan DE, et al. Micafungin Versus Fluconazole for Prophylaxis Against Invasive Fungal Infections During Neutropenia in Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Clin Infect Dis*. 2004;39(10):1407-16.

- Micafungín sódico véase Micafungín en la página 1073

Micofenolato

Alertas especiales

Interrupción del estudio clínico Heart Spare The Nephron (STN) debido a que se observó un incremento de la incidencia de rechazo agudo grado IIIA en receptores de trasplante cardíaco que cambiaron de un inhibidor de calcineurina y mofetil micofenolato a sirolimus en combinación con micofenolato - febrero de 2007

Los Roche Laboratories Inc, en conjunción con la FDA, distribuyeron una carta dirigida a los médicos en la que alertan acerca de la interrupción temprana de un estudio, después de que se observó aumento de incidencia de rechazo agudo en receptores de trasplante de corazón a quienes se administró mofetil micofenolato (CellCept®) en combinación con sirolimus (Rapamune®). El estudio Heart Spare The Nephron (STN) incluyó a 15 pacientes postrasplante cardíaco que recibieron micofenolato, corticosteroides y un inhibidor de calcineurina (ya sea ciclosporina o tacrolimus). Doce semanas después del trasplante, ocho de los pacientes del grupo control continuaron este régimen en comparación con siete que cambiaron de inhibidor de calcineurina a sirolimus (en tanto mantenían con el tratamiento de micofenolato y corticosteroides). Se observó rechazo grado IIIA en cuatro de los siete (Continúa)

MICOFENOLATO

Micofenolato (Continúa)

pacientes del grupo de tratamiento que cambiaron a sirolimus con suspensión del inhibidor de calcineurina durante cinco semanas. No se informaron episodios de rechazo semejantes en el grupo control.

Información adicional, incluyendo copia de la carta, está disponible en:

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/safety07.htm#CellCept>

Sinónimos Ácido micofenólico; Micofenolato de mofetilo; Micofenolato sódico; MMF; Mofetilmicofenolato; MPA

Categoría terapéutica Agente inmunosupresor

Uso Fármaco inmunosupresor que se utiliza en conjunción a otros tratamientos inmunosupresores (p. ej., ciclosporina y corticosteroides, con inducción antitumoral o sin ella) para profilaxis de rechazo de órganos en receptores de alotrasplantes renales, hepáticos o cardíacos; fármaco inmunosupresor adyuvante que suele emplearse en lugar de azatioprina en regímenes combinados para el tratamiento de rechazo agudo refractario de injerto renal; asimismo está en estudio el uso de micofenolato en pacientes con trasplante de médula ósea.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al mofetilmicofenolato, micofenolato sódico, ácido micofenólico, polisorbato 80 (formulación IV) o cualquiera de sus componentes.

Advertencias La inmunosupresión con micofenolato puede aumentar la susceptibilidad a la infección e incrementar el riesgo de desarrollar linfomas u otras neoplasias malignas, en particular de la piel; el riesgo parece relacionarse con la intensidad y duración de la inmunosupresión. El micofenolato tiene efectos teratogénos y causa daño fetal; en mujeres en edad reproductiva debe iniciarse anticoncepción efectiva antes de empezar el tratamiento con micofenolato y continuarla seis semanas después de suspenderlo.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con afección digestiva importante activa y en individuos con disfunción renal; modificar la dosis en pacientes con insuficiencia renal crónica grave (tasa de filtración glomerular < 25 mL/min/1.73 m² fuera del periodo inmediato posterior al trasplante) y en enfermos con neutropenia. Evitar su uso en personas con deficiencia hereditaria de la transferasa de fosforibosilguanina hipoxantina (TFGH), como el síndrome de Lesch-Nyhan y de Kelley-Seegmiller. La suspensión oral contiene aspartame, que se metaboliza en fenilalanina y debe usarse con precaución en pacientes con fenilcetonuria.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipertensión, dolor torácico, edema periférico, taquicardia

Sistema nervioso central: insomnio, mareo, fiebre, cefalea, ansiedad

Dermatológicas: exantema, acné

Endocrinas y metabólicas: hipercolesterolemia, hipofosfatemia, hipopotasemia, hiperpotasemia, hiperglucemia

Gastrointestinales: diarrea, constipación, náusea, vómito, moniliasis bucal, dolor abdominal, dispepsia, hemorragia del tubo gastrointestinal, colitis, pancreatitis, anorexia, perforación intestinal, úlceras gástrica y duodenal

Genitourinarias: hematuria, infección de vías urinarias

Hematológicas: leucopenia, neutropenia, anemia, trombocitopenia, leucocitosis

Locales: flebitis, trombosis

Neuromusculares y musculoesqueléticas: temblor, dorsalgia, mialgias, debilidad

Renales: necrosis tubular renal

Respiratorias: disnea, tos, faringitis, fibrosis pulmonar

Diversas: enfermedades linfoproliferativas (1%)

Interacciones medicamentosas Los antiácidos que contienen aluminio y magnesio disminuyen la absorción del micofenolato; la colestiramina reduce 40% su biodisponibilidad (interrumpe la circulación enterohepática del ácido micofenólico); aciclovir y ganciclovir pueden competir por la secreción tubular renal con el glucurónido de ácido micofenólico (GAMF) y producir incremento de los niveles de ambos fármacos y de GAMF; los medicamentos que inhiben la circulación tubular renal (probenecid) incrementan los niveles de micofenolato y GAMF; azatioprina (potencial de supresión medular aditiva); vacunas vivas (la vacunación puede ser menos efectiva, pero la vacuna contra la influenza puede ser útil).

Interacción con alimentos La presencia de alimento disminuye 40% la concentración máxima de micofenolato pero no tiene efecto sobre su grado de absorción.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente.

Suspensión: guardar la suspensión reconstituida en refrigeración o a temperatura ambiente; se mantiene estable 60 días después de reconstituirse

Inyectable: la solución de micofenolato para infusión IV es estable 12 h a temperatura ambiente después de prepararla; la solución para infusión debe administrarse en el

MICOFENOLATO

transcurso de 4 h de la reconstitución y dilución del fármaco. No mezclar el micofenolato con otros medicamentos

Mecanismo de acción Se hidroliza para formar ácido micofenólico (AMF), el metabolito activo, que es un potente inhibidor reversible no competitivo de la deshidrogenasa de monofosfato de inosina (DHMF) en la vía de la biosíntesis de las purinas. La inhibición de la DHMF origina depleción de trifosfato de guanosina y trifosfato de desoxiguanosina, con lo que se inhibe la proliferación de las células T y B, la generación de células T citotóxicas y la secreción de anticuerpos.

Farmacocinética

Absorción: rápida y extensa; los valores del área bajo la curva (ABC) del AMF en el periodo temprano postrasplante son aproximadamente 45 a 53% menores que los valores del ABC del MCP en el periodo postrasplante tardío (> 3 meses) en pacientes pediátricos de 1 a 18 años

Distribución: promedio: V_d (adultos): 4 L/kg

Unión a proteínas:

Micofenolato: 97%

Glucurónido de micofenolato: 82%

Metabolismo: el mofetil micofenolato se hidroliza en ácido micofenólico (el AMF es el metabolito activo); el AMF es metabolizado por la glucuroniltransferasa en glucurónido de ácido micofenólico (el GAMF es inactivo). El GAMF se convierte en AMF en la circulación enterohepática

Biodisponibilidad: 94% basado en AMF; la circulación enterohepática contribuye a la concentración de AMF; dos tabletas de 500 mg son bioequivalentes a cuatro cápsulas de 250 mg o 1 000 mg de suspensión oral

Vida media:

Oral: 17.9 h

IV: 16.6 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: mofetil micofenolato: 0.5 a 1 h; micofenolato sódico: 1.5 a 2.75 h

Eliminación: 93% de la dosis se recupera en la orina y 6% en las heces; 87% de la dosis de ácido micofenólico se recupera como GAMF en la orina; < 1% de la dosis se excreta como AMF en la orina

Diálisis: no dializable

Dosificación usual

Oral: las tabletas, cápsulas y suspensión de mofetil micofenolato **no** deben usarse en forma intercambiable con las tabletas de presentación de liberación retardada debido a diferencias en la velocidad de absorción

Niños:

Mofetil micofenolato: 600 mg/m²/dosis dos veces al día; dosis máxima: 2 g/día;

Nota: la bibliografía actual consigna información limitada respecto al uso de micofenolato en pacientes pediátricos; 32 pacientes pediátricos (14 se sometieron a trasplante renal de donador vivo y 18 de cadáver) recibieron micofenolato, 8 a 30 mg/kg/dosis oral dos veces al día, con ciclosporina, prednisona y Atgam® para inducción. Sin embargo, los estudios farmacocinéticos sugieren que las dosis de micofenolato ajustadas al área de superficie corporal (SC) tuvieron un ABC que se aproximó más a las de adultos, en comparación con las dosis ajustadas según el peso corporal, que produjeron ABC pediátricos menores

SC 1.25 a 1.5 m²: 750 mg dos veces al día

SC > 1.5 m²: 1 g dos veces al día

Micofenolato, tabletas de liberación retardada: 400 mg/m²/dosis dos veces al día; dosis máxima: 720 mg

SC < 1.19 m²: no se recomienda el uso de esta presentación

SC 1.19 a 1.58 m²: 540 mg dos veces al día

SC > 1.58 m²: 720 mg dos veces al día en pacientes pediátricos

Adultos:

Mofetil micofenolato:

Trasplante renal: 1 g dos veces al día en combinación con corticosteroides y ciclosporina; se han utilizado dosis hasta de 3 a 3.5 g/día en estudios clínicos, pero no se observan ventajas en la eficacia

Trasplante cardíaco: 1.5 g dos veces al día

Trasplante hepático: 1.5 g dos veces al día

Micofenolato, tabletas de liberación retardada: 720 mg dos veces al día

Infusión IV (administrar en las primeras 24 h del trasplante; puede administrarse hasta por 14 días; los pacientes deben cambiarse a la presentación oral tan pronto como toleren los medicamentos orales)

Adultos:

Trasplante renal: 1 g dos veces al día

Trasplante cardíaco: 1.5 g dos veces al día

(Continúa)

MICONAZOL

Micofenolato (Continúa)

Trasplante hepático: 1 g dos veces al día

Ajuste de dosis en disfunción renal: trasplante renal: TFG < 25 mLVm_{1.73 m²} fuera del periodo postrasplante inmediato:

Mofetil micofenolato: evitar dosis > 1 g dos veces al día

Micofenolato, tabletas de liberación retardada: vigilar cuidadosamente

Administración

Oral: administrar con el estómago vacío 1 h antes o 2 h después de los alimentos; un centro mezcló el contenido de la cápsula con chocolate. La suspensión de micofenolato puede administrarse por vía oral o por sonda nasogástrica > 8 F; agitar bien la suspensión antes de usarla. Deglutir la tableta de liberación retardada entera; no triturar, masticar ni partir

IV: reconstituir el frasco con solución glucosada al 5% y diluir hasta una concentración de 6 mg/mL con solución glucosada al 5%. Administrar en infusión lenta en un periodo no menor de 2 h

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial, plaquetas, electrolitos séricos, glucosa, fósforo, colesterol y pruebas de función renal; presión arterial. Prueba de embarazo en pacientes en edad reproductiva, en la semana anterior al inicio del tratamiento.

Información para el paciente No tomar en el transcurso de 1 h antes o 2 h después de antiácidos o colestiramina; conservar una hidratación adecuada. Aumenta la susceptibilidad a infecciones (evitar multitudes y personas con infecciones). Informar al médico dolor torácico, cefalea o mareo agudo, síntomas de Infección respiratoria, dificultad para respirar, o hemorragia o equimosis inusuales. También se relaciona con mayor riesgo de cáncer de piel (utilizar ropa protectora y un protector solar). Las mujeres en edad reproductiva deben usar dos formas efectivas de anticoncepción al mismo tiempo, a menos que la abstinencia sea el método elegido, antes de empezar el tratamiento con micofenolato, durante el mismo y por seis semanas después de suspenderlo.

Implicaciones para la atención de enfermería Las cápsulas de micofenolato no deben abrirse ni trituirarse; evitar su Inhalación o el contacto directo del contenido de la cápsula con piel o mucosas; las tabletas de micofenolato no deben trituirarse.

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas, como mofetil: 250 mg

Inyección, polvo para reconstituir, como clorhidrato de mofetil:

CeilCepP: 500 mg [contiene polisorbato 80]

Polvo para suspensión oral, como mofetil:

CellCept®: 200 mg/mL (225 mL) [proporciona 175 mL de suspensión después de la reconstitución; contiene 0.56 mg de fenilalanina/mL; sabor frutas]

Tabletas, como mofetil:

CellCept®: 500 mg [puede contener alcohol etílico]

Tabletas de liberación retardada, como ácido micofenólico:

Myfortic®: 180 mg, 360 mg [formulado como sal sódica]

Otras preparaciones Puede prepararse una suspensión de 50 mg/mL en una campana de flujo vertical vaciando seis cápsulas de micofenolato de mofetil de 250 mg en un mortero húmedo, y triturando con 7.5 mL de Ora-Plus® hasta formar una pasta blanda. Añadir 15 mL de jarabe de cereza y mezclar hasta obtener un volumen final de 30 mL. La suspensión es estable 210 días cuando se almacena a 5°C, 28 días si se guarda de 37 a 25°C, y 11 días cuando se conserva a 45°C.

Venkataramanan R, McCombs JR, Zudarnan S, et al. Stability of Mycophenolate

Mofetil as an Extemporaneous Suspension. *Ann Pharmacother.* 1998;32:755-7.

Referencias

Ettenger R, Warshaw B, Menster M, et al. Mycophenolate Mofetil in Pediatric Renal Transplantation: A Report of the Ped MMF Study Group. Abstract: 1996, Annual Meeting, ASTP.

Sollinger HW. Mycophenolate Mofetil for the Prevention of Acute Rejection in Primary Cadavehc Renal Allograft Recipients. U.S. Renal Transplant Mycophenolate Mofetil Study Group. *Transplantation.* 1995;60:225-32.

- Micofenolato de mofetil **véase** Micofenolato **en la página 1075**
- Micofenolato sódico **véase** Micofenolato **en la página 1075**

Miconazol

Sinónimos Nitro de miconazol

Categoría terapéutica Agente antimicótico tópico; Agente antimicótico vaginal

Uso Tratamiento de candidiasis vuivovaginal; tratamiento tópico de infecciones micóticas superficiales.

Factor de riesgo para el embarazo C

MICONAZOL

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al miconazol o cualquier componente de la fórmula; el preparado vaginal no debe administrarse durante el primer trimestre del embarazo a menos que el fármaco sea esencial para el bienestar de la paciente.

Advertencias La seguridad de miconazol en lactantes < 1 año aún no se establece.

Precauciones Usar con cautela en pacientes alérgicos a otros antimicóticos derivados de imidazol (p. ej., clotrimazol, econazol, ketoconazol).

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea

Dermatológicas: maceración, urticaria, exantema, prurito, dermatitis alérgica por contacto

Genitourinarias: cólico pélvico

Locales: irritación, ardor, prurito, flebitis

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A3/4; inhibidor de las isoenzimas CYP2C, CYP3A3/4 (moderado) y CYP3A5-7 del citocromo P450.

Intensificación de hipoprotrombinemia con warfarina; sulfonilureas orales (hipoglucemia grave); puede antagonizarse con anfotericina B; inhibe el metabolismo de cisaprida.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción Inhibe la biosíntesis de ergosterol y daña la membrana de la pared de la célula micótica, incrementando su permeabilidad y causando la fuga de nutrientes.

Farmacocinética

Absorción: vaginal: una cantidad pequeña se absorbe por vía sistémica

Distribución: en tejidos corporales, articulaciones y líquidos; penetra poco a esputo, saliva, orina y líquido cefalorraquídeo

Unión a proteínas: 91 a 93%

Metabolismo: hepático

Vida media: degradación multifásica:

Alfa: 40 min

Beta: 126 min

Terminal: 24 h

Eliminación: ~ 50% se excreta en las heces y < 1% en la orina como fármaco sin modificar

Dosificación usual

Lactantes, niños, adolescentes y adultos: tópica:

Tina del pie y tina del cuerpo: aplicar dos veces al día por cuatro semanas

Tina inguinal: aplicar dos veces al día por dos semanas

Adolescentes y adultos:

Vaginal: insertar el contenido de un aplicador de crema vaginal o una tableta vaginal de 100 mg al acostarse por siete días, una tableta vaginal de 200 mg al acostarse por tres días, o una tableta vaginal de 1 200 mg en dosis única al acostarse o durante el día

Nota: existen muchos productos en paquetes combinados (que contienen tabletas vaginales y crema para uso externo que se aplica dos veces al día durante siete días, para aliviar los síntomas externos)

Administración

Sólo para uso externo.

Tópica: aplicar una pequeña cantidad en el área afectada seca y limpia; si están afectadas áreas intertriginosas, frotar la crema con suavidad en la piel

Vaginal: lavarse las manos antes de utilizarla; insertar con suavidad una tableta o un aplicador lleno de crema en la vagina al acostarse. Lavar el aplicador con agua y jabón después de usarlo. Permanecer acostada durante 30 min después de la administración

Parámetros para vigilancia Hematócrito, hemoglobina, electrolitos y lípidos séricos.

Información para el paciente Evitar el contacto con los ojos; no usar crema vaginal ni las tabletas vaginales como automedicación si hay dolor abdominal, fiebre o exudado vaginal maloliente; informar al médico si se presentan dolor abdominal, ronchas, exantema, prurito vaginal u otras molestias vaginales; si se utiliza el producto vaginal, evitar el coito durante el tratamiento. Es posible que los condones y los diafragmas no sean efectivos cuando se emplea el producto vaginal. Durante el tratamiento no usar tampones, duchas, espermicidas ni otros productos vaginales. En su lugar, recurrir a toallas sanitarias o apósitos sin desodorante.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Productos combinados: tableta vaginal de 200 mg de nitrato de miconazol (3s) y crema de nitrato de miconazol al 2% para uso externo

(Continúa)

MIDAZOLAM

Miconazol (Continúa)

Monistat® 1 Combination Pack: tableta vaginal de 1 200 mg de nitrato de miconazol (1) y crema de nitrato de miconazol al 2% para uso externo (5 g) [Nota: no confundir con 1-Day™ (antes Monistat® 1), el cual contiene tioconazol]

Monistat® 3 Combination Pack:
Tableta vaginal de 200 mg de nitrato de miconazol (3s) y crema de nitrato de miconazol al 2% para uso externo
Crema vaginal de nitrato de miconazol al 4% y crema de nitrato de miconazol al 2% para uso externo

Monistat® 7 Combination Pack:
Tableta vaginal de 100 mg de nitrato de miconazol (7s) y crema de nitrato de miconazol al 2% para uso externo
Crema vaginal de nitrato de miconazol al 2% (7 aplicadores prellenados) y crema de nitrato de miconazol al 2% para uso externo
Crema tópica, como nitrato: al 2% (15 g, 30 g, 45 g, 60 g, 85 g, 98 g, 150 mg)
Baza® Antifungal: al 2% (4 g, 57 g, 142 g) [fórmula a base de óxido de zinc]
Crema vaginal, como nitrato [aplicador prellenado o rellenable]: al 2% (45 g); al 4% (15 g, 25 g)
Líquido en aerosol, tópico, como nitrato: al 2% (105 mL)
Micatin®: al 2% (90 mL) [contiene alcohol]
Loción, polvo para reconstituir, como nitrato (Zeasorb® AF): al 2% (56 g) [contiene alcohol al 36%]
Ungüento tópico, como nitrato: al 2% (60 g, 113 g, 150 g)
Dermagran^ AF: al 2% (113 g) [contiene vitamina A y zinc]
Polvo tópico, como nitrato: al 2% (30 g, 70 g, 90 g, 160 g)
Polvo en aerosol, tópico, como nitrato: al 2% (85 g, 140 g)
Micatin® Athlete's Foot, Micatin® Jock Itch: al 2% (90 g) [contiene alcohol]
Tabletas vaginales, como nitrato: 100 mg (7s); 200 mg (3s)
Tabletas efervescentes, para solución tópica, como nitrato (DiabetAid™ Antifungal Foot Bath): al 2% (10s)
Tintura tópica, como nitrato (Fungoid®): al 2% (30 mL, 473 mL) [contiene alcohol isopropílico al 30%]; la presentación de 30 mL también está disponible con un estuche de tratamiento que contiene esponja y cepillo para uñas

Midazolam

Información relacionada

Compatibilidad de medicamentos mezclados en una jeringa **en la página 1924**

Premedicación sedante en niños **en la página 1887**

Sobredosis y toxicología **en la página 1898**

Sinónimos Clorhidrato de midazolam

Categoría terapéutica Anticonvulsivante benzodiacepínico; Benzodiacepínico; Hipnótico; Sedante

Uso Sedación, ansiólisis, amnesia antes de un procedimiento o de la inducción de anestesia; sedación consciente antes de procedimientos diagnósticos o radiológicos; sedación IV continua de pacientes intubados y ventilados mecánicamente; estado epiléptico.

Restricciones C-IV

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP lo considera "causa de preocupación").

Contraindicaciones Hipersensibilidad al midazolam, cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias) o cereza (jarabe); puede ocurrir sensibilidad cruzada con otras benzodiacepinas; dolor incontrolable; depresión del SNC existente; choque; glaucoma de ángulo agudo.

Advertencias Midazolam puede causar depresión o paro respiratorio; ocurren muerte y encefalopatía hipóxica cuando estos trastornos no se reconocen y tratan con rapidez de manera apropiada; la dosis debe individualizarse y los pacientes vigilarse de modo adecuado. Se presentan con mayor frecuencia fenómenos adversos respiratorios importantes cuando se utiliza midazolam combinado con otros depresores del SNC; durante el uso de midazolam debe tenerse a disposición personal y equipo necesarios para reanimación respiratoria estándar; una persona (además de la que efectúa el procedimiento) debe vigilar al paciente pediátrico profundamente sedado durante todo el procedimiento.

El jarabe contiene benzoato de sodio y el inyectable puede incluir alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que

incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar utilizar productos de midazolam que contienen alcohol bencílico en recién nacidos; se dispone de un producto inyectable, sin alcohol bencílico (sin conservador); estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), disfunción renal, enfermedad pulmonar, disfunción hepática, y en recién nacidos (en especial prematuros); se refieren varios casos de mioclonías en lactantes prematuros; puede ocurrir abstinencia a benzodiacepinas si se suspende de manera abrupta en pacientes que reciben infusiones IV continuas prolongadas. Con el uso prolongado es necesario disminuir las dosis en forma gradual lenta; no administrar mediante Inyección IV rápida (sobre todo en recién nacidos que han experimentado hipotensión y convulsiones graves después de tal administración).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: paro cardíaco, hipotensión, bradicardia

Sistema nervioso central: estado soporoso, sedación, amnesia, mareo, excitación paradjica, hiperactividad, agresividad, cefalea, ataxia, sacudidas mioclónicas rítmicas en neonatos prematuros (incidencia ~ 8%), nistagmo

Gastrointestinales: náusea, vómito

Locales:

IM, IV: dolor y reacciones en el sitio de la inyección (menos intensas que con diazepam)

Nasales: ardor, irritación, molestia

Neuromusculares y esqueléticas: movimientos tónico-clónicos, fasciculaciones

Oculares: visión borrosa, diplopía, epífora

Respiratorias: depresión respiratoria, desaturación de oxígeno, apnea, laringoespasmo, broncoespasmo, tos

Diversas: dependencia física y psicológica con su uso prolongado, hipo

Interacciones medicamentosas Sustrato de la Isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450.

Los depresores del SNC y el alcohol pueden aumentar la sedación y depresión respiratoria; los fármacos narcóticos pueden intensificar la hipotensión (en especial en recién nacidos); las dosis de fármacos anestésicos deben reducirse cuando se utilizan junto con midazolam; cimetidina, ranitidina, eritromicina, diltiacem, verapamil, fluconazol, ketoconazol y itraconazol pueden aumentar los niveles séricos de midazolam; es posible que la teofilina antagonice los efectos sedantes del midazolam; la rifampicina reduce el nivel plasmático de midazolam oral — 90%; carbamacepina y fenitoína pueden Incrementar el metabolismo hepático de midazolam; los inhibidores de la proteasa (Indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir) y delavirdina pueden disminuir el metabolismo de midazolam y aumentar los niveles séricos del mismo; no se recomienda el uso concurrente de midazolam con inhibidores de la proteasa o delavirdina. La administración prolongada (> 2 semanas) del fitoterapéutico hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede reducir significativamente los niveles séricos de midazolam oral (Wang, 2001).

Interacción con alimentos El jugo de toronja retarda la absorción e Incrementa de manera Importante la biodisponibilidad de midazolam oral.

Estabilidad Estable con concentración de 0.5 mg/mL por 24 h en solución glucosada al 5% o solución salina normal, y por 4 h en solución de Ringer lactato.

Mecanismo de acción Depime todos los niveles del SNC, inclusive las formaciones límbica y reticular, por unión al sitio de benzodiacepinas en el complejo del receptor del ácido gammaaminobutírico (GABA) y modula a éste, que es un neurotransmisor inhibidor importante en el cerebro.

Farmacodinamia Sedación:

Inicio de acción:

Oral: 10 a 20 min

IM:

Niños: 5 min

Adultos: 15 min

IV: 1 a 5 min

Intranasal: 5 min

Efecto máximo:

IM:

Niños: 15 a 30 min

Adultos: 30 a 60 min

IV: 5 a 7 min

Intranasal: 10 min

Duración:

IM: promedio: 2 h; hasta 6 h

IV: 20 a 30 min

Intranasal: 30 a 60 min

(Continúa)

MIDAZOLAM

Midazolam (Continúa)

Nota: la recuperación completa puede tomar más de 24 h

Farmacocinética

Absorción: oral, nasal: rápida

Distribución: V_d :

Neonatos prematuros ($n = 24$); semanas de gestación (SDG): 26 a 34; edad posnatal (EPN): 3 a 11 días: mediana: 1.1 L/kg (intervalo: 0.4 a 4.2 L/kg)

Lactantes y niños de 2 a 16 años: 1.24 a 2.02 L/kg

Adultos: 1 a 3.1 L/kg

V_d : aumenta con ICC e Insuficiencia renal crónica; se distribuye ampliamente en el cuerpo, incluyendo líquido cefalorraquídeo y cerebro; atraviesa la placenta; penetra a la circulación fetal; pasa a la leche materna

Unión a proteínas: niños > 1 año y adultos: 97%; principalmente a albúmina

Metabolismo: hepático extenso mediante la enzima CYP3A4 del citocromo P450; sufre hidroxilación y luego glucuronidación; el principal metabolito (alfa-hidroxiimidazolam) es activo y equipotente al midazolam

Biodisponibilidad: oral: 15 a 45% (jarabe: 36%); IM: > 90%; intranasal: ~ 60%; rectal: ~ 40 a 50%

Vida media, eliminación: la vida media aumenta en cirrosis, ICC, obesidad, edad avanzada e Insuficiencia renal aguda

Neonatos prematuros: ($n = 24$; SDG: 26 a 34; EPN: 3 a 11 días): mediana: 6.3 h (intervalo: 2.6 a 17.7 h)

Recién nacidos: 4 a 12 h: recién nacidos muy graves: 6.5 a 12 h

Niños: IV: 2.9 a 4.5 h; jarabe: 2.2 a 6.8 h

Adultos: 3 h (intervalo: 1.8 a 6.4 h)

Eliminación: 63 a 80% se excreta como glucurónido de alfa-hidroxiimidazolam en orina; ~ 2 a 10% en heces; < 1% se elimina como fármaco sin modificar en la orina

Depuración:

Lactantes prematuros ($n = 24$; SDG: 26 a 34; EPN: 3 a 11 días); mediana: 1.8 mL/min/kg (intervalo: 0.7 a 6.7 mL/kg/min)

Recién nacidos < 39 SDG: 1.17 mL/kg/min

Recién nacidos > 39 SDG: 1.84 mL/kg/min

Recién nacidos muy graves: 1.2 a 2 mL/kg/min

Lactantes > 3 meses: 9.1 mL/kg/min

Niños > 1 año: 3.2 a 13.3 mL/kg/min

Adultos sanos: 4.2 a 9 mL/kg/min

Adultos con Insuficiencia renal aguda: 1.9 mL/kg/min

Dosificación usual La dosis debe individualizarse con base en la edad del paciente, enfermedades subyacentes, medicamentos concurrentes y efecto deseado; disminuir la dosis (~ 30%) si se administran de manera concomitante narcóticos u otros depresores del SNC; usar múltiples dosis pequeñas y ajustar hasta el efecto sedante deseado; permitir 3 a 5 min entre las dosis, para disminuir la posibilidad de sedación excesiva.

Recién nacidos:

Sedación consciente durante ventilación mecánica: infusión continua:

< 32 SDG: inicial: 0.03 mg/kg/h (0.5 ug/kg/min)

> 32 SDG: inicial: 0.06 mg/kg/h (1 ug/kg/min)

Nota: no utilizar dosis de impregnación IV en recién nacidos; para lograr la sedación con mayor rapidez, administrar por infusión continua a velocidad alta durante las primeras horas; usar la dosis más baja posible

Lactantes y niños:

Estado epiléptico refractario al tratamiento estándar: IV: dosis de impregnación: 0.15 mg/kg seguidos de infusión continua de 1 ug/kg/min; aumentar la dosis cada 5 min hasta controlar la actividad convulsiva clínica; la velocidad promedio de infusión necesaria en 24 niños fue de 2.3 ug/kg/min con intervalo de 1 a 18 ug/kg/min (Rivera, 1993)

Lactantes > 6 meses y niños:

Sedación, ansiólisis y amnesia antes del procedimiento o de inducción de anestesia: oral: dosis única; 0.25 a 0.5 mg/kg según el estado del paciente y el efecto deseado; usual: 0.5 mg/kg; dosis máxima: 20 mg

Dosificación de paciente específicos:

Lactantes de 6 meses a niños < 6 años y enfermos que cooperan poco: quizá se requieran dosis más elevadas (hasta 1 mg/kg)

Niños de 6 a 16 años o pacientes que cooperan (en especial si la intensidad y duración de la sedación son menos críticas): pueden bastar 0.25 mg/kg

Pacientes pediátricos de alto riesgo (disfunción respiratoria o cardíaca, depresores del SNC concomitantes; pacientes con riesgo quirúrgico más alto): deben considerarse 0.25 mg/kg

Niños:**Sedación preoperatoria o sedación consciente para procedimientos:**

IM: usual: 0.1 a 0.15 mg/kg, 30 a 60 min antes de la cirugía o procedimiento; intervalo: 0.05 a 0.15 mg/kg; se han utilizado dosis hasta 0.5 mg/kg en pacientes con mayor ansiedad; dosis máxima total: 10 mg

IV:

Lactantes < 6 meses: se dispone de poca información en lactantes no intubados; las recomendaciones posológicas no son claras; los lactantes < 6 meses tienen un riesgo más alto de obstrucción de vías respiratorias e hipoventilación; ajustar la dosis con incrementos pequeños hasta lograr el efecto clínico deseado; vigilar cuidadosamente

Lactantes de 6 meses a niños de 5 años: inicial: 0.05 a 0.1 mg/kg; ajustar la dosis con cuidado; podría requerirse una dosis total de 0.6 mg/kg; dosis máxima total usual: 6 mg

Niños de 6 a 12 años: inicial: 0.025 a 0.05 mg/kg; ajustar la dosis con cuidado; podrían requerirse dosis totales de 0.4 mg/kg; dosis máxima total usual: 10 mg

Niños de 12 a 16 años: dosis de adultos; dosis máxima total usual: 10 mg

Intranasal: usual: 0.2 mg/kg; puede repetirse en 5 a 15 min; intervalo: 0.2 a 0.3 mg/kg/dosis

Sedación consciente durante ventilación mecánica: IV: infusión continua: dosis de impregnación: 0.05 a 0.2 mg/kg administrados IV lentamente, durante 2 a 3 min; a continuación, infusión IV continua inicial: 0.06 a 0.12 mg/kg/h (1 a 2 µg/kg/min); ajustar hasta el efecto deseado; intervalo: 0.4 a 6 µg/kg/min

Adultos:

Sedación preoperatoria: IM: 0.07 a 0.08 mg/kg 30 a 60 min antes de la cirugía; dosificación usual: 5 mg

Sedación consciente: IV: ajustar la dosis con lentitud hasta el efecto deseado; administrar lentamente durante 2 min cuando menos y aguardar otros 2 min más para valorar el efecto. Algunos adultos pueden responder a dosis tan bajas como 1 mg; no administrar más de 2.5 mg en un periodo de 2 min. Ajustar según se requiera, utilizando incrementos pequeños cada 2 a 3 min. Dosis total usual: 2.5 a 5 mg; no suele requerirse una dosis total > 5 mg; pueden proporcionarse dosis de mantenimiento mediante ajuste lento, si se requiere, en incrementos de 25% de la dosis original utilizada, para llegar al punto final de sedación

Sedación consciente durante ventilación mecánica: IV: dosis de impregnación opcional: 0.01 a 0.05 mg/kg (alrededor de 0.5 a 4 mg/dosis); puede repetirse a intervalos de 10 a 15 min hasta que el paciente esté sedado de manera adecuada, y a continuación iniciar infusión continua

Infusión continua: inicial: 0.02 a 0.1 mg/kg/h (1 a 7 mg/h); usar las dosis más bajas indicadas para pacientes que reciben otros sedantes u opioides o que tienen efectos residuales de la anestesia; ajustar la infusión para lograr el nivel adecuado de sedación; emplear la dosis eficaz más baja

Administración

Intranasal: administrar en 15 seg dentro de las fosas nasales, con una jeringa de 1 mL sin aguja; emplear el inyectable de 5 mg/mL; puede administrarse la mitad de la dosis en cada fosa nasal; **Nota:** el inyectable de 5 mg/mL se ha administrado como pulverización nasal mediante un dispositivo de bomba graduado (véase Ljungman, 2000)

Oral: administrar con el estómago vacío (la alimentación suele estar contraindicada antes de la sedación para procedimientos); no proporcionar con jugo de toronja

Parenteral:

IV: administrar por inyección IV lenta durante 2 a 5 min cuando menos, con una concentración de 1 a 5 mg/mL (concentración máxima: 5 mg/mL) o por infusión; evitar su extravasación; no administrar por vía intraarterial

IM: concentración máxima: 1 mg/mL

Parámetros para vigilancia Nivel de sedación, frecuencias respiratoria y cardiaca, presión arterial, saturación de oxígeno (es decir, oximetría de pulso).

Información para el paciente Notificar al médico y el farmacéutico el uso de otros medicamentos, fármacos de venta sin receta, y productos de herbolaria o naturales; evitar el consumo de alcohol; no ingerir jugo de toronja si se toma midazolam oral.

Implicaciones para la atención de enfermería Su suspensión súbita después de uso prolongado puede ocasionar síntomas de abstinencia.

Información adicional Contenido de sodio del inyectable: 0.14 mEq/mL. Para recién nacidos: ya que las dos concentraciones de midazolam inyectable contienen alcohol bencílico al 1%, utilizar el inyectable de 5 mg/mL y diluirlo a 0.5 mg/mL con agua estéril para inyección sin conservadores, a fin de disminuir la cantidad de alcohol bencílico proporcionada al recién nacido, o utilizar inyectable sin conservador. Con la infusión continua puede acumularse midazolam en tejidos periféricos; utilizar la velocidad más baja eficaz de infusión para reducir los efectos por acumulación. El midazolam es tres a cuatro veces más potente que diazepam. Las reacciones (Continúa)

MILRINONA

Midazolam (Continúa)

paradójicas relacionadas con el uso de midazolam en niños (p. ej., agitación, inquietud, agresividad) se han tratado con éxito mediante flumazenil (véase Massanari, 1997).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 1 mg/mL (2 mL, 5 mL, 10 mL); 5 mg/mL (1 mL, 2 mL, 5 mL, 10 mL) [contiene alcohol bencílico al 1%]

Solución inyectable [sin conservadores]: 1 mg/mL (2 mL, 5 mL); 5 mg/mL (1 mL, 2 mL)

Jarabe: 2 mg/mL (118 mL) [contiene benzoato de sodio; sabor cereza]

Referencias

- Adrián ER. Intranasal Versed[®]: The Future of Pediatric Conscious Sedation. *Pediatr Nurs.* 1994;20(3):287-92.
- Booker PD, Beechey A, Lloyd-Thomas AR. Sedation of Children Requiring Artificial Ventilation Using an Infusion of Midazolam. *Br J Anaesth.* 1986;58(10):1104-8.
- Burtin P, Jacqz-Aigrain E, Girard P, et al. Population Pharmacokinetics of Midazolam in Neonates. *Clin Pharmacol Ther.* 1994;56(6 Pt 1):615-25.
- de Wildt SN, Kearns GL, Hop WC, et al. Pharmacokinetics and Metabolism of Intravenous Midazolam in Preterm Infants. *Clin Pharmacol Ther.* 2001;70(6):525-31.
- Jacqz-Aigrain E, Daoud P, Burtin P, et al. Placebo-Controlled Trial of Midazolam Sedation in Mechanically Ventilated Newborn Babies. *Lancet.* 1994;344(8923):646-50.
- Kupietzky A, Houpt MI. Midazolam: A Review of Its Use for Conscious Sedation of Children. *Pediatr Dent.* 1993;15(4):237-41.
- Ljungman G, Krueger A, Andreasson S, et al. Midazolam Nasal Spray Reduces Procedural Anxiety in Children. *Pediatrics.* 2000;105(1 Pt 1):73-8.
- Lugo RA, Fishbein M, Nahata MC, et al. Complication of Intranasal Midazolam. *Pediatrics.* 1993;92(4):638.
- Magny JF, Zupan V, Dehan M, et al. Midazolam and Myoclonus in Neonate. *Eur J Pediatr.* 1994;153(5):389-90.
- Malinovsky JM, Populaire C, Cozian A, et al. Premedication With Midazolam in Children. Effect of Intranasal, Rectal and Oral Routes on Plasma Midazolam Concentrations. *Anaesthesia.* 1995;50(4):351-4.
- Massanari M, Novitsky J, Reinstein LJ. Paradoxical Reactions in Children Associated With Midazolam Use During Endoscopy. *Clin Pediatr* 1997;36(12):681-4.
- Riva J, Lejbisiewicz G, Papa M, et al. Oral Premedication With Midazolam in Paediatric Anaesthesia. Effects on Sedation and Gastric Contents. *Paediatr Anaesth.* 1997;7(3):191-6.
- Rivera R, Segnini M, Baltodano A, et al. Midazolam in the Treatment of Status Epilepticus in Children. *Crit Care Med.* 1993;21(7):991-4.
- Silvasi DL, Rosen DA, Rosen KR. Continuous Intravenous Midazolam Infusion for Sedation in the Pediatric Intensive Care Unit. *Anesth Analg.* 1988;67(3):286-8.
- Wang Z, Gorski JC, Hamman MA, et al. The Effects of St John's Wort (*Hypericum perforatum*) on Human Cytochrome P450 Activity. *Clin Pharmacol Ther.* 2001;70(4):317-26.

Milrinona

Sinónimos Lactato de milrinona

Categoría terapéutica Inhibidor de la enzima fosfodiesterasa

Uso Tratamiento a corto plazo de insuficiencia cardíaca aguda descompensada.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la milrinona, cualquier componente de la fórmula o inamrinona (amrinona).

Advertencias Aún no se demuestra que sea segura y eficaz en el tratamiento prolongado de insuficiencia cardíaca (no existen estudios clínicos controlados con infusión de milrinona por > 48 h); la administración oral a largo plazo para insuficiencia cardíaca no se acompaña de mejoría de los síntomas, incrementa el riesgo de hospitalización y el peligro de muerte súbita; instituir monitoreo electrocardiográfico continuo a fin de detectar y tratar con rapidez arritmias ventriculares.

Precauciones Evitar utilizarla en pacientes con enfermedad valvular obstructiva aórtica o pulmonar grave; el empleo en individuos con estenosis subaórtica hipertrofica puede incrementar la obstrucción de la vía de salida; usar con cautela en enfermos con antecedente de arritmias ventriculares, fibrilación auricular, aleteo auricular; emplear con precaución y modificar la dosis en pacientes con disfunción renal.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea (leve o moderada, 2.9%)

Cardiovasculares: arritmias ventriculares (12.1%), inclusive actividad ventricular ectópica (8.5%), taquicardia ventricular no sostenida (2.8%), taquicardia ventricular sostenida (1%) y fibrilación ventricular (0.2%); arritmias supraventriculares (3.8%); hipotensión (2.9%); angina o dolor torácico (1.2%); *torsade des pointes* (rara)

Dermatológicas: exantema

Endocrinas y metabólicas: hipopotasemia (0.6%)

Hematológicas: trombocitopenia (0.4%)

Hepáticas: anomalía de pruebas de función hepática

Neuromusculares y esqueléticas: temblor (0.4%)

Respiratorias: broncoespasmo (raro)

Diversas: choque anafiláctico (raro)

Estabilidad Incompatible con furosemida (cuando se inyecta furosemida en líneas IV que contienen milrinona se forma un precipitado); compatible con V, salina normal, salina normal y glucosada al 5%.

Mecanismo de acción Inhibe la fosfodiesterasa III (PDE III), la principal PDE en tejidos cardíacos y vasculares. La inhibición de esta enzima aumenta el monofosfato de adenosina cíclico (AMPc), que potencia el aporte de calcio a los sistemas contráctiles miocárdicos e induce un efecto inotrópico positivo. La inhibición de PDE III en tejido vascular produce relajación del músculo vascular y vasodilatación.

Farmacodinamia Inicio de acción (mejoría de la función hemodinámica): 5 a 15 min
Farmacocinética

Distribución: V, beta

Lactantes (después de cirugía cardíaca): 0.9 ± 0.4 L/kg

Niños (después de cirugía cardíaca): 0.7 ± 0.2 L/kg

Adultos:

Después de cirugía cardíaca: 0.3 ± 0.1 L/kg

Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) (con una inyección aislada): 0.38 L/kg

ICC (con infusión IV): 0.45 L/kg

Unión a proteínas: 70%

Vida media:

Lactantes (después de cirugía cardíaca): 3.15 ± 2 h

Niños (después de cirugía cardíaca): 1.86 ± 2 h

Adultos:

Después de cirugía cardíaca: 1.69 ± 0.18 h

ICC: 2.3 a 2.4 h

Disfunción renal: vida media prolongada

Eliminación: se excreta por la orina como fármaco sin modificar (83%) y metabolito glucurónico (12%).

Depuración:

Lactantes (después de cirugía cardíaca): 3.8 ± 1 mL/kg/min

Niños (después de cirugía cardíaca): 5.9 ± 2 mL/kg/min

Niños (con choque séptico): 10.6 ± 5.3 mL/kg/min

Adultos:

Después de cirugía cardíaca: 2 ± 0.7 mL/kg/min

ICC: 2.2 a 2.3 mL/kg/min

Disfunción renal: disminución de la depuración

Dosificación usual

Recién nacidos, lactantes y niños: IV: se han utilizado diferentes programas posológicos en un número limitado de estudios (véase Información adicional). Dos estudios farmacocinéticos recientes proponen dosis por kilogramo en pacientes pediátricos con choque séptico mayores que las que se recomiendan para adultos (Lindsay, 1998), lactantes y niños, después de cirugía cardíaca (Ramamoorthy, 1998).

Se requieren más estudios farmacodinámicos a fin de definir los lineamientos pediátricos para la milrinona; varios centros utilizan los siguientes:

Dosis de impregnación: 50 ug/kg administrados durante 15 min, seguidos de infusión continua de 0.5 ng/kg/min; intervalo: 0.25 a 0.75 ng/kg/min; ajustar la dosis hasta obtener el efecto deseado.

Lineamientos de apoyo vital avanzado pediátrico (PALS) 2000: IV, intraósea: dosis de impregnación: 50 a 75 ug/kg administrados durante 15 min, seguidos de infusión continua de 0.5 a 0.75 ug/kg/min

Adultos: IV: dosis de impregnación: 50 ug/kg por IV lenta durante 10 min, seguidos de infusión continua de 0.5 ng/kg/min; intervalo: 0.375 a 0.75 ug/kg/min; ajustar la dosis hasta obtener el efecto deseado; dosis diaria máxima: 1.13 mg/kg/día

Ajuste de dosis en disfunción renal: para infusión continua:

D₀ 50 mL/min/1.73 m²: administrar 0.43 ng/kg/min

D₀ 40 mL/min/1.73 m²: administrar 0.38 ug/kg/min

D₀ 30 mL/min/1.73 m²: administrar 0.33 ng/kg/min

D₀ 20 mL/min/1.73 m²: administrar 0.28 ng/kg/min

D₀ 10 mL/min/1.73 m²: administrar 0.23 ng/kg/min

D₀ 5 mL/min/1.73 m²: administrar 0.2 ng/kg/min

Administración

Dosis de impregnación: administrar en bolo lento durante 15 min en pacientes pediátricos y durante 10 min en adultos; aunque la dosis de impregnación puede administrarse como solución concentrada, puede diluirse en 10 a 20 mL (en adultos) para facilitar su administración

(Continúa)

MILRINONA

Milrinona (Continúa)

Infusión continua: diluir con V, salina normal, solución salina normal o glucosada al 5%, y administrar a través de una bomba de infusión o una bomba de jeringa; concentración usual: < 200 **ug/mL**; se han utilizado 250 **u.g/mL** en salina normal (véase Barton, 1996); **Nota:** algunos centros pediátricos utilizan una concentración de 500 **ug/mL**, pero sólo si se infunde a través de una línea central

Parámetros para vigilancia Presión arterial, frecuencia y gasto cardíacos, índice cardíaco, resistencia vascular sistémica, resistencia vascular periférica, presión venosa central, electrocardiograma, recuento de plaquetas, potasio sérico, función renal; signos y síntomas clínicos de ICC.

Implicaciones para la atención de enfermería No administrar furosemina en bolo a través de un sitio en "Y" con soluciones de milrinona, porque ocurre precipitación; disminuir la velocidad de infusión si se presenta hipotensión intensa.

Información adicional Los esquemas de dosificación y dosis que se muestran se basan en datos farmacocinéticos:

Recién nacidos: una dosis de impregnación de 50 **ug/kg** administrada durante 15 min, seguida de infusión continua de 0.5 **ug/kg/min** por 30 min en 10 recién nacidos (3 a 27 días; promedio: cinco días) mejoró los parámetros hemodinámicos y se toleró bien (véase Chang, 1995). Se requieren estudios neonatales adicionales más prolongados

Lactantes y niños con choque séptico: se administró a 12 pacientes (9 meses a 15 años) una dosis de impregnación de 50 **ug/kg**, seguida de infusión continua de 0.5 **ug/kg/min**. Una hora después de la dosis de impregnación, si los enfermos no habían respondido (definido por un incremento > 20% del índice cardíaco o una mejoría del riego periférico), se administró una dosis adicional de impregnación de 25 **ug/kg** y la velocidad de infusión se incrementó a 0.75 **ug/kg/min**. Nueve de los 12 enfermos requirieron una dosis de impregnación adicional y un incremento de la velocidad de infusión (véase Barton, 1996). Un análisis farmacocinético subsiguiente de estos pacientes recomendó dosis de impregnación más altas, de 75 **ug/kg**, y velocidad de infusión de 0.75 a 1 **ug/kg/min**. Sin embargo, estas dosis se basan en un modelo de farmacocinética de un compartimiento y son mayores que la velocidad promedio de infusión de 0.69 **ug/kg/min** usada en el estudio (véase Lindsay, 1998). Se requieren más estudios

Lactantes y niños después de cirugía con corazón abierto: un estudio prospectivo, abierto, comparó una dosis más baja de milrinona (Grupo A) con una dosis más alta (Grupo B). Grupo A: 11 pacientes recibieron una dosis inicial de 25 **ug/kg** en 5 min, seguida de infusión de 0.25 **jig/kg/min**; 30 min después se administró una segunda dosis de 25 **ug/kg** y la infusión se aumentó a 0.5 **up/kg/min**. Grupo B: ocho pacientes recibieron una dosis inicial de 50 **ug/kg/min** en 10 min, seguida de infusión de 0.5 **ug/kg/min**; 30 min después se administró una segunda dosis de 25 **ug/kg** y la velocidad de infusión se aumentó a 0.75 **ug/kg/min**. Los pacientes de ambos grupos recibieron una tercera dosis de 25 **jag/kg** si era necesario. Se practicó un análisis de modelo de dos compartimentos y farmacocinética NONMEM. Basados en el análisis NONMEM, los autores proponen las siguientes dosis: lactantes: dosis inicial: 104 **ug/kg** e infusión continua de 0.49 **ug/kg/min**; niños: dosis inicial: 67 (**ig/kg** e infusión continua de 0.61 **u.g/kg/min** (véase Ramamoorthy). Se requieren más estudios antes que estas dosis propuestas puedan utilizarse de manera rutinaria en la población pediátrica.

Un estudio doble ciego, controlado con placebo, comparó dosis bajas de milrinona (dosis inicial: 25 (**ig/kg** administrados en 60 min y seguidos de infusión de 0.25 **ug/kg/min** durante 35 h) con dosis altas (dosis inicial: 75 **ug/kg** en 60 min, seguidos de infusión de 0.75 (**ig/kg/min** durante 35 h) para la prevención del síndrome de gasto cardíaco bajo en 227 pacientes pediátricos de 2 días a 6.9 años (promedio: 3 meses). La milrinona en dosis altas disminuyó 48% el riesgo de síndrome de gasto cardíaco bajo (véase Hoffman, 2003). Se requieren más estudios.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. Disponible como lactato de milrinona; la dosis en mg se refiere a milrinona. [DSC] = producto discontinuado

Infusión [premezclada en solución glucosada al 5%: 200 **ug/mL** (100 mL, 200 mL)

Primacor®: 200 **mcg/mL** (100 mL [DSC], 200 mL)

Solución inyectable: 1 **mg/mL** (10 mL, 20 mL, 50 mL)

Primacor®: 1 **mg/mL** (10 mL, 20 mL)

Referencias

- Barton P, García J, Kouali A, et al. Hemodynamic Effects of I.V. Milrinone Lactate in Pediatric Patients With Septic Shock. A Prospective Double-Blinded, Randomized, Placebo-Controlled, Interventional Study. *Chest*. 1996;109(5):1302-12.
- Chang AC, Atz AM, Wernovsky G, et al. Milrinone: Systemic and Pulmonary Hemodynamic Effects in Neonates After Cardiac Surgery. *Crit Care Med*. 1995;23(11):1907-14.

- Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 10: Pediatric Advanced Life Support. The American Heart Association in Collaboration With the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation*. 2000;102(8 Suppl):I291-342.
- Hoffman TM, Wernovsky G, Ate AM, et al. Efficacy and Safety of Milrinone in Preventing Low Cardiac Output Syndrome in Infants and Children After Corrective Surgery for Congenital Heart Disease. *Circulation*. 2003; 107(7):996-1002.
- Hoffman TM, Wernovsky G, Atz AM, et al. Prophylactic Intravenous Use of Milrinone After Cardiac Operation in Pediatrics (PRIMACORP) Study. *Am Heart J*. 2002;143(1):15-21.
- Lindsay CA, Barton P, Lawless S, et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Milrinone Lactate in Pediatric Patients With Septic Shock. *J Pediatr*. 1998;132(2):329-34.
- Ramamoorthy C, Anderson GD, Williams GD, et al. Pharmacokinetics and Side Effects of Milrinone in Infants and Children After Open Heart Surgery. *Anesth Analg*. 1998;86(2):283-9.

Minoxidil

Información relacionada

Agentes antihipertensivos según su dase en *ia página 1650*

Categoría terapéutica Agente antihipertensivo; Vasodilatador

Uso Tratamiento de hipertensión grave; tópicamente para el tratamiento de alopecia o alopecia con patrón masculino.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad al minoxidil o cualquier componente de la fórmula; feocromocitoma.

Advertencias Puede causar pericarditis, derrame y taponamiento pericárdicos, angina y retención de agua y sodio; el uso de minoxidil debe reservarse para el tratamiento de pacientes hipertensos que no responden adecuadamente a las dosis máximas de un diurético y otros dos agentes antihipertensivos; el minoxidil suele usarse con un betabloqueador (para tratar la taquicardia inducida por minoxidil) y un diurético (para el tratamiento de retención de agua y edema); evitar el empleo concomitante de minoxidil con guanetidina (véase Interacciones medicamentosas); el minoxidil puede controlar con rapidez la presión arterial; el control demasiado rápido de la presión arterial puede inducir síncope, accidente vascular cerebral, infarto miocárdico (IM) o isquemia.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con cardiopatía coronaria o IM reciente, hipertensión pulmonar, disfunción renal significativa, insuficiencia cardíaca congestiva (ICC); los pacientes con insuficiencia renal o en diálisis pueden requerir disminución de la dosis.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema, ICC, taquicardia, angina, derrame y taponamiento pericárdicos, cambios electrocardiográficos

Sistema nervioso central: mareo, fatiga, cefalea

Dermatológicas: hipertrichosis (ocurre con más frecuencia en el transcurso de uno a dos meses de tratamiento), características faciales toscas, reacciones dermatológicas, exantema, síndrome de Stevens-Johnson, fotosensibilidad

Endocrinas y metabólicas: retención de sodio y agua, ganancia ponderal

Respiratorias: hipertensión y edema pulmonar

Interacciones medicamentosas La administración concurrente con guanetidina puede tener efectos hipotensores ortostáticos intensos; efectos hipotensores aditivos con otros fármacos hipotensores o diuréticos.

Interacción con alimentos Evitar el regaliz u orozuz natural (causa retención de sodio y agua, e incrementa la excreción de potasio).

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente controlada entre 20 y 25°C; la solución tópica al 5% es inflamable; mantenerla lejos del fuego o flama.

Mecanismo de acción Produce vasodilatación por relajación directa del músculo liso arteriolar, con poco efecto en las venas; sus acciones pueden ser mediadas por monofosfato de adenosina cíclico; la estimulación de crecimiento del pelo es secundaria a vasodilatación, incremento del flujo sanguíneo cutáneo y estimulación de folículos pilosos en reposo.

Farmacodinamia

Efectos hipotensores:

Inicio de acción: oral: 30 min

Efecto máximo: 2 a 8 h

Duración: dos a cinco días

Farmacocinética

Metabolismo: 88% principalmente por glucuronidación

Unión a proteínas: nula

Biodisponibilidad: oral: 90%

Vida media: adultos: 3.5 a 4.2 h

Eliminación: 12% se excreta por la orina sin modificar

Diálisis: dializable (50 a 100%)

(Continúa)

MISOPROSTOL

Minoxidil (Continúa)

Dosificación usual

Hipertensión: oral:

Niños < 12 años: inicial: 0.1 a 0.2 mg/kg una vez al día; dosis máxima: 5 mg/día; aumentar gradualmente cada tres días; dosificación usual: 0.25 a 1 mg/kg/día en una o dos dosis; dosis máxima: 50 mg/día

Niños > 12 años y adultos: inicial: 5 mg una vez al día; aumentar gradualmente cada tres días; dosificación usual: 10 a 40 mg/día en una o dos dosis; dosis máxima: 100 mg/día; **Nota:** intervalo de dosis habitual en adolescentes > 18 años y adultos (JNC 7): 2.5 a 80 mg/día divididos en una a dos dosis

Alopecia: adultos: tópica: aplicar dos veces al día

Administración Oral: puede administrarse sin relación con el alimento

Parámetros para vigilancia Líquidos y electrolitos, peso corporal, presión arterial.

Información para el paciente Puede causar mareo; levantarse con lentitud después de estar acostado o sentado por tiempo prolongado. Es posible que ocasione reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede causar quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes luminosas artificiales (lámparas solares, cabinas/camas para bronceado); utilizar ropa protectora, sombreros de ala ancha, anteojos para el sol y protector solar para los labios (FPS > 15); usar un protector solar [de amplio espectro o físico (de preferencia) o un bloqueador solar con FPS > 15]; ponerse en contacto con el médico si ocurre alguna reacción.

Información adicional Puede tomar uno a seis meses para que la hipertriosis se revierta por completo después de suspender el tratamiento oral con minoxidil.

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Aerosol tópico [espuma]: al 5% (60 g)

Solución tópica: al 2% (60 mL); al 5% (60 mL)

Rogaine®: al 2% (60 mL) [con gotero aplicador]

Rogaine®: al 5% (60 mL) [con gotero aplicador]

Tabletas: 2.5 mg, 10 mg

Referencias

Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. *JAMA*. 2003;289(19):2560-72.

Misoprostol

Categoría terapéutica Agente gastrointestinal para el tratamiento de úlcera gástrica o duodenal*, Prostaglandina

Uso Prevención de úlceras gástricas Inducidas por fármacos antiinflamatorios no esteroideos (FAINE); mejora la absorción de grasas en pacientes con fibrosis quística cuando se utiliza con complementos de enzimas pancreáticas (uso no autorizado).

Factor de riesgo para el embarazo X

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al misoprostol o cualquier componente de la fórmula; embarazo.

Advertencias No debe utilizarse para reducir el riesgo de úlceras inducidas por FAINE en mujeres embarazadas o con potencial de procreación, a menos que la paciente sea capaz de tomar medidas anticonceptivas con efectividad; las mujeres deben tener una prueba sérica para embarazo negativa dos semanas antes de iniciar el tratamiento y comenzar el segundo o tercer día del siguiente periodo menstrual; puede causar aborto, trabajo de parto prematuro o defectos congénitos si se administra a mujeres embarazadas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedad Intestinal Inflamatoria (por la posibilidad de diarrea por misoprostol) y disfunción renal.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: dolor torácico, hipotensión, hipertensión, arritmias, infarto miocárdico, síncope, eventos tromboembólicos, inclusive embolia pulmonar, trombosis arterial y accidente vascular cerebral

Sistema nervioso central: cefalea, fiebre, ansiedad, depresión, estado soporoso, mareo, confusión

Dermatológicas: exantema, dermatitis, alopecia

Endocrinas y metabólicas: glucosuria, gota

Gastrointestinales: náusea, vómito, constipación, flatulencia, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, hemorragia e inflamación gastrointestinal, disgeusia

MITOMICINA

Genitourinarias: estimulación uterina, cólico uterino, sangrado vaginal, irregularidades menstruales, rotura uterina {cuando se toma después de las ocho semanas de embarazo}, poliuria, disuria, infección de vías urinarias

Hematológicas: anemia, trombocitopenia, púrpura

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, mialgias, dorsalgia

Oftalmológicas: conjuntivitis

Óticas: tinnitus, otalgia

Diversas: reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Los antiácidos que contienen magnesio intensifican la diarrea relacionada con misoprostol.

Interacción con alimentos Los niveles séricos máximos de misoprostol pueden reducirse si se toma con alimento (no tiene repercusión clínica).

Mecanismo de acción El misoprostol, un fármaco antsecretor gástrico, es un análogo sintético de la prostaglandina E₂, que restituye las prostaglandinas protectoras consumidas con tratamientos que inhiben estas últimas (p. ej., FAINE), lo que da como resultado disminución de la secreción de ácido de las células parietales gástricas, y estimulación de la producción de bicarbonato en la mucosa gástrica y duodenal.

Farmacodinamia

Inhibición de la secreción gástrica de ácido:

Inicio de acción: 30 min

Efecto máximo: 60 a 90 min

Duración: 3 h

Farmacocinética

Absorción: rápida

Unión a proteínas: (ácido misoprostol): 80 a 90%

Metabolismo: desesterificación extensa "de primer paso" en ácido misoprostólico (metabolito activo)

Biodisponibilidad: 88%

Vida media (metabolito): terminal: 20 a 40 min

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima (metabolito activo): 15 a 30 min

Eliminación: urinaria (64 a 73% en 24 h) y fecal (15% en 24 h)

Dosificación usual Oral:

Prevención de úlceras inducidas por FAINE: adultos: 200 ng cuatro veces/día; si no se tolera, la dosis puede disminuirse a 100 µg cuatro veces/día o 200 µg dos veces/día; tomarlo durante todo el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos
Mejoría de malabsorción de grasas en fibrosis quística (se dispone de pocos datos en niños): niños de 8 a 16 años: 100 ng cuatro veces/día

Administración Oral: administrar después de las comidas y al acostarse

Información para el paciente Al principio puede causar diarrea, que suele desaparecer después de ocho días de tratamiento; evitar tomar con antiácidos que tengan magnesio; no tomar en el embarazo.

Implicaciones para la atención de enfermería Es posible disminuir la incidencia de diarrea si se pide al paciente que tome la dosis justo después de las comidas.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 100 ng, 200 ng

Referencias

Cleghorn G J, Shepherd RW, Holt TL. The Use of a Synthetic Prostaglandin E₁ Analogue (Misoprostol) as an Adjunct to Pancreatic Enzyme Replacement in Cystic Fibrosis. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1988;143:U2-7.

Robinson PJ, Smith AL, Sly PD. Duodenal pH in Cystic Fibrosis and Its Relationship to Fat Malabsorption. *Dis Dig Sci.* 1990;35(10):1299-304.

Mitomicina

Información relacionada

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento *en la página 1723*

Potencial emetógeno de agentes quimioterápicos *en la página 1722*

Sinónimos Mitomicina-C; Mitomicina-X; MTC; NSC-26980

Categoría terapéutica Agente antineoplásico antibiótico

Uso Tratamiento de adenocarcinoma diseminado de estómago, colon y páncreas, en combinación con otros fármacos quimioterapéuticos aprobados; cáncer de vejiga y mama.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicada.

(Continúa)

MITOMICINA

Mitomicina (Continúa)

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la mitomicina o cualquier componente de la fórmula; recuento de plaquetas $< 75\,000/\text{mm}^3$, recuento de leucocitos $< 3\,000/\text{mm}^3$ o creatinina sérica $> 1.7\text{ mg/dL}$; trastornos de la coagulación, embarazo.

Advertencias La FDA recomienda considerar los procedimientos de manipulación y disposición adecuadas de agentes antineoplásicos. Supresión medular, sobre todo trombocitopenia y leucopenia, pueden contribuir al desarrollo de una infección secundaria; pacientes que reciben tratamiento sistémico han presentado síndrome urémico hemolítico, un síndrome grave y a menudo mortal que consiste en anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e insuficiencia renal irreversible; el riesgo del síndrome urémico hemolítico aumenta con una dosis total acumulada $> 50\text{ mg/m}^2$; la mitomicina es potencialmente mutágena y teratógena.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con mielosupresión, disfunción renal o hepática; modificar la dosis en individuos con mielosupresión o disfunción renal.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: insuficiencias cardíaca congestiva (rara)

Sistema nervioso central: fiebre, cefalea, confusión

Dermatológicas: alopecia, prurito

Gastrointestinales: náusea, vómito, úlceras bucales, diarrea, anorexia

Hematológicas: supresión de médula ósea (leucopenia, trombocitopenia), anemia hemolítica microangiopática

Hepáticas: enfermedad venooclusiva

Locales: tromboflebitis; necrosis y esfacelamiento de tejido con su extravasación

Neuromusculares y esqueléticas: parestesias, debilidad

Renales: síndrome urémico hemolítico, nefrotoxicidad, elevación de creatinina

Respiratorias: toxicidad pulmonar, neumonía intersticial, broncoespasmo, disnea, tos

Interacciones medicamentosas Antraciclinas (puede aumentar la cardiotoxicidad).

Estabilidad Almacenar los frascos ampula intactos a temperatura ambiente; proteger de la luz; reconstituir el frasco con agua estéril para inyección hasta una concentración de 0.5 mg/mL ; la solución reconstituida debe protegerse de la luz si no se utiliza en 24 h; se mantiene estable siete días a temperatura ambiente y 14 días en refrigeración; la infusión en solución glucosada al 5% es estable 3 h a temperatura ambiente y en solución salina normal, 12 h a temperatura ambiente; físicamente compatible con ondansetrón durante 4 h.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de ADN y ARN, por alquilación y formación de enlaces cruzados entre las cadenas de ADN.

Farmacocinética

Distribución: en bilis y líquido de ascitis; se encuentran concentraciones elevadas en riñón, músculo, corazón y tejido pulmonar

Metabolismo: principalmente hepático y también en otros tejidos

Vida media, terminal: 50 min

Eliminación: sobre todo por metabolismo hepático, seguido de excreción urinaria ($< 10\%$ como fármaco sin cambios) y una pequeña cantidad por excreción biliar

Dosificación usual Niños y adultos: IV (consúltense protocolos individuales): $10\text{ a }20\text{ mg/m}^2/\text{dosis}$ cada seis a ocho semanas; o $3\text{ mg/m}^2/\text{día}$ por cinco días cada cuatro a seis semanas; las dosis subsiguientes deben ajustarse a la respuesta de plaquetas y leucocitos; véase el cuadro.

Nadir después de la dosis previa/ mm^3		% de la dosis previa que debe administrarse
Leucocitos	Plaquetas	
4000	$> 100\,000$	100
3 000 a 3 999	75 000 a 99 999	100
2 000 a 2 999	25 000 a 74 999	70
2 000	$< 25\,000$	50

Se han administrado dosis muy altas ($40\text{ a }50\text{ mg/m}^2$ en dosis única) por infusión en la arteria hepática, seguidas de trasplante autólogo de médula ósea.

Ajuste de dosis en disfunción renal: D₀, $<10\text{ mL/min}$: administrar 75% de la dosis normal

Administración Parenteral: administrar mediante infusión IV breve en Y durante 30 a 60 min o en bolo lento en 5 a 10 min; las infusiones cortas suelen administrarse con una concentración de $20\text{ a }40\text{ ugx/mL}$ (en $50\text{ a }250\text{ mL}$ de solución de glucosa al 5% o salina normal); puede administrarse en bolo lento con una concentración no mayor de 0.5 mg/mL .

Parámetros para vigilancia Recuento de plaquetas, biometría hemática completa con diferencial, hemoglobina, tiempo de protrombina, pruebas de función renal y pulmonar; observar el sitio de inyección IV por la posibilidad de infiltración e irritación venosa.

MITOXANTRONA

Información para el paciente Notificar al médico si ocurren fiebre, dolor de garganta, moretones, hemorragia, dificultad para respirar o micción dolorosa.

Implicaciones para la atención de enfermería Es necesario tener cuidado para evitar su extravasación, ya que puede ocurrir ulceración y estácelo tisular; ja extravasación de mitomicina se ha tratado con solución de dimetilsulfóxido al 99% (razón peso/volumen); aplicar 1.5 mL en el sitio cada 6 h por 14 días; dejar que seque al aire; no cubrir.

Información adicional Se informan fibrosis y contracción vesical que en raros casos, que requirieron cistectomía, con la administración intravesical de mitomicina (no es una vía de administración aprobada por la FDA);

Efecto mielosupresor:

Leucocitario: moderado

Plaquetario: intenso

Inicio (días): 21

Cifras mínimas (días): 36

Recuperación (días): 42 a 56

Presentaciones La información de! excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir: 5 mg, 20 mg, 40 mg

Referencias

Alberts DS, Dorr RT. Case Report: Topical DMSO for Mitomycin C-Induced Skin Ulceration. *Oncol Nurs Forum.* 1991 ;18(4):693-5.

- **Mitomicina-C véase Mitomicina en la página 1089**
- **Mitomicina-X véase Mitomicina en la página 1089**

Mitoxantrona

Información relacionada

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento **en la página 1723**

Potencial emetógeno de agentes quimioterápicos **en ja página 1722**

Sinónimos Clorhidrato de mitoxantrona CL-232315; DAD; DHAD; DHAQ;

Diclorhidrato de dihidroxiantracenediona; Mitoxantrona; NSC-301739

Categoría terapéutica Agente antineoplásico antibiótico; Agente antineoplásico antracenediónico

Uso Tratamiento de remisión e Inducción de leucemia no linfocítica aguda (LNLA) y leucemia mieloblástica aguda (LMA); la mitoxantrona también es activa contra otras leucemias, linfoma, cáncer de mama, y moderadamente activa contra sarcoma pediátrico; terapéutica de pacientes con dolor relacionado con cáncer de próstata avanzado refractario a hormonas; disminución de la Incapacidad neurológica, la frecuencia de recaídas clínicas o ambas, en pacientes con esclerosis múltiple secundaria progresiva, progresiva recidivante o intensificación de recidivante-remite.

Factor de riesgo para el embarazo D (puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas)

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la mitoxantrona o cualquier componente de la fórmula; los pacientes con esclerosis múltiple que tienen disfunción hepática, fracción de eyección ventricular izquierda basal < 50%, dosis acumulativa de mitoxantrona durante toda la vida > 140 mg/m², o recuento de neutrófilos < 1 500 células /mm³ no deben recibir la mitoxantrona; embarazo; suspender la lactancia antes de iniciar la mitoxantrona.

Advertencias La mitoxantrona puede causar mielosupresión grave (evitar en pacientes con mielosupresión preexistente); la mitoxantrona se relaciona con cardiotoxicidad, la cual puede presentarse en cualquier momento durante el tratamiento, o años después de terminado éste. Los factores predisponentes para cardiotoxicidad inducida por mitoxantrona incluyen tratamiento previo con antraciclínas, enfermedad cardiovascular previa, uso concomitante de otros fármacos cardiotóxicos e irradiación mediastínica. El riesgo de desarrollar cardiotoxicidad es < 3% cuando la dosis acumulada de mitoxantrona es < 140 mg/m²; debe determinarse la fracción de eyección ventricular izquierda basal mediante ECG o angiografía con radionúclidos de compuertas múltiples (MUGA) y revalorarse antes de cada dosis de mitoxantrona que se administre a pacientes con esclerosis múltiple. Se refiere neumonitis intersticial en pacientes que reciben quimioterapia combinada que incluye mitoxantrona; su extravasación puede producir necrosis tisular que demanda desbridamiento e injerto de piel.

La FDA recomienda considerar los procedimientos para el manipulación y disposición apropiadas de fármacos antineoplásicos. Existen informes de leucemias (Continúa)

MITOXANTRONA

Mitoxantrona (*Continúa*)

secundarias en pacientes tratados con mitoxantrona (vigilar biometría hemática completa, recuento de plaquetas, signos y síntomas de infección antes de cada ciclo y después de la suspensión de mitoxantrona); la ocurrencia de leucemia secundaria es más común cuando se dan antraciclinas en combinación con agentes que dañan el ADN, cuando los pacientes recibieron tratamiento previo con dosis altas de fármacos citotóxicos o cuando se incrementa la dosis de antraciclinas. No se recomienda su administración intratecal, porque se conocen casos desmielinización local de nervios, convulsiones, coma y paraplejía al utilizar esta vía.

Precauciones La dosis debe reducirse en pacientes con supresión preexistente de médula ósea, tratamiento previo con fármacos cardiotóxicos e individuos con disfunción hepatobiliar.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: cardiotoxicidad (arritmias, insuficiencia cardíaca congestiva [ICC]), hipotensión, taquicardia, miocardiopatía

Sistema nervioso central: convulsiones, cefalea

Dermatológicas: alopecia, prurito, descamación de la piel, exantema, cambio de coloración de la piel (azul-verde)

Gastrointestinales: náusea, diarrea, vómito, estomatitis (ocurre con mayor frecuencia con regímenes de administración diaria por tres días que con programas de una dosis cada tres semanas), mucositis, constipación

Genitourinarias: coloración de la orina (azul-verde)

Hematológicas: mielosupresión (leucopenia, neutropenia, pancitopenia), anemia leve, trombocitopenia

Hepáticas: elevación transitoria de enzimas hepáticas, ictericia

Locales: flebitis, necrosis tisular con su extravasación

Respiratorias: neumonitis intersticial, disnea

Diversas: anafilaxia

Interacciones medicamentosas

Inductor (débil) de la isoenzima CYP2E1 del citocromo P450.

Dosis elevadas de citarabina (sinergia terapéutica).

Estabilidad Después de perforar el tapón, la solución sin diluir de mitoxantrona se mantiene estable siete días a temperatura ambiente o 14 días cuando se refrigera; incompatible con heparina; compatible físicamente con ondansetrón, cuando menos 4 h.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de ADN y ARN al intercalarse en el ADN, desordenar el template y causar obstrucción esférica; disminuye la replicación por unión a la topoisomerasa II del ADN (enzima que tiene a su cargo el sobre enrollamiento de la hélice de ADN); tiene actividad en todo el ciclo celular. La mitoxantrona inhibe la proliferación de células B, T y macrófagos; deteriora la presentación de antígeno y la secreción de interferón gamma, TNF α e IL-2.

Farmacocinética

Distribución: se distribuye en tiroides, hígado, páncreas, bazo, corazón, médula ósea y eritrocitos; retención prolongada en tejidos; se excreta en la leche materna

V_{dss} : adultos: > 1 000 L/m²

Unión a proteínas: 78%

Vida media: terminal: 23 a 215 h (mediana: 75 h); puede prolongarse en disfunción hepática

Eliminación: 11% se excreta en la orina (65% como fármaco sin cambios), y 25% en la bilis como fármaco sin modificar y metabolitos

Dosificación usual IV (consultense protocolos individuales):

Leucemias:

Niños < 2 años: 0.4 mg/kg/día una vez al día por tres a cinco días

Niños > 2 años y adultos: 12 mg/m²/día una vez al día por dos o tres días; recaída de leucemia aguda: 8 a 12 mg/m²/día una vez al día por cuatro a cinco días; LNLA: 10 mg/m²/día una vez al día por tres o cinco días

Tumores sólidos:

Niños: 18 a 20 mg/m² una vez cada semanas

Adultos: 12 a 14 mg/m² una vez cada semanas

Esclerosis múltiple: adultos: 12 mg/m²/dosis cada tres meses; dosis acumulativa máxima: 140 mg/m²

Ajuste de dosis en disfunción hepática: aunque no se cuenta con recomendaciones oficiales para ajustar las dosis, se sugiere reducirla 50% en pacientes con bilirrubina sérica de 1.5 a 3 mg/dL y 75% en individuos con bilirrubina sérica > 3 mg/dL

Administración No administrar por inyección SC, IM, intratecal o intraarterial (la inyección intraarterial ha causado neuropatía local y regional; se informan convulsiones, coma, parálisis con disfunción intestinal y vesical, y neurotoxicidad después de la inyección intratecal de mitoxantrona).

MIVACURIO

Parenteral: IV: **no** administrar en bolo durante < 3 min; puede proporcionarse en bolo IV en 5 a 15 min; infusión intermitente durante 15 a 60 min o infusión continua con una concentración de 0.02 a 0.5 mg/mL en solución glucosada al 5% o solución salina normal

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial, ácido úrico sérico, pruebas de función hepática, ecocardiograma con vigilancia de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo basal y antes de cada dosis; signos o síntomas de ICC; en mujeres en edad fértil debe hacerse una prueba de embarazo antes de administrar la dosis; buscar signos de extravasación en el sitio de la inyección.

Información para el paciente Puede teñir piel, escleróticas, lágrimas, sudor y orina con un color azul-verdoso; las mujeres con potencial reproductivo deben ser asesoradas para que eviten embarazarse; se recomiendan medidas anticonceptivas durante el tratamiento; no amamantar. Notificar al médico si ocurren fiebre, escalofríos, dolor de garganta, tos, dolor al orinar, problemas para respirar, inflamación de piernas o tobillos, latido cardíaco irregular o rápido, hemorragia o equimosis inusuales.

Implicaciones para la atención de enfermería La mitoxantrona no es vesicante; si ocurre extravasación, debe suspenderse el medicamento y reiniciarse en otra vena; la extravasación puede causar eritema, inflamación, dolor, ardor, coloración azul de la piel o todos ellos. Si ocurre extravasación, colocar una bolsa con hielo sobre el área afectada y elevar la extremidad.

Información adicional Mielosupresión (leucocitos mínima: 10 a 14 días; recuperación: 21 días); el inyectable contiene 0.14 mEq de sodio/mL.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 2 mg/mL (10 mL, 12.5 mL, 15 mL)

Referencias

- Koeller J, Eble M. Mitoxantrone: A Novel Anthracycline Derivative. *Clin Pharm.* 1988;7(8):574-81.
- Pratt CB, Vietti TJ, Etubanas E, et al. Novantrone® for Childhood Malignant Solid Tumors. A Pediatric Oncology Group Phase II Study. *Invest New Drugs.* 1986;4(1):43-8.
- Stevens RF, Hann IM, Wheatley K, et al. Marked Improvements in Outcome With Chemotherapy Alone in Paediatric Acute Myeloid Leukemia: Results of the United Kingdom Medical Research Council's 10th AML Trial. MRC Childhood Leukaemia Working Party. *Br J Haematol.* 1998;101(1):130-40.
- Wells RJ, Adarns MT, Alonzo TA, et al. Mitoxantrone and Cytarabine Induction, High-Dose Cytarabine, and Etoposide Intensification for Pediatric Patients With Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukemia. Children's Cancer Group Study 2951. *J Clin Oncol.* 2003;21(15):2940-7.

- **Mitoxantrona** véase Mitoxantrona en la página 1091

Mivacurio

Sinónimos Cloruro de mivacurio

Categoría terapéutica Agente bloqueador neuromuscular no despolarizante; Relajante de músculo esquelético paralizante

Uso Fármaco bloqueador neuromuscular no despolarizante de acción corta utilizado como adyuvante de la anestesia general; facilita la intubación endotraqueal; proporciona relajación del músculo esquelético durante cirugía o ventilación mecánica.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cloruro de mivacurio, cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias) u otros fármacos bencilisoquinolínicos.

Advertencias El frasco ampula de dosis múltiples contiene alcohol bencilico, que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles; dosis altas de alcohol bencilico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar usar frascos de dosis múltiples en recién nacidos. Estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencilico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con reducción de la actividad de la colinesterasa en plasma, asma o enfermedad cardiovascular grave.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, bradicardia, taquicardia, rubor, arritmias
Sistema nervioso central: mareo
Dermatológicas: eritema cutáneo, exantema
Neuromusculares y esqueléticas: espasmos musculares
Locales: reacción en el sitio de la inyección
(Continúa)

MIVACURIO

Mivacurio (*Continúa*)

Respiratorias: broncoespasmo, sibilancias

Diversas: liberación de histamina

interacciones medicamentosas Véase el cuadro.

Interacciones medicamentosas potenciales

Potenciación	Antagonismo
Anestésicos inhalados Desflurano, sevoflurano, enflurano e isoflurano > halotano > óxido nítrico	Calcio Carbamacepina Fenitoína Esteroides (administración crónica) Teofilina
Antibióticos Aminoglucósidos, polimixinas, clindamicina, vancomicina, tetraciclina	Anticolinesterásicos ¹ Neostigmina, piridostigmina, edrofonio, solución oftálmica de ecotiofato
Magnesio	Cafeína
Antiarrítmicos Quinidina, procainamida, bretilio, y quizá lidocaína	Azatioprina
Diuréticos Furosemda, manitol, tiacidas	
Anfotericina B (secundaria a hipopotasemia)	
Anestésicos locales Dantroleno (deprime directamente el músculo esquelético)	
Betabloqueadores Bloqueadores de canales del calcio	
Ketamina	
Litio	
Succinilcolina (cuando se administra antes de un agente bloqueador neuromuscular no despolarizante)	
Ciclosporina	

¹Puede prolongar los efectos de la acetilcolina.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; estable 24 h en solución glucosada al 5%, glucosa al 5% en Ringer lactato, solución salina normal; evitar exponer a luz ultravioleta directa; incompatible con soluciones alcalinas; compatible para administración en Y con sufentanil, fentanil, alfentanil, midazolam, droperidol.

Mecanismo de acción El mivacurio es un fármaco bloqueador neuromuscular no despolarizante de acción corta. Como otros fármacos no despolarizantes, el mivacurio antagoniza la acetilcolina por unión competitiva a sitios colinérgicos en placas motoras terminales en músculo esquelético.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 1 a 3 min

Duración: breve, a causa de hidrólisis rápida por las colinesterasas plasmáticas; la recuperación de la parálisis muscular ocurre en el transcurso de 9 a 20 min

Farmacocinética

El mivacurio se presenta en una mezcla de isómeros; los más potentes son *trans-trans* y *cis-trans*.

Distribución: V_d: isómero *trans-trans*: 0.15 L/kg; isómero *cis-trans*: 0.27 L/kg

Metabolismo: hidrólisis enzimática por colin este rasas del plasma

Vida media: isómero *trans-trans*: 2.3 min (intervalo: 1.4 a 3.6); isómero *cis-trans*: 2.1 min (intervalo: 0.8 a 4.8)

Depuración: isómero *trans-trans*: 53 mL/kg/min; isómero *cis-trans*: 99 mL/kg/min

Dosificación usual Los niños requieren dosis más altas en miligramos por kilogramo que los adultos, y dosis de mantenimiento más frecuentes; IV:

Niños de 2 a 12 años: 0.2 mg/kg; infusión IV continua: 10 a 14 jig/kg/min; se han utilizado dosis hasta de 31 jig/kg/min

Adultos: 0.15 a 0.2 mg/kg; para bloqueo neuromuscular prolongado, infusión IV continua: 9 a 10 u.g/kg/min

Administración Parenteral: administrar sin diluir por inyección IV rápida; diluir las infusiones en solución de glucosa al 5%, con una concentración máxima de 0.5 mg/mL

MOMETASONA

Parámetros para vigilancia Estado de ventilación asistida, frecuencia cardíaca, presión arterial, estimulador neural periférico para medir la respuesta de fasciculación.

Implicaciones para la atención de enfermería No altera el estado de conciencia del paciente; se recomienda añadir sedación.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable [sin conservadores]:

Mivacron®: 2 mg/mL (5 mL, 10 mL) [DSC]

Solución inyectable:

Mivacron®: 2 mg/mL (20 mL, 50 mL) [con alcohol bencílico] [DSC]

Referencias

Martin LD, Bratton SL, O'Rourke PP. Clinical Uses and Controversies of Neuromuscular Blocking Agents in Infants and Children. *Crit Care Med.* 1999;27(7):1358-68.

- **MK-639** véase Indinavir en la página 860
- **MK0826** véase Ertapenem en la página 589
- **MK 869** véase Aprepitant en la página 165
- **MMF** véase Micofenolato en la página 1075
- **MMR** véase Vacuna contra sarampión, parotiditis y rubéola en la página 1558
- **Mofetilmicofenolato** véase Micofenolato en la página 1075
- **Molibdato de amonio** véase Oligoelementos en la página 1171

Mometasona

Información relacionada

Corticosteroides tópicos: lineamientos para selección y uso en la página 1692

Sinónimos Furoato de mometasona

Categoría terapéutica Agente antiinflamatorio; Antiasmático; Corticosteroide inhalado, oral; Corticosteroide nasal; Corticosteroide suprarrenal; Corticosteroide tópico; Glucocorticoide

Uso

Inhalación bucal: control prolongado (crónico) de asma bronquial persistente; **NO** está indicada para el alivio de broncoespasmo agudo. También se usa para reducir o suspender la terapéutica oral con corticosteroides en asma (véase Información adicional)

Intranasal: tratamiento de rinitis alérgica estacional y perenne en niños > 2 años y adultos; prevención de rinitis alérgica estacional en adolescentes > 12 años y adultos; tratamiento de poliposis nasal en adultos

Tópico: alivio de inflamación y prurito en dermatosis sensibles a corticosteroides [corticosteroide tópico de potencia media]. **Nota:** en virtud de que la seguridad y eficacia del fármaco en grupos específicos de edad aún no se establecen, no se recomienda usar la crema o el ungüento en niños < 2 años, ni la loción en < 12 años (véase también Información adicional)

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la mometasona o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); tratamiento primario del estado asmático.

Advertencias

Inhalación bucal: han ocurrido muertes a causa de insuficiencia suprarrenal en pacientes asmáticos durante y después de cambiar el tratamiento de corticosteroides sistémicos a esteroides en aerosol (véase Información adicional); es posible que se necesiten varios meses para la recuperación total de la función del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales (HHS); quienes reciben dosis mayores de corticosteroides sistémicos (p. ej., adultos que toman > 20 mg de prednisona por día) pueden encontrarse en mayor riesgo; durante este periodo de supresión HHS los esteroides en aerosol no restituyen la actividad sistémica de glucocorticoides o mineralocorticoides necesaria para tratar a los individuos que requieren dosis de estrés (p. ej., pacientes con estrés grave como traumatismo, cirugía, infecciones u otros padecimientos relacionados con pérdida intensa de electrolitos). Cuando se emplea en dosis altas o por tiempo prolongado pueden ocurrir hipercorticismismo y supresión HHS (inclusive crisis suprarrenal); su uso con corticosteroides inhalados o sistémicos (aun en días alternos) puede incrementar el riesgo de supresión HHS. Existe la posibilidad de insuficiencia suprarrenal aguda con su suspensión abrupta después del uso prolongado o con el estrés; la suspensión o reducción de los corticosteroides debe efectuarse con cuidado; es probable que los pacientes con supresión del eje HHS necesiten dosis de (Continúa)

MOMETASONA

Mometasona (Continúa)

glucocorticoides sistémicos antes, durante y después de estrés inusual (p. ej., cirugía). Puede presentarse inmunosupresión; los pacientes pueden ser más susceptibles a las infecciones; evitar la exposición a varicela y sarampión. Cambiar el tratamiento de corticosteroides sistémicos a esteroides en aerosol puede enmascarar problemas de alergia que antes se controlaban con el esteroide sistémico. Es posible que ocurra broncoespasmo después del uso de medicamentos inhalados para asma (véase Información adicional)

El polvo para inhalación oral (Asmanex® Twisthaler®) contiene lactosa (proteína de la leche [SIC, el dato proviene de la IPP del producto]), que puede causar reacciones alérgicas en pacientes con alergia grave a la leche.

Nasal: Puede ocurrir insuficiencia suprarrenal aguda o reacción de supresión de corticosteroides cuando los corticosteroides sistémicos se sustituyen por un corticosteroide nasal; es posible que se presenten supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHS) o hipercorticismismo, sobre todo en niños pequeños o pacientes que reciben dosis altas por períodos prolongados. A veces se presenta inmunosupresión; evitar la exposición a varicela y sarampión

Tópico: es posible observar efectos sistemáticos adversos cuando se administran esteroides tópicos en zonas extensas del cuerpo, áreas denudadas, por tiempo prolongado, con un apósito oclusivo, en lactantes o niños pequeños, o alguna combinación de las circunstancias anteriores; los lactantes y niños pequeños suelen ser más susceptibles a la supresión del eje HHS u otros efectos tóxicos sistémicos a causa de su mayor proporción de área de superficie corporal respecto a la masa; usar con cautela en pacientes pediátricos y por no más de tres semanas

Precauciones No administrar dosis mayores que las recomendadas; pueden presentarse supresión HHS y del crecimiento lineal (es decir, reducción de la velocidad de crecimiento), disminución de la densidad mineral ósea, hipercorticismismo (síndrome de Cushing), hiperglucemia o glucosuria; ajustar a la dosis eficaz más baja; los efectos adversos anteriores (así como hipertensión intracraneal) también pueden presentarse con el uso tópico y se han observado en pacientes pediátricos (véase Información adicional). No usar productos tópicos con furoato de mometasona para tratar dermatitis del pañal. Utilizar con extrema cautela en pacientes con tuberculosis respiratoria, infecciones sistémicas no tratadas o herpes simple ocular. No se recomienda la administración de corticosteroides nasales a individuos con traumatismo nasal reciente o úlceras del tabique nasal, porque inhiben la cicatrización de heridas. En raros casos ocurren infecciones micóticas locales, reacciones de hipersensibilidad inmediata, perforación del tabique nasal o incremento de la presión intraocular con el uso de corticosteroides intranasales; también se informan casos de glaucoma, cataratas o ambos.

Reacciones adversas

Inhalación nasal/bucal:

Cardiovasculares: dolor torácico

Sistema nervioso central: cefalea; fatiga (Inhalación bucal), depresión (inhalación bucal), insomnio (inhalación bucal)

Endocrinas y metabólicas: dismenorrea; supresión HHS, síndrome de Cushing, detención del crecimiento (inhalación bucal)

Gastrointestinales: vómito, náusea, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, candidiasis bucal (rara); trastornos del gusto (raros)

Neuromusculares y esqueléticas: dolor musculoesquelético, artralgias, mialgias; disminución de la densidad mineral ósea (inhalación bucal)

Oculares: conjuntivitis; raras: elevación de la presión intraocular, glaucoma, cataratas (inhalación bucal)

Otícas: otalgia, otitis media

Respiratorias: faringitis, tos, epistaxis, infección de vías respiratorias superiores, sinusitis, asma, bronquitis, irritación nasal, rinitis, sibilancias; ardor e irritación nasales; úlceras nasales (raras), candidiasis nasal (rara), perforación del tabique nasal (rara), trastornos del olfato (raros)

Diversas: infección viral, síntomas similares a influenza; se informan casos de anafilaxia y angiedema

Uso tópico: dermatológicas: infección cutánea por bacterias, ardor, comezón, sensación punzante, forunculosis, prurito, atrofia cutánea, foliculitis, moniliasis, parestesias, despigmentación, reacción acneiforme, dolor urente, rosácea

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450.

El ketoconazol incrementa los niveles séricos de furoato de mometasona y disminuye los niveles plasmáticos de cortisol; usar ketoconazol con cautela en quienes reciben mometasona.

Estabilidad

Crema: almacenar a temperaturas entre 2 y 25°C

Loción: almacenar a temperaturas entre 2 y 30°C

Aerosol nasal: almacenar a temperaturas entre 2 y 25°C; proteger de la luz

Ungüento: almacenar a 25°C; se permiten oscilaciones entre 15 y 30°C

Inhalador bucal: almacenar a 25°C en un sitio seco; se permiten variaciones entre 15 y 30°C; desechar el inhalador 45 días después de abrir la bolsa de aluminio (o cuando el contador indique "00")

Mecanismo de acción Controla la velocidad de síntesis de proteínas, deprime la migración de leucocitos polimorfonucleares y fibroblastos, revierte la permeabilidad capilar y estabiliza las membranas lisosómicas, con lo que previene o controla la inflamación.

Farmacodinamia Sus efectos clínicos se deben a la acción local directa, más que a su absorción sistémica

Inicio de acción: Intranasal: puede verse mejoría de los síntomas de rinitis alérgica 11 h

Efecto máximo: Intranasal: una o dos semanas después de iniciar el tratamiento; inhalación bucal: una o dos semanas, o más

Duración después de la supresión: Inhalación bucal: varios días o semanas

Farmacocinética

Absorción:

Intranasal: indetectable en plasma

Tópica: 0.4% de la dosis aplicada en crema y 0.7% en ungüento ingresan a la circulación después de 8 h de contacto con la piel normal (sin oclusión); su absorción aumenta con el uso de apósitos oclusivos o en caso de pérdida de continuidad de la piel (p. ej., inflamación o enfermedad dérmica)

Distribución: V_{ss} : adultos: 152 L

Unión a proteínas: 98 a 99%

Metabolismo: hepático extenso, en múltiples metabolitos; en el plasma no se detectan metabolitos importantes; en estudios de incubación *in vitro* se identificó un metabolito menor, el furoato de 6B-hidroxiometasona, formado por la vía de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450

Biodisponibilidad: inhalación oral: dosis única: <1%

Vida media: adultos: promedio: 5 horas

Eliminación: sus metabolitos se excretan principalmente en la bilis y una cantidad limitada en la orina; tras la inhalación bucal, 74% de la dosis se excreta en las heces y 8% en la orina (como fármaco sin modificar)

Dosificación usual

Aerosol nasal: ajustar a la dosis eficaz mínima

Rinitis alérgica:

Niños de 2 a 11 años: un disparo (50 ug) en cada narina/día

Niños > 12 años y adultos: dos disparos (100 ug) en cada narina/día; cuando se usa para prevenir la rinitis alérgica, el tratamiento debe comenzar dos a cuatro semanas antes de la temporada del polen

Pólipos nasales: adultos > 18 años: dos disparos (100 ug) en cada narina dos veces al día; dos disparos (100 ug) en cada narina/una vez al día, pueden ser efectivos en algunos pacientes

Inhalación bucal: niños > 12 años y adultos: Nota: es posible que su efecto máximo no se observe hasta después de una, dos semanas o más; las dosis deben ajustarse a la menor eficaz una vez que se controla el asma

Pacientes tratados antes con broncodilatadores solos o con corticosteroides inhalados: inicial: una Inhalación (220 ug) una vez al día, por la noche. Dosis máxima: dos inhalaciones/día (440 ug/día); puede administrarse como una inhalación dos veces al día o dos Inhalaciones una vez al día en la noche

Pacientes tratados antes con corticosteroides orales: Inicial: dos Inhalaciones (440 ug) dos veces al día. Dosis máxima: cuatro inhalaciones/día (880 ug/día)

Tópico: aplicar una capa delgada; no usar apósitos oclusivos; suspender el tratamiento una vez que se logra el control; revalorar el diagnóstico si no se observa mejoría en dos semanas

Crema, ungüento: niños > 2 años y adultos: aplicar una capa delgada en la zona afectada una vez al día; no usar en pacientes pediátricos por > 3 semanas

Loción: niños > 12 años y adultos: depositar unas cuantas gotas en la zona afectada una vez al día; aplicar masaje ligero a la piel

Administración

Inhalación bucal: sacar el Inhalador de la bolsa metálica; anotar la fecha sobre la etiqueta de la tapa. No inclinar el Inhalador al destaparlo; girar la tapa en sentido contrario a las manecillas del reloj; el dispositivo se carga con el medicamento al levantar la tapa. Exhalar por completo antes de llevar el Inhalador a la boca. Colocar el Inhalador en la boca, mientras se sostiene en posición horizontal. Cerrar los labios en torno a la boquilla e inhalar rápida y profundamente. Retirar el inhalador de la boca y sostener la respiración durante cerca de 10 seg, si es posible. No exhalar hacia el Interior del inhalador. Secar la boquilla y tapar de inmediato después de cada Inhalación; girarla totalmente hasta que se escuche un "clic". Enjuagarse la boca con agua (sin deglutirla) después de la inhalación, para

(Continúa)

MOMETASONA

Mometasona (Continúa)

reducir el riesgo de candidiasis bucal. Evitar el contacto del inhalador con cualquier líquido; no lavar; frotar con un trapo seco o pañuelo desechable si es necesario. Descartar el Inhalador 45 días después de abrir la bolsa metálica o cuando el contador de dosis marque "00".

Aerosol intranasal: agitar bien antes de cada uso; despejar las vías respiratorias sonándose la nariz antes de usarlo; ocluir una narina mientras se administra por la otra. El aerosol nasal debe purgarse antes del primer uso (10 disparos o hasta que aparezca un aerosol fino) o después de > 1 semana sin uso (dos disparos o hasta que aparezca un aerosol fino); desechar la unidad después de aplicar 120 dosis medidas. El aerosol debe administrarse una vez al día a intervalos regulares. No atomizar en los ojos o directamente hacia el tabique nasal. Después de retirar el empaque, evitar la exposición prolongada del producto a la luz solar; es aceptable una breve exposición a la luz (con el uso normal)

Tópico: aplicar una capa delgada; evitar el contacto con los ojos; no aplicar en el rostro, parte interna de los brazos o zona inguinal, a menos que el médico lo indique; no envolver o vendar la zona afectada, a menos que el médico lo indique; no usar para el tratamiento de dermatitis de pañal o en la zona del pañal

Loción: sostener la válvula de la botella cerca de la zona afectada y oprimir con suavidad

Parámetros para vigilancia Vigilar el crecimiento en pacientes pediátricos; valorar en busca de supresión del eje HHS en pacientes que utilizan esteroides tópicos en una superficie corporal extensa o en zonas bajo oclusión. Inhalación bucal e intranasal: revisar las membranas mucosas en busca de signos de Infección micótica. Inhalación bucal: vigilar disminución de la densidad mineral ósea en pacientes con riesgo alto (p. ej., antecedente familiar de osteoporosis; Inmovilización prolongada; administración crónica de anticonvulsivantes, corticosteroides u otros medicamentos que pueden reducir la masa ósea).

Información para el paciente Notificar al médico si el trastorno que se trata persiste o empeora. No reducir la dosis ni suspenderla sin la aprobación del médico. Evitar la exposición a varicela o sarampión; si ésta ocurre, buscar atención médica sin demora.

Inhalación bucal: informar al médico úlceras o lesiones bucales; leer con cuidado y seguir las Instrucciones de uso que acompañan al producto

Uso tópico: evitar el contacto con los ojos; no usar apósitos oclusivos u otros productos que contengan corticosteroides, a menos que el médico lo indique; no usar por más tiempo que el indicado; notificar al médico si no se observa mejoría en dos semanas

Información adicional Cuando se recurre a la inhalación bucal de mometasona para ayudar a reducir o suspender la terapéutica oral con corticosteroides, iniciar la disminución de prednisona después de por lo menos una semana de tratamiento con inhalación de mometasona; no reducir la prednisona a una velocidad mayor de 2.5 mg/día sobre una base semanal; vigilar a los pacientes en busca de signos de Inestabilidad de asma e insuficiencia suprarrenal (véase Advertencias); disminuir la mometasona a la menor dosis eficaz posible **después** de que se complete la reducción de prednisona. Si se presenta broncoespasmo con sibilancias después del uso del inhalador bucal puede emplearse un broncodilatador de acción rápida; suspender el corticosteroide de inhalación bucal e iniciar un tratamiento crónico alternativo.

En varios estudios realizados en niños de 6 a 23 meses de edad con dermatitis atópica se demostró una alta Incidencia de supresión suprarrenal cuando se aplicaron productos tópicos con furoato de mometasona una vez al día por aproximadamente tres semanas sobre una superficie corporal promedio cercana a 40%. Entre los pacientes con funcionamiento suprarrenal inicial normal, presentaron supresión suprarrenal 16% de los que emplearon la crema, 27% de los que usaron el ungüento y 29% de los que utilizaron la loción. En estudios de seguimiento dos a cuatro semanas después de suspender el tratamiento, se demostró supresión del eje HHS en uno de cinco pacientes que emplearon la crema, tres de ocho que usaron el ungüento y uno de ocho que utilizaron la loción

Presentaciones

La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Crema tópica, como furoato: al 0.1% (15 g, 45 g)

Loción tópica, como furoato:

Elocon®: al 0.1% (30 mL, 60 mL) [contiene alcohol Isopropílico al 40%]

Ungüento tópico, como furoato: al 0.1% (15 g, 45 g)

Polvo para Inhalación bucal, como furoato:

Asmanex® TwiSthaler® 220 ug (14 U, 30 U, 60 U, 120 U) [contiene lactosa]

Suspensión Intranasal, como furoato [aerosol]:

Nasonex®: 50 u.g/dlsparo (17 g) [120 disparos; contiene cloruro de benزالconio]

- **MOM (hidróxido de magnesio)** véase Magnesio en la página 1005
- **Monacolina K** véase Lovastatina en la página 1000
- **Monohidrato de cefadroxil** véase Cefadroxil en la página 301
- **Monohidrato de cefalexina** véase Cefalexina en la página 302
- **Monohidrato de dextrosa** véase Dextrosa en la página 480
- **Monohidrato de doxiciclina** véase Doxiciclina en la página 534
- **Monohidrato de glucosa** véase Dextrosa en la página 480

Montelukast

Información relacionada

Asma en la página 1875

Sinónimos Montelukast sódico

Categoría terapéutica Antagonista del receptor de leucotrienos; Antiasmático

Uso Profilaxis y tratamiento prolongado del asma; alivio de los síntomas de rinitis alérgica estacional o perenne; prevención de broncoespasmo inducido por el ejercicio en pacientes > 15 años.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al montelukast o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias El montelukast no está indicado para la reversión del broncoespasmo en ataques agudos de asma. Incluyendo estado asmático; la terapéutica con montelukast puede continuarse durante exacerbaciones agudas de asma; se informan casos raros de eosinofilia sistémica, que en ocasiones se presenta con características clínicas de vasculitis (compatibles con el síndrome de Churg-Strauss); estas reacciones también pueden vincularse con reducción de la dosis oral de corticosteroides; aún no se establece una relación causal con montelukast.

Precauciones El fenobarbital reduce el área bajo la curva (ABC) de montelukast ~ 40% después de una dosis aislada de 10 mg; aunque no está indicado ajustar la dosis de montelukast, debe realizarse vigilancia clínica apropiada cuando se administran inductores enzimáticos del citocromo P450, como fenobarbital o rifampicina de manera concurrente. Las tabletas masticables contienen fenilalanina, que debe evitarse (o usarse con cautela) en pacientes con fenilcetonuria.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: palpitaciones, edema, vasculitis (rara)

Sistema nervioso central: cefalea, fiebre, mareo, estado soporoso, irritabilidad, inquietud, insomnio, anomalías del sueño, alucinaciones, convulsiones (raras), agitación

Dermatológicas: exantema

Gastrointestinales: diarrea, náusea, dolor abdominal, dispepsia, pancreatitis (rara)

Hematológicas: eosinofilia

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas, infiltración eosinofílica hepática, hepatitis colestásica (rara)

Neuromusculares y esqueléticas: mialgias, calambres, parestesias, hipoestesia, artralgias

Óticas: otitis

Respiratorias: sinusitis, laringitis, congestión nasal, tos, rinorrea

Diversas: infección viral, Influenza, reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP2A6, CYP2C9 y CYP3A3/4 del citocromo P450.

Fenobarbital y rifampicina (véase Precauciones).

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; proteger de la luz; los granulos deben administrarse en el transcurso de 15 minutos después de abrir el sobre.

Mecanismo de acción El montelukast es un antagonista selectivo del receptor de leucotrienos, que inhibe el receptor cisteíno leucotrieno CysLT₁. Esta actividad produce inhibición de los efectos de este leucotrieno en el músculo liso bronquial, con atenuación de la broncoconstricción y disminución de permeabilidad vascular, edema de la mucosa y producción de moco.

Farmacocinética

Absorción: rápida

Distribución: V_d: adultos: 8 a 11 L

Unión a proteínas: > 99%

Metabolismo: extenso por 3A4 y 2C9 del citocromo P450

Biodisponibilidad: tabletas:

5 mg: 63 a 73%

10 mg: 64%

(Continúa)

MORFINA

Montelukast *(Continúa)*

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: tabletas:

4 mg: 2 h

5 mg: 2 a 2.5 h

10 mg: 3 a 4 h

Eliminación: sólo por vía biliar; < 0.2% se excreta en la orina

Dosificación usual Oral:

Tratamiento de asma y rinitis alérgica (la seguridad y eficacia para el tratamiento del asma en niños < 12 meses o de la rinitis alérgica en lactantes < 6 meses aún no se establecen):

Niños:

6 meses a 5 años: 4 mg/día

6 a 14 años: 5 mg/día

Adolescentes > 14 años y adultos: 10 mg/día

Prevención del broncoespasmo inducido por el ejercicio: adolescentes > 15 años y adultos: 10 mg por lo menos 2 h antes del ejercicio; no administrar dosis adicionales en un lapso de 24 h. No se ha evaluado la administración diaria para prevenir el broncoespasmo inducido por el ejercicio

Nota: ninguno de los estudios clínicos valoró la seguridad y eficacia del tratamiento con una dosis matutina; las farmacocinéticas de montelukast son similares si la dosis se administra en la mañana o por la noche

Administración Oral: administrar por la noche sin relación con las comidas. Los granulos deben administrarse directamente en la boca o mezclados con alimentos blandos, a temperatura ambiente o fríos; con base en los estudios de estabilidad, deben usarse sólo puré de manzana, puré de zanahoria, arroz y helado; los granulos no son para disolverse en líquido y deben administrarse en el transcurso de 15 min a partir de que se abre el sobre; deben tomarse líquidos después de su administración.

Parámetros para vigilancia Pruebas de función pulmonar (volumen espiratorio forzado después de 1 seg [VEF₁]), mejoría de los síntomas de asma.

Información para el paciente Tomar con regularidad como se prescribió, aun durante periodos asintomáticos. No utilizar para el tratamiento de episodios agudos de asma. No disminuir la dosis o dejar de tomar cualquier otro medicamento para asma, a menos el médico que lo indique.

Información adicional Estudios recientes de la administración de montelukast en asma aguda y bronquitis por virus sincicial respiratorio tienen resultados promisorios. Las pruebas de función respiratoria mejoraron de manera significativa en pacientes adultos que recibieron una dosis única (10 mg) de montelukast junto con prednisolona IV al inicio de la exacerbación aguda de asma (Cylyly, 2003). Los pacientes pediátricos con bronquiolitis positiva a virus sincicial respiratorio que recibieron montelukast a diario presentaron menos síntomas en comparación con los controles tratados con placebo (Bisgaard, 2003).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Granulos: 4 mg/sobre

Tabletas: 10 mg

Tabletas masticables:

Singulair®: 4 mg [contiene 0.674 mg de fenilalanina; sabor cereza]; 5 mg [contiene 0.842 mg de fenilalanina; sabor cereza]

Referencias

- Bisgaard H. A Randomized Trial of Montelukast in Respiratory Syncytial Virus Postbronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(3):379-83.
- Cylyly A, Kara A, Ozdemir T, et al. Effects of Oral Montelukast on Airway Function in Acute Asthma. *Respir Med.* 2003;97(5):533-6.
- National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Update on Selected Topics - 2002. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;110(5 Suppl):S141-219.

- Montelukast sódico véase Montelukast en la página 1099

Morfina

Información relacionada

Análisis para detección de fármacos en orina en la página 1911

Comparación de analgésicos narcóticos en la página 1714

Compatibilidad de medicamentos mezclados en una jeringa en la página 1924

Medicamentos de los que una sola dosis puede ser fatal para lactantes y preescolares en la página 1915

Premedicación sedante en niños en la página 1887

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos MSO.; Sulfato de morfina

Categoría terapéutica Analgésico narcótico

Uso Alivio de dolor agudo y crónico moderado o intenso; dolor por infarto miocárdico; alivia la disnea por insuficiencia ventricular izquierda aguda y edema pulmonar; medicación preanestésica.

DepoDur™: epidural (a nivel lumbar) tratamiento de dosis única de dolor quirúrgico en adultos; puede emplearse en mujeres que se someten a cesárea, después del pinzamiento del cordón umbilical (no es para usarse durante el trabajo de parto ni en parto vaginal)

Duramorph®: IV, epidural o intratecal (ambos a nivel lumbar); manejo de dolor que no responde a analgésicos no narcóticos en adultos

Infumorph®: intratecal (a nivel lumbar) o infusión epidural para terapéutica de dolor crónico refractario en adultos

Restricciones C-II

Factor de riesgo para el embarazo C (D si se utiliza por periodos prolongados o en dosis altas al término)

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP lo considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad al sulfato de morfina o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); depresión respiratoria grave; asma aguda o grave, obstrucción de vías respiratorias superiores; insuficiencia hepática o renal grave; obstrucción gastrointestinal, en especial diagnóstico o sospecha de íleo paralítico; embarazo (uso prolongado o dosis elevadas al término). DepoDur™ está contraindicada también en pacientes con diagnóstico o sospecha de lesión del SNC hipertensión intracraneal, choque circulatorio o condiciones que impiden una inyección epidural. Asimismo, Duramorph- está etiquetado como contraindicado en pacientes con depleción de volumen sanguíneo o administración concurrente de fenotiacinas o anestésicos generales (puede ocurrir hipotensión grave).

Advertencias Puede ocurrir depresión respiratoria y de SNC; los recién nacidos y lactantes < 3 meses son más sensibles a la depresión respiratoria; usar con cautela y en dosis reducidas en este grupo de edad; usar sólo inyecciones sin conservador para administración epidural o intratecal y en recién nacidos; su supresión súbita después del uso prolongado puede originar síntomas de abstinencia; usar con extrema cautela en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), cardiopatía pulmonar, hipoxia, hipercapnia, depresión respiratoria preexistente, disminución significativa de la reserva respiratoria, lesión céfalica, hipertensión intracraneal, otras lesiones intracraneales; puede ocurrir hipotensión grave; usar con cautela en pacientes con choque circulatorio, hipovolemia, función miocárdica deteriorada o individuos que reciben fármacos que pueden exagerar los efectos hipotensores (inclusive fenotiacinas o anestésicos generales). La morfina puede dificultar el diagnóstico o modificar el curso clínico en pacientes con cuadros abdominales agudos.

Puede ocurrir liberación rápida de una dosis tóxica o potencialmente mortal de morfina si se mastican, pulverizan, rompen o disuelven los productos de liberación prolongada, sostenida o controlada; el consumo de bebidas alcohólicas o productos que contengan etanol (de prescripción o sin receta) mientras se recibe tratamiento con la cápsula de liberación prolongada puede alterar la formulación, y provocar la liberación rápida de morfina y una sobredosis potencialmente mortal.

Antes de la administración epidural o intratecal, evaluar los beneficios contra los riesgos en pacientes con infección en el sitio de la inyección, diátesis hemorrágica o bajo terapéutica anticoagulante. Sólo los médicos con experiencia en las técnicas y familiarizados con el manejo clínico de los efectos adversos de la administración de fármacos epidurales e intratecales deben aplicarlos a través de la vía intrarraquídea. Cuando la morfina se usa por vía epidural o intratecal pueden ocurrir efectos adversos graves, incluyendo depresión respiratoria significativa; las instalaciones deben estar equipadas adecuadamente para reanimar a los pacientes; vigilar en busca de sedación tardía. Cuando se utiliza DepoDur™ los pacientes deben vigilarse de manera estrecha durante un mínimo de 48 h (a causa de los efectos prolongados de la preparación epidural de liberación prolongada); vigilar de cerca durante por lo menos 24 h después de la dosis epidural o intratecal inicial. Cuando se utiliza Infumorph®, los pacientes deben vigilarse estrechamente por un mínimo de 24 h después de la dosis inicial de prueba (única) y según sea lo adecuado durante los primeros días después de la implantación del catéter. Debido al menor número de efectos adversos potenciales, la vía epidural se prefiere sobre la intratecal (ésta última se relaciona con mayor incidencia de depresión respiratoria). Pueden desarrollarse tolerancia a la morfina e incremento de los requerimientos de la dosis epidural o intratecal (los pacientes pueden requerir hospitalización y desintoxicación). Pueden presentarse convulsiones con dosis altas de morfina intrarraquídea. Se informan espasmos mioclónicos de las extremidades inferiores en adultos que reciben dosis elevadas de morfina intratecal. La seguridad y eficacia de la morfina (Continúa)

MORFINA

Morfina (Continúa)

intrarraquídea en los pacientes pediátricos aún no se establecen. Es posible que el congelamiento afecte de manera adversa el mecanismo de liberación modificada de Depo-Dur™; revisar el indicador de congelación dentro de la caja antes de su administración (véase Estabilidad).

Los productos parenterales están diseñados para administrarse por vías específicas (IV, intratecal, epidural). Tener cautela cuando se prescribe, surte o administra, de manera que la presentación sólo se use por la vía para la que fue formulada. La inyección puede contener metabisulfito de sodio, el cual puede causar reacciones alérgicas en personas susceptibles; la solución oral puede contener benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, dificultad respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia Intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular: evitar en neonatos el uso de productos con sulfato de morfina que contengan benzoato de sodio; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con reacciones de hipersensibilidad a otros agonistas opioides derivados de fenantrenos (codeína, hidrocodona, hidromorfona, levorfanol, oxycodona, oximorfona). Emplear con precaución en pacientes con enfermedad de vías biliares o pancreatitis aguda (la morfina puede causar espasmo del esfínter de Oddi); administrar con cuidado y disminuir la dosis en individuos con enfermedad de Addison, hipotiroidismo, disfunción renal, disfunción hepática (p. ej., cirrosis), estenosis uretral, hipertrofia prostática o en pacientes debilitados; usar con precaución en enfermos con depresión del SNC, psicosis tóxica, trastornos convulsivos, alcoholismo agudo y *delirium tremens*. Las tabletas de liberación controlada de 100 o 200 mg sólo se utilizan en pacientes con tolerancia a opioides y requieren > 400 mg/día de morfina. Las cápsulas de liberación sostenida debe suspenderse 24 h antes de una cordotomía u otra intervención para interrupción de las vías de transmisión del dolor (usar opioides parenterales de acción corta para controlar el dolor).

Cuando se administra morfina IV, epidural e intratecal a una mujer embarazada, el medicamento pasa fácilmente hacia la circulación fetal y puede ocasionar depresión respiratoria en el recién nacido; debe disponerse de equipo de reanimación y naloxona para su atención.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: palpitaciones, hipotensión, síncope, bradicardia, vasodilatación periférica, hipotensión ortostática, fibrilación auricular, dolor torácico, edema, taquicardia

Sistema nervioso central: se refieren depresión del SNC, sopor, mareo, sedación, hipertensión intracraneal, cefalea (en especial después de administración epidural o intratecal), amnesia, ansiedad, apatía, ataxia, escalofríos, depresión, euforia, fiebre, hipoestesia, insomnio, letargo, malestar general, inquietud, convulsiones, vértigo, reacciones disfóricas y psicosis tóxica

Dermatológicas: prurito (más frecuente con la administración epidural o intratecal; puede deberse a liberación de histamina; puede relacionarse con la dosis), urticaria

Endocrinas y metabólicas: liberación de hormona antidiurética, hiponatremia, ginecomastia

Gastrointestinales: náusea, vómito, constipación, xerostomía, espasmo de vías biliares, obstrucción intestinal, íleo paralítico, anorexia, dispepsia, disfagia, enfermedad por reflujo gastroesofágico, irritación gastrointestinal

Genitourinarias: espasmo de vías urinarias (puede ser más común con la administración epidural o intratecal), retención urinaria (tal vez prolongado, hasta por 20 h, secundario a administración epidural o intratecal), disminución de la frecuencia miccional

Hematológicas: anemia, leucopenia, trombocitopenia

Hepáticas: enzimas hepáticas elevadas

Locales: dolor en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, artralgias, dorsalgia, dolor óseo, parestias, temblor

Oculares: miosis, problemas visuales

Respiratorias: depresión respiratoria, asma, atelectasias, disnea, hipo, hipoxia, edema pulmonar no cardiogénico, rinitis

Diversas: diaforesis, dependencia física y psicológica, liberación de histamina, síndrome similar a influenza

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450.

Depresores del SNC, alcohol, fenotiacinas y antidepresivos tricíclicos pueden potenciar los efectos adversos de la morfina; los inhibidores de la MAO pueden potenciar en forma significativa los efectos de la morfina (no aplicar DepoDur™ en los 14 días posteriores al uso de inhibidores de la MAO). La depresión respiratoria relacionada con morfina puede retardar la recuperación espontánea de ventilación pulmonar tras uso de agentes bloqueadores neuromusculares. El consumo de bebidas alcohólicas o productos que contengan etanol (de prescripción o no) puede desintegrar la presentación de liberación prolongada, lo que causa liberación rápida de morfina y sobredosis (puede ocurrir absorción de una dosis potencialmente mortal).

DepoDur™: la administración de una dosis epidural de prueba (lidocaína al 1,5% y adrenalina 1:200 000) puede afectar la liberación de morfina de la preparación liposómica e incrementar las concentraciones máximas de morfina en suero (espaciar la administración de DepoDur™ > 15 min después de la dosis de prueba minimiza esta interacción). No usar otros anestésicos locales epidurales antes o después de DepoDur™. No administrar ningún otro medicamento en el espacio epidural durante por lo menos 48 h

Interacción con alimentos

Cápsulas de liberación prolongada: una comida abundante en grasas puede retardar su absorción

Cápsulas de liberación sostenida: el alimento puede disminuir la velocidad pero no su grado de absorción

Tabletas de liberación controlada: una comida grasosa puede disminuir significativamente los niveles máximos en plasma

Solución oral: el alimento puede aumentar su biodisponibilidad

Tabletas de liberación sostenida: el alimento no tiene efecto o muy poco en su biodisponibilidad

Estabilidad Supositorios: refrigerar, no congelar

Inyección: almacenar a temperatura ambiente controlada; proteger de la luz; su degradación depende del pH y la presencia de oxígeno; relativamente estable en pH < 4; el oscurecimiento de las soluciones indica degradación. Las soluciones de morfina para inyección son estables en solución glucosada al 5% en 'A salina normal, glucosada 5% en V2 salina normal, glucosada al 5% en salina normal, glucosada al 5%, glucosada al 10%, Ringer lactato, glucosada al 5% en Ringer lactato, V, salina normal, salina normal, dextrán al 6% en glucosa, dextrán al 6% en salina normal

Cápsulas de liberación prolongada y cápsulas de liberación sostenida: almacenar a temperatura ambiente controlada; proteger de la luz y la humedad

Duramorph®: almacenar en la caja a temperatura controlada de 20 a 25°C; se permiten variaciones desde 15 hasta 30°C. Proteger de la luz; no congelar. Desechar la porción del frasco no utilizada (no contiene conservador). No esterilizar mediante calor

DepoDur™: almacenar en la caja bajo refrigeración, de 2°C a 8°C. No congelar; no usar si el producto se congeló o existe la sospecha de lo anterior. Revisar el indicador de congelamiento (localizado en la caja) antes de su administración; no administrar si el bulbo del indicador es de color rosa o morado (esto indica que el fármaco pudo congelarse). Los frascos ampula sin abrir pueden almacenarse a temperatura ambiente hasta por siete días. Después de su extracción del frasco, el medicamento puede mantenerse a temperatura ambiente hasta < 4 h antes de usarse. No esterilizar mediante calor ni con gas. Desechar la porción residual (no contiene conservadores). No mezclar con otros medicamentos.

Mecanismo de acción Se une a receptores opiáceos en el SNC y causa inhibición de vías ascendentes del dolor, lo que altera su percepción y la respuesta a él; produce depresión generalizada del SNC.

Farmacodinamia Véase el cuadro.

Dosis Formulación y vía de administración	Analgesia	
	Máxima	Duración
Tabletas	1 h	3 a 5 h
Solución oral	1 h	3 a 5 h
Epidural	1 h	12 a 20 h
Tabletas de liberación prolongada	3 a 4 h	8 a 12 h
Supositorio	20 a 60 min	3 a 7 h
Inyección subcutánea	50 a 90 min	3 a 5 h
Inyección IM	30 a 60 min	3 a 5 h
Inyección IV	20 min	3 a 5 h

(Continúa)

MORFINA

Morfina (Continúa)

Farmacocinética Absorción: oral: variable

Distribución: se distribuye en músculo esquelético, hígado, riñones, pulmones, tubo digestivo, bazo, cerebro y leche materna; atraviesa la placenta

V_d aparente: niños de 1.7 a 18.7 años con cáncer: mediana: 5.2 L/kg; se observó un V_d significativamente mayor en niños < 11 años (promedio: 7.1 L/kg) comparado con > 11 años (promedio: 4.7 L/kg) (véase Hunt, 1999)

$V_{d\alpha}$ aparente: adultos: 1 a 4.7 L/kg

Unión a proteínas:

Neonatos prematuros: < 20%

Adultos: 20 a 35%

Metabolismo: hepático, por conjugación en glucurónido de morfina-6 (activo) y glucurónido de morfina-3 (inactivo)

Vida media:

Prematuros: 10 a 20 h

Recién nacidos: 7.6 h (intervalo: 4.5 a 13.3 h)

Lactantes de 1 a 3 meses: 6.2 h (Intervalo: 5 a 10 h)

Lactantes de 6 meses a niños 2.5 años: 2.9 h (intervalo: 1.4 a 7.8 h)

Preescolares: 1 a 2 h

Niños de 6 a 19 años con drepanocitosis: promedio: — 1.3 h

Adultos: 2 a 4 h

Eliminación: se excreta en la orina sin modificar

Recién nacidos: 3 a 15%

Adultos: 2 a 12%

Depuración: Nota: los valores del adulto se alcanzan entre los seis meses y los 2.5 años de edad

Prematuros: 0.5 a 3 mL/kg/mln

Recién nacidos de 1 a 7 días: promedio: 5.5 mL/kg/min (Intervalo: 3.2 a 8.4 **mL** kg/min)

Recién nacidos de 8 a 30 días: promedio: 7.4 mL/kg/mln (Intervalo: 3.4 a 13.8 mL/kg/mln)

Lactantes de 1 a 3 meses: promedio: 10.5 mL/kg/min (intervalo: 9.8 a 20.1 **mL** kg/min)

Lactantes de 3 a 6 meses: promedio: 13.9 mL/kg/min (intervalo 8.3 a 24.1 mL/kg/min)

Lactantes de 6 meses a niños de 2.5 años: promedio: 21.7 mL/kg/mln (intervalo: 5.8 a 28.6 mL/kg/min)

Preescolares: 20 a 40 mL/kg/mln

Niños de 1.7 a 18.7 años con cáncer: promedio: 23.1 mL/kg/min; se observó una depuración significativamente más alta en niños < 11 años (promedio: 37.4 mL/kg/mln) comparada con > 11 años (promedio: 21.9 mL/kg/min) (véase Hunt, 1999)

Niños de 6 a 19 años con drepanocitosis: promedio — 36 mL/kg/mln (intervalo: 6 a 59 mL/kg/mln)

Adultos: 10 a 20 mL/kg/min

Dosificación usual Las dosis deben ajustarse según el efecto deseado; cuando se cambian vías de administración en pacientes con tratamiento crónico no debe olvidarse que las dosis orales tienen aproximadamente la mitad de la eficacia de las parenterales

Recién nacidos (véase Advertencias; usar una formulación sin conservador):

IM, IV, SC: Inicial: 0.05 mg/kg cada 4 a 8 h; ajustar con cuidado hasta obtener el efecto deseado; dosis máxima: 0.1 mg/kg/dosis

Infusión IV continua: inicial: 0.01 mg/kg/h (10 pg/kg/h); no exceder velocidades de infusión de 0.015 a 0.02 mg/kg/h, debido a disminución de eliminación e incremento de sensibilidad del SNC y efectos adversos. Nota: algunos centros utilizan dosis ligeramente más elevadas, en especial en recién nacidos que presentan tolerancia

Recomendaciones del International Evidence-Based Group for Neonatal Pain (Anand, 2001): IV:

Dosis intermitente: 0.05 a 0.1 mg/kg/dosis

Infusión continua: intervalo: 0.01 a 0.03 mg/kg/h

Lactantes y niños:

Oral: tabletas y solución (liberación inmediata): 0.2 a 0.5 mg/kg/dosis cada 4 a 6 h según se requiera

IM, IV, SC: 0.1 a 0.2 mg/kg/dosis cada 2 a 4 h según se necesite; puede inyectarse a 0.05 mg/kg/dosis; dosis máxima usual: 15 mg/dosis

Infusión continua: IV, SC:

Dolor por drepanocitosis o cáncer: inicial: lactantes: 0.02 mg/kg/h (20 ug/kg/h);

niños: 0.03 mg/kg/h (30 pg/kg/h); conversión de morfina IV intermitente: administrar la dosis diaria total de morfina IV del paciente durante 24 h en

MORFINA

infusión continua y ajustar hasta el efecto apropiado; en un estudio (Miser, 1980), niños con dolor intenso por cáncer terminal requirieron una dosis promedio de 0.04 a 0.07 mg/kg/h (40 a 70 ug/kg/h); intervalo: 0.025 a 2.6 mg/kg/h

Dolor posoperatorio: 0.01 a 0.04 mg/kg/h

Sedación o analgesia para procedimientos: IV: 0.05 a 0.1 mg/kg, 5 min antes del procedimiento

Epidural (usar sin conservador): 0.03 a 0.05 mg/kg (30 a 50 ug/kg); dosis máxima: 0.1 mg/kg (100 ug/kg) o 5 mg/24 h

Niños: oral: tabletas de liberación controlada: 0.3 a 0.6 mg/kg/dosis cada 12 h

Conversión de tabletas de liberación rápida y solución: administrar la mitad de la dosis diaria oral total de morfina del paciente cada 12 h, o la tercera parte de la dosis diaria oral total de morfina del paciente cada 8 h

Adolescentes > 12 años: sedación o analgesia para procedimientos: IV: 3 a 4 mg; puede repetirse en 5 min si es necesario

Adultos:

Oral:

Liberación rápida: 10 a 30 mg cada 4 h según se requiera

Liberación controlada: 15 a 30 mg cada 8 a 12 h

Cápsulas de liberación prolongada (dolor crónico): conversión de otros productos de morfina orales: administrar la dosis diaria total de morfina una vez al día; no proporcionar con mayor frecuencia; podrían requerirse medicamentos complementarios para controlar el dolor (hasta cuatro días) en tanto se estabiliza la respuesta a la dosis diaria de esta formulación: véase el inserto del empaque para mayores detalles; dosis máxima: 1 600 mg/día; las dosis altas de Avinza® contienen una cantidad de ácido fumárico que puede causar nefrotoxicidad

Cápsulas de liberación sostenida (dolor crónico): conversión de otros productos de morfina orales: administrar la mitad de la dosis diaria oral total de morfina del paciente cada 12 h, o proporcionar la dosis diaria oral total de morfina cada 24 h; no administrar con mayor frecuencia que cada 12 h; véase el inserto del empaque para mayores detalles

IM, IV, SC: 2.5 a 20 mg/dosis cada 2 a 6 h, según se requiera; usual: 10 mg/dosis cada 4 h, según se requiera

Infusión continua: IV, SC: 0.8 a 10 mg/h; puede aumentarse con base en alivio de dolor y efectos adversos; límite usual: < 80 mg/h

Epidural (usar una presentación sin conservadores; emplear las dosis bajas y con extrema precaución en pacientes debilitados):

Duramorph®:

Dosis única: inicial: 5 mg en la región lumbar; si el alivio del dolor es inadecuado en el transcurso de 1 h, administrar 1 a 2 mg; dosis máxima: 10 mg/24 h

Infusión continua: inicial: 2 mg a 4 mg/24 h; pueden administrarse dosis adicionales de 1 a 2 mg si el alivio del dolor no se consigue; dosis máxima total: 10 mg/24 h

DepoDur™: dolor quirúrgico: dosis única:

Cesárea: 10 mg

Cirugía de hemiabdomen inferior o pélvica: 10 a 15 mg; **Nota:** aunque algunos pueden beneficiarse con dosis de 20 mg, la incidencia de efectos respiratorios adversos puede incrementarse

Cirugía ortopédica mayor de la extremidad inferior: 15 mg

Intratecal (V_o de la dosis epidural; usar formulación sin conservadores; emplear dosis bajas y con extrema cautela en pacientes debilitados): 0.2 a 1 mg/dosis; **no** se recomienda repetir la dosis. **Nota:** considerar el uso de infusión continua de dosis baja de naloxona (0.6 mg/h) por 24 h, para ayudar a reducir el potencial de efectos adversos

Ajuste de dosis en disfunción renal: niños y adultos:

D., 10 a 50 mL/min: administrar 75% de la dosis normal

D., < 10 mL/min: administrar 50% de la dosis normal

Ajuste de la dosis en insuficiencia hepática: usar con precaución; no existen lineamientos específicos; la depuración disminuye en pacientes con cirrosis; no se cree que ocurra acumulación de morfina con el uso de dosis únicas, pero puede presentarse con dosis múltiples; es posible que se requieran dosis menores con los regímenes de dosis múltiples

Administración

Oral: administrar con alimentos; deglutir enteros los productos de liberación sostenida y controlada; no masticar, pulverizar, romper ni disolver (esto daría como resultado la liberación rápida y existe el riesgo de absorción de una dosis tóxica del fármaco).

Las cápsulas de liberación prolongada y las de liberación sostenida pueden administrarse sin relación con los alimentos. No administrar las cápsulas de (Continúa)

MORFINA

Morfina (Continúa)

liberación prolongada con alcohol (véase Información para el paciente). Las cápsulas de liberación prolongada y las de liberación sostenida pueden abrirse y su contenido esparcirse en una cantidad pequeña de puré de manzana inmediatamente antes de proporcionarlas; ingerir la mezcla; enjuagarse la boca con agua y deglutirla para asegurarse que se ingieren todos los granulos; no masticar, machacar o disolver los granulos de la cápsula (esto provocaría la liberación y absorción rápida de una dosis de fármaco potencialmente tóxica). Las cápsulas de liberación sostenida pueden abrirse y el contenido dispersarse en unos 10 mL de agua; a continuación se vierten mediante un embudo ajustado en el extremo de entrada a través de una sonda de gastrostomía 16 F previamente humedecida; lavar con agua para hacer pasar todos los granulos y lavar el tubo; no intentar administrar a través de una sonda nasogástrica

Parenteral: Nota: antes de administrarlas, inspeccionar visualmente las soluciones inyectables en busca de partículas y cambios de color. No usar si contienen precipitados, o presentan un color oscuro o una tonalidad diferente al amarillo pálido

Bolo IV: administrar durante por lo menos 5 min, con una concentración de 0.5 a 5 mg/mL (la administración IV rápida puede aumentar sus efectos adversos)

Infusión intermitente: proporcionar durante 15 a 30 min con una concentración de 0.5 a 5 mg/mL

Infusión continua: 0.1 a 1 mg/mL en solución glucosada al 5 ó 10%, o solución salina normal

Epidural e intratecal: usar sólo inyectable sin conservador. Adultos: Infumorph® fue desarrollado para usar solamente en dispositivos de microinfusión continua; podría requerirse dilución antes de usarlo según lo determinen las necesidades de dosificación del paciente individual y las características del dispositivo de microinfusión; no es recomendable para administración IM, IV o SC en dosis única; pasar a través de un microfiltro < 5 mieras antes de depositarlo en el dispositivo de microinfusión

Epidural, suspensión liposómica de liberación prolongada (DepoDur™): adultos: sólo para uso epidural (a nivel lumbar); no administrar IV, IM ni por vía intratecal; no se recomienda su administración en el espacio epidural torácico o más alto (aún no se estudia). No emplear si se sospecha que la ampolla estuvo congelada (véase Estabilidad). Invertir con suavidad el frasco ampulla para resuspender las partículas justo antes de administrar (evitar la agitación agresiva). Puede administrarse sin diluir o diluida hasta un volumen total de 5 mL en solución salina normal sin conservadores; no usar un filtro en línea durante la administración; el fármaco debe administrarse en el transcurso de 4 h después de extraerlo de la ampolla. No utilizar filtro en línea durante su administración. No administrar dentro de un lapso de 15 min de lidocaína o adrenalina epidural (véase Interacciones medicamentosas); no administrar ningún otro fármaco en el espacio epidural por lo menos durante 48 h después de DepoDur™

Parámetros para vigilancia Estado respiratorio y cardiovascular, saturación de oxígeno, alivio del dolor (si se utilizó para analgesia), nivel de sedación. **Nota:** puede reincidir la sedación después de su administración epidural; cuando se emplea DepoDur™, vigilar de cerca a los pacientes por > 48 h, a causa de los efectos duraderos de la preparación epidural de liberación prolongada. Vigilar de manera estrecha a quienes reciben Infumorph®, durante > 24 h después del inicio y según sea adecuado durante los primeros días luego del implante del catéter.

Información para el paciente Evitar el alcohol. No beber nada de alcohol (inclusive cerveza, vino, licores destilados) ni tomar medicamentos de prescripción o de venta sin receta que lo contengan cuando se esté en tratamiento con Avinza- (es posible que el alcohol cause liberación repentina y peligrosa del medicamento contenido en este producto, lo cual puede ocasionar disminución de la respiración, coma o muerte). Puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede inducir dependencia; evitar su supresión súbita después del uso prolongado.

Implicaciones para la atención de enfermería No administrar con rapidez por vía IV. La exposición dérmica accidental de Duramorph® debe tratarse quitando la ropa contaminada y enjuagando el área afectada con agua. Véase también Parámetros para vigilancia.

Información adicional La vía de administración epidural se acompaña de menos efectos adversos que la intratecal; dosis equianalgésicas: 120 mg de codeína IM - 10 mg de morfina IM = 60 mg de morfina oral en dosis única o 15 a 25 mg de dosis oral prolongada de morfina.

DepoDur™ es una suspensión estéril de liberación prolongada de liposomas multivesiculares en solución salina normal; los liposomas varían de tamaño desde 17 hasta 23 μ m (diámetro promedio); la farmacocinética, seguridad y eficacia de

DepoDur™ aún no se estudian en pacientes < 18 años y su administración a estos pacientes **no** es recomendable.

Las cápsulas Avinza® contienen granulos de liberación tanto inmediata como prolongada; asimismo incluyen ácido fumárico (como agente osmótico y modificador del pH local); este producto está diseñado para administración oral sólo una vez al día; no es para usarse por razón necesaria o para empleo posoperatorio. Las cápsulas Kadian® contienen granulos de liberación sostenida recubiertos con polímero; este producto está diseñado para dosificarse cada 12 ó 24 h. La farmacocinética de estos dos productos en pacientes < 18 años aún no se estudia; es posible que la potencia en miligramos de las cápsulas disponibles no sea apropiada para pacientes pediátricos de muy corta edad; la dispersión del contenido de la cápsula en puré de manzana **no** es una alternativa adecuada para estos pacientes; deben utilizarse otros productos orales.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas de liberación prolongada: 30 mg, 60 mg, 90 mg, 120 mg

Cápsulas de liberación sostenida: 20 mg, 30 mg, 50 mg, 60 mg, 80 mg, 100 mg
Infusión [premezclada en solución glucosada al 5%]: 1 mg/mL (100 mL, 250 mL)

Suspensión liposómica inyectable de liberación prolongada [inyección epidural lumbar, sin conservadores]:

DepoDur™: 10 mg/mL (1 mL, 15 mL, 2 mL)

Solución inyectable: 2 mg/mL (1 mL); 4 mg/mL (1 mL); 5 mg/mL (1 mL); 8 mg/mL (1 mL); 10 mg/mL (1 mL, 10 mL); 15 mg/mL (1 mL, 20 mL); 25 mg/mL (4 mL, 10 mL, 20 mL, 40 mL, 50 mL, 100 mL, 250 mL); 50 mg/mL (20 mL, 40 mL) [algunas preparaciones contienen metabisulfito de sodio]

Solución inyectable [Infusión epidural, intratecal o IV; sin conservadores]:

Duramorf®: 0.5 mg/mL (2 mL, 10 mL); 1 mg/mL (2 mL, 10 mL)

Solución inyectable [infusión epidural o intratecal a través de un dispositivo de microinfusión; sin conservadores]:

Infumorph®: 10 mg/mL (20 mL); 25 mg/mL (20 mL)

Solución inyectable [infusión IV a través de bomba PCA]: 0.5 mg/mL (30 mL); 1 mg/mL (30 mL, 50 mL); 2 mg/mL (30 mL); 5 mg/mL (30 mL, 50 mL)

Solución inyectable [sin conservadores]: 0.5 mg/mL (10 mL); 1 mg/mL (10 mL); 25 mg/mL (4 mL, 10 mL, 20 mL)

Solución oral: 10 mg/5 mL (5 mL, 10 mL, 100 mL, 500 mL); 20 mg/5 mL (100 mL, 500 mL); 20 mg/mL (30 mL, 120 mL, 240 mL)

Roxanol™: 20 mg/mL (30 mL, 120 mL); 100 mg/5 mL (240 mL) [con medida calibrada]

Supositorio rectal: 5 mg (12s), 10 mg (12s), 20 mg (12s), 30 mg (12s)

Tabletas: 10 mg, 15 mg, 30 mg

Tabletas de liberación controlada: 15 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg, 200 mg

Tableta de liberación prolongada: 15 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg, 200 mg

Tabletas de liberación sostenida: 15 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg

Referencias

- Berde C, Ablin A, Glazer J, et al. American Academy of Pediatrics Report of the Subcommittee on Disease-Related Pain in Childhood Cancer. *Pediatrics*. 1990;86(5 Pt 2):818-25.
- Dampier CD, Setty BN, Logan J, et al. Intravenous Morphine Pharmacokinetics in Pediatric Patients With Sickle Cell Disease. *J Pediatr*. 1995;126(3):461-7.
- Henneberg SW, Hole P, Madsen de Haas I, et al. Epidural Morphine for Postoperative Pain Relief in Children. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1993;37(7):664-7.
- Hunt A, Joel S, Dick G, et al. Population Pharmacokinetics of Oral Morphine and Its Glucuronides in Children Receiving Morphine as Immediate-Release Liquid or Sustained-Release Tablets for Cancer Pain. *J Pediatr*. 1999;135(1):47-55.
- McRorie TI, Lynn AM, Mespeka MK, et al. The Maturation of Morphine Clearance and Metabolism. *Am J Dis Child*. 1992;147(8):972-6.
- Miser AW, Davis DM, Hughes CS, et al. Continuous Subcutaneous Infusion of Morphine in Children With Cancer. *Am J Dis Child*. 1983;137(4):383-5.
- Miser AW, Miser JS, Clark BS. Continuous Intravenous Infusion of Morphine Sulfate for Control of Severe Pain in Children With Terminal Malignancy. *J Pediatr*. 1980;96(5):930-2.
- Oikola KT, Hamunen K, Maunukela EL. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Opioid Analgesics in Infants and Children. *Clin Pharmacokinet*. 1995;28(5):385-464.

- **Mostaza cloretazina** véase Mecloretamina en la página 1011
- **Mostaza de fenilalanina** véase Melfalán en la página 1020
- **Mostaza nitrogenada** véase Mecloretamina en la página 1011
- **4-MP** véase Fomepizol en la página 730
- **6-MP** véase Mercaptopurina en la página 1026
- **MPA** véase Medroxioprogesterona en la página 1013
- **MPA** véase Micofenolato en la página 1075
- **MPSV4** véase Vacuna de polisacárido meningocócico (grupos A, C, Y y W-135) en la página 1567
- **MSO**, véase Morfina en la página 1100

MUPIROCÍN

« **MTC** véase Mitomicina en la página 1089

- **MTX (abreviatura con propensión a provocar errores)** véase Metotrexate en la página 1066
- **Muciloide hidrofílico psilio** véase *Psyllium* en la página 1329
- **Mucomist** véase Acetilcisteína en la página 55

Mupirocín

Sinónimos Ácido pseudomónico A; Mupirocín calcico

Categoría terapéutica Antibiótico tópico

Uso Ungüento: tratamiento tópico del impétigo causado por *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus pyogenes*; tratamiento tópico de folliculitis, furunculosis, heridas menores, quemaduras y úlceras causadas por microorganismos sensibles; crema: tratamiento de lesiones traumáticas de la piel con Infección secundaria por cepas sensibles de *S. aureus* y *S. pyogenes*; fármaco profiláctico para aplicación en los sitios de salida de catéteres intravenosos; ungüento intranasal; erradicación de *S. aureus* de región nasal y portadores perineales.

Factor de riesgo para el embarazo e

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/tener cautela.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la mupirocina, polietilenglicol o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias En pacientes con quemaduras extensas o heridas abiertas es posible que se absorban por vía percutánea cantidades potencialmente tóxicas de polietilenglicol (PEG) contenidas en el vehículo; el vehículo con PEG puede irritar mucosas y aumentar secreciones nasales si se aplica por vía intranasal; su uso prolongado puede dar como resultado crecimiento excesivo de microorganismos resistentes.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción renal y en pacientes quemados.

Reacciones adversas

Dermatológicas: prurito, exantema, eritema, piel seca

Locales: ardor, sensación punzante, dolor, hipersensibilidad, edema local

Estabilidad No mezclar con Aquaphor®, solución de alquitrán de hulla o ácido salicílico.

Mecanismo de acción Se une a la sintetasa de ácido ribonucleico de transferencia (ARNt) de isoleucil de las bacterias, con lo que evita la incorporación de isoleucina e inhibe la síntesis de proteínas y ácido ribonucleico.

Farmacocinética

Absorción: después de su administración tópica, penetra a las capas externas de la piel; la absorción sistémica a través de piel intacta es mínima

Unión a proteínas: 95%

Metabolismo: extenso en hígado y piel, en ácido mónico

Vida media: 17 a 36 min

Eliminación: el metabolito se excreta en la orina

Dosificación usual Intranasal: niños y adultos: aplicar una cantidad pequeña dos a cuatro veces/día por cinco a 14 días

Tópica:

Crema: lactantes > 3 meses, niños y adultos: aplicar una cantidad pequeña tres veces/día durante 10 días

Ungüento: lactantes > 2 meses, niños y adultos: aplicar una cantidad pequeña tres a cinco veces/día por cinco a 14 días

Administración Crema y ungüento: sólo para uso tópico; no aplicar en el ojo; puede cubrirse con un apósito de gasa; intranasal: evitar contacto con los ojos; aplicar la mitad del ungüento del tubo para uso único en cada fosa nasal

Información adicional El vehículo contiene polietilenglicol.

Presentaciones Nota: la dosis se expresa como base

Crema tópica, como sal calcica:

Bactroban®: al 2% (15 g, 30 g) [contiene alcohol bencílico]

Ungüento intranasal, como sal calcica:

Bactroban® Nasal: al 2% (1 g) [tubo de una sola aplicación]

Ungüento tópico: al 2% (0.9 g, 15 g, 22 g, 30 g)

Bactroban®: al 2% (22 g) [contiene polietilenglicol]

Referencias

Britton JW, Fajardo JE, Krafte-Jacobs B. Comparison of Mupirocin and Erythromycin in the Treatment of Impetigo. *J Pediatr*. 1990;117(5):827-9.

Hayakawa T, Hayashidera T, Katsura S, et al. Nasal Mupirocin Treatment of Pharynx-Colonized Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*: Preliminary Study With 10 Carrier Infants. *Pediatr Int*. 2000;42(1):67-70.

MUR0MONAB-CD3

- Hitomi S, Kubota M, Mori N, et al. Control of a Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Outbreak in a Neonatal Intensive Care Unit by Unselective Use of Nasal Mupirocin Ointment. *J Hosp Infect.* 2000;46(2):123-9.
- Oh J, von Baum H, Klaus G, et al. Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus* in Families of Children on Peritoneal Dialysis. European Pediatric Peritoneal Dialysis Study Group (EPPS). *Adv Perit Dial.* 2000;16:324-7.

• **Mupirocin calcico véase Mupirocin en ja página 1108**

Muromonab-CD3

Sinónimos Anticuerpo monoclonal; OKT3

Categoría terapéutica Agente inmunosupresor

Uso Tratamiento del rechazo agudo de aloinjerto en receptores de trasplante renal; eficaz en la reversión de episodios de rechazo agudo de trasplante hepático, cardíaco y de médula ósea refractario al tratamiento convencional.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a OKT₃ o cualquier producto de peróxido de carbamida; pacientes con sobrecarga de líquido o quienes tienen > 3% de aumento de peso en el transcurso de una semana antes del inicio de OKT₃.

Advertencias Puede ocasionar incremento de la sensibilidad a infecciones; pacientes con sobrecarga de líquidos han presentado edema pulmonar grave; es posible que ocurra un efecto de primera dosis (síntomas similares a influenza, reacción de tipo anafiláctico) en el transcurso de 30 min a 6 h, o hasta 24 h después de la primera dosis. Podría requerirse reanimación cardiopulmonar. Se recomienda enfáticamente administrar succinato sódico de metilprednisolona antes de la primera dosis de OKT₃ y succinato sódico de hidrocortisona IV 30 min después de la administración, a fin de disminuir la incidencia de reacciones a la primera dosis.

Precauciones Durante el tratamiento con OKT₃, es necesario reducir 50% la dosis de inmunosupresores concomitantes, y suprimir la ciclosporina o disminuirla 50% (véase Información adicional); alrededor de tres días antes de suspender OKT₃, deben reanudarse la inmunosupresión de mantenimiento y la ciclosporina a, fin de proteger contra rechazo de rebote.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: taquicardia, hipertensión, hipotensión, cianosis peribucal y periférica

Sistema nervioso central: meningitis aséptica, convulsiones, cefalea, pirexia, confusión

Dermatológicas: prurito, exantema

Gastrointestinales: diarrea, náusea, vómito

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, temblor, mialgias

Oculares: fotofobia

Renales: elevación de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica

Respiratorias: disnea, dolor torácico, opresión, sibilancias, edema pulmonar

Diversas: síntomas similares a influenza (es decir, fiebre, escalofríos), reacciones de tipo anafiláctico

Estabilidad Almacenar en refrigeración; no congelar ni agitar; no debe utilizarse el OKT₃, que se conserva sin refrigeración por más de 4 h.

Mecanismo de acción Recubre los linfocitos T circulantes, sometiéndolos a opsonización por el sistema reticuloendotelial; modula el complejo de antígeno de linfocito T y receptor CD3, lo que da como resultado la eliminación de todas las moléculas CD3 de la superficie celular, de manera que las células pierden su capacidad para funcionar como linfocitos T.

Farmacocinética

Distribución: V_d: se relaciona en forma estrecha con el volumen aparente de distribución de albúmina

Vida media: 18 h

Eliminación: se une a linfocitos T, con opsonización y eliminación resultantes por el sistema reticuloendotelial

Dosificación usual IV (consultarse protocolos individuales):

Nota: niños y adultos: se recomienda con firmeza administrar 1 mg/kg IV de succinato sódico de metilprednisolona, 2 a 6 h antes de la primera aplicación de OKT₃, y 50 a 100 mg de succinato sódico de hidrocortisona IV, 30 min después de la administración, a fin de disminuir la incidencia de reacciones a la primera dosis; la temperatura del paciente no debe exceder 37.8°C durante la administración

Niños < 12 años: 0,1 mg/kg/día una vez al día por 10 a 14 días, o pacientes < 30 kg: 2,5 mg una vez al día por 10 a 14 días; individuos > 30 kg: 5 mg una vez al día por 10 a 14 días

Niños > 12 años y adultos: 5 mg/día una vez al día por 10 a 14 días

(Continúa)

NABILONA

Muromonab-CD3 (Continúa)

Administración Parenteral: pasar cada dosis a través de un filtro de 0.22 micras con unión baja a proteínas (Millex GV); administrar en bolo durante 1 min con una concentración de 1 mg/mL

Parámetros para vigilancia Radiografía de tórax, ganancia ponderal, biometría flemática completa con diferencial, nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica, signos vitales (presión arterial, temperatura, pulso, respiración) y vigilancia inmunológica de células T, concentraciones séricas de OKT₃, recuento celular de CD3+.

Intervalo de referencia Las concentraciones séricas mínimas promedio aumentan durante los tres primeros días, después promedian 0.9 ug/-L en los días 3 a 14; si las concentraciones séricas mínimas de OKT₃ se mantienen en 1 ug/mL, los recuentos de CD3+ permanecen bajos.

Implicaciones para la atención de enfermería Informar al paciente acerca de los efectos esperados con la primera dosis, que pueden incluir fiebre, escalofrío, opresión torácica, sibilancias, náusea, vómito y diarrea; la reacción a la primera dosis suele iniciar 40 a 60 min después de la inyección y perdurar varias horas; los efectos de primera dosis se reducen notablemente con las dosis subsiguientes; vigilar de cerca al paciente durante 48 h después de la primera dosis; se recomienda el uso de corticosteroides; acetaminofén y antihistamínicos pueden administrarse junto con OKT₃ para reducir las reacciones tempranas.

Información adicional Recomendar disminuir la dosis de prednisona a 0.5 mg/kg, azatioprina a 0.5 mg/kg (aproximarse a 50% de disminución en la dosis), y suspender la ciclosporina o reducir 50% su dosis mientras el paciente recibe OKT₃.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 1 mg/mL (5 mL) [contiene 43 mg de sodio/5 mL]

Referencias

- Etlenger RB, Marik JL, Rosenthal JT, et al. OKT₃ for Rejection Reversal in Pediatric Renal Transplantation. *Clin Transpl*. 1988;2:180-4.
- Hooks MA, Wade CS, Millikan WJ Jr. Muromonab CD-3: A Review of Its Pharmacology, Pharmacokinetics, and Clinical Use in Transplantation. *Pharmacotherapy*. 1991;11(1):26-37.
- Niaudet P, Murcia I, Jean G, et al. A Comparative Trial of OKT₃ and Antilymphocyte Serum in the Preventive Treatment of Rejection After Kidney Transplantation in Children. *Ann Pediatr Paris*. 1990;37(2):83-5.
- Todd PA, Brogden RN. Muromonab CD3 A Review of Its Pharmacology and Therapeutic Potential. *Drugs*. 1989;37(6):871-99.

- **Mustina** véase Mecloretamina en la *página 1011*
- **Na2EDTA** véase Edetato disódico en la *página 545*

Nabilona

Categoría terapéutica Antiemético

Uso

Tratamiento de náusea y vómito refractarios vinculados con quimioterapia para cáncer.

Restricciones C-II

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la nabilona, cannabinoides, tetrahidrocanabinol o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias La nabilona posee potencial para abuso, dependencia o ambos; usar con cautela en pacientes con antecedente de abuso de sustancias; limitar la disponibilidad de la terapéutica antiemética al ciclo de quimioterapia en curso. Su seguridad y eficacia en niños aún no se establecen.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedad cardiovascular (puede causar taquicardia e hipotensión ortostática), antecedente de abuso de sustancias y en aquéllos con depresión preexistente del SNC; emplear con precaución si hay historial actual o previo de enfermedad mental; el uso de cannabinoides puede revelar síntomas de trastornos psiquiátricos. Las reacciones psiquiátricas adversas pueden persistir hasta por tres días después de suspender el tratamiento.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión ortostática, arritmias, dolor torácico, hipotensión, síncope, taquicardia

Sistema nervioso central: mareo (59%), sopor (52 a 66%), vértigo (52 a 59%), euforia (11 a 38%), ataxia, depresión, disminución de la concentración, trastornos del sueño, disforia, cefalea, sedación, despersonalización, desorientación, sueños anormales, ansiedad, apatía, accidente vascular cerebral, escalofrío, fatiga, fiebre, trastornos emocionales, labilidad emocional, alucinaciones, insomnio, cambios del

NABILONA

estado de ánimo, trastornos de memoria, nerviosismo, neurosis (fóbica), trastorno de pánico, paranoia, psicosis (tóxica)

Dermatológicas: fotosensibilidad, erupción, prurito

Gastrointestinales: xerostomía (22 a 36%), anorexia, náusea, hiperexia, dolor abdominal, úlceras aftosas, constipación, diarrea, dispepsia, gastritis, epistaxis, irritación bucal, disgeusia, vómito

Genitourinarias: retención de orina, poliuria

Hematológicas: anemia, leucopenia

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, acatisia, dorsalgia, distonía, artralgias, mialgia, dolor cervical, disestesias, parestesias, temblor

Oculares: trastornos visuales (13%), ambliopía, irritación, xeroftalmia, fotofobia, dilatación de pupilas

Óticas: tinnitus

Respiratorias: tos, disnea, congestión nasal, sibilancias

Misceláneas: reacciones de hipersensibilidad, diaforesis, anhidrosis

Interacciones medicamentosas Inhibidor (moderado) de las isoenzimas CYP2C8 y CYP2C9 del citocromo P450 e inhibidor (débil) de CYP2E1 y 3A4.

Taquicardia e hipertensión aditivas con anfetaminas, cocaína, simpatomiméticos, anticolinérgicos, antidepresivos tricíclicos; efectos aditivos en SNC con sedantes, antihistamínicos, hipnóticos, psicomiméticos, antidepresivos tricíclicos y alcohol; puede potenciar y tener tolerancia cruzada con opioides; la naltrexona puede incrementar los efectos canabinoides mediante bloqueo de receptores opioides; puede incrementar el metabolismo de teofilina.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C.

Mecanismo de acción Aún no se caracteriza del todo; la actividad antiemética puede deberse al efecto sobre receptores canabinoides (CB1) al interior del sistema nervioso central.

Farmacocinética

Absorción: rápida y completa

Distribución: ~ 12.5 L/kg

Metabolismo: en varios metabolitos activos, por oxidación y reducción enzimática estereoespecífica; es posible que también participen las enzimas CYP450

Vida media: compuesto original: 2 h; metabolitos: 35 h

Tiempo hasta de alcanzar la concentración sérica máxima: 2 h

Eliminación: heces (~ 60%); renal (~ 24%)

Dosificación usual Oral:

Niños > 4 años (uso no autorizado)

< 18 kg: 0.5 mg dos veces/día

18 a 30 kg: 1 mg dos veces/día

> 30 kg: 1 mg tres veces/día

Adultos: 1 a 2 mg dos veces/día (máximo: 6 mg divididos en tres dosis diarias)

Ajuste de dosis en disfunción renal: no se requiere ajuste

Administración Oral: la dosis inicial debe administrarse 1 a 3 h antes de la quimioterapia; puede darse dos o tres veces/día durante todo el curso de la quimioterapia y hasta por 48 h después de la última dosis de ésta; una dosis la noche anterior a la quimioterapia puede ser útil

Parámetros para vigilancia Presión sanguínea, frecuencia cardíaca, signos y síntomas de empleo excesivo, abuso o mal uso.

Información para el paciente Puede causar estado soporoso y afectar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; es posible que ocasione sequedad bucal; evitar el alcohol. Puede ocasionar reacciones de fotosensibilidad; evitar la exposición al sol y a fuentes de luz artificial. Informar el exceso o la persistencia de cambios en SNC (euforia, ansiedad, depresión, pérdida de la memoria, patrones extraños de pensamiento, excitabilidad, incapacidad para controlar los pensamientos o la conducta, desmayos), dificultades respiratorias, aceleración de frecuencia cardíaca u otras reacciones adversas.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 1 mg

Referencias

Chan HS, Córreia JA, MacLeod SM. Nabilone Versus Prochlorperazine for Control of Cancer Chemotherapy-induced Emesis in Children: A Double-Blind, Crossover Trial. *Pediatrics*. 1987;79(6):946-52.

Dupuis LL, Nathan PC. Options for the Prevention and Management of Acute Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Children. *Pediatr Drug*. 2003;5(9):597-613.

Tramer MR, Carroll D, Campbell FA, et al. Cannabinoids for Control of Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting: Quantitative Systematic Review. *BMJ*. 2001;323 (7303):16-21.

Ward A, Holmes B. Nabilone: A Preliminary Review of Its Pharmacological Properties and Therapeutic Use. *Drugs*. 1985;30(2):127-44.

- NAC véase Acetilcisteína en la página 55

NADOLOL

- **Al-acetilcisteína véase** Acetilcisteína *en la página 55*
- **Al-acetil-L-cisteína véase** Acetilcisteína *en la página 55*
- **N-acetil-P-aminofenol véase** Acetaminofén *en la página 44*
- **NaCl véase** Cloruro de sodio *en la página 411*
- **NaCl al 0.9% véase** Cloruro de sodio *en la página 411*

Nadolol

Información relacionada

Agentes antihipertensivos según su clase *en la página 1650*

Sobredosis y toxicología *en la página 1898*

Categoría terapéutica Agente antianginoso; Agente antiarrítmico, Clase II; Agente antihipertensivo; Agente antimigrañoso; Bloqueador adrenérgico beta

Uso Tratamiento de hipertensión y angina de pecho; profilaxia de cefalea migrañosa.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP lo considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad al nadolol o cualquier componente de la fórmula; insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) descompensada, choque cardiológico, bradicardia o bloqueo cardíaco, asma bronquial, broncoespasmo.

Precauciones El tratamiento no debe suspenderse de manera abrupta; reducir la dosis en forma gradual durante una o dos semanas; incrementar el intervalo de dosis en pacientes con disfunción renal; usar con cautela en individuos con diabetes mellitus.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: bradicardia persistente, hipotensión ortostática, síndrome de Raynaud, ICC, edema

Sistema nervioso central: fatiga, mareo

Dermatológicas: exantema

Gastrointestinales: malestar gastrointestinal

Respiratorias: broncoespasmo

Interacciones medicamentosas Otros fármacos hipotensores, diuréticos y fenotiacinas pueden incrementar los efectos hipotensores de nadolol; la supresión súbita de clonidina en tanto se reciben betabloqueadores puede conducir a una crisis hipertensiva exagerada; el nadolol puede incrementar el efecto de los fármacos bloqueadores neuromusculares y antagoniza los simpatomiméticos beta; pueden ocurrir otras interacciones medicamentosas similares a las del propranolol.

Interacción con alimentos Evitar el orozuz natural (causa retención de sodio y agua, e incrementa la excreción de potasio).

Mecanismo de acción Bloquea en forma competitiva la respuesta a la estimulación adrenérgica beta; es un betabloqueador no selectivo.

Farmacodinamia Duración: 24 h

Farmacocinética

Absorción: oral: 30 a 40%

Distribución: la concentración en la leche materna es 4.6 veces más alta que la sérica

Unión a proteínas: 28%

Vida media, eliminación: su vida media aumenta cuando la función renal disminuye:

Lactantes 3 a 22 meses ($n = 3$): 3.2 a 4.3 h

Niños 10 años ($n = 1$): 15.7 h

Niños ~ 15 años ($n = 1$): 7.3 h

Adultos: 10 a 24 h

Díálisis: moderadamente dializable (20 a 50%)

Dosificación usual Oral:

Niños: la bibliografía actual consigna muy poca información (un estudio) respecto a dosis pediátricas: en el estudio se utilizó nadolol oral para controlar taquicardia supraventricular (TSV) en 26 niños de 3 meses a 15 años. La TSV se controló bien en 23 de 26 niños; dosis inicial recomendada: 0.5 a 1 mg/kg una vez al día; vigilar con cuidado; incrementar gradualmente la dosis; dosis promedio necesaria: 1 mg/kg/día; dosis máxima: 2.5 mg/kg/día.

Adultos: inicial: 40 mg una vez al día; aumentar gradualmente; dosis usual: 40 a 80 mg/día; pueden requerirse hasta 240 a 320 mg/día; se han utilizado dosis hasta de 640 mg/día; intervalo de dosis usual para hipertensión (JNC 7): 40 a 120 mg una vez al día

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} 10 a 50 mL/min: administrar 50% de la dosis normal

D_{cr} < 10 mL/min: administrar 25% de la dosis normal

Administración Oral: puede administrarse sin relación con las comidas

Parámetros para vigilancia Presión arterial, frecuencia cardiaca, ingresos y egresos, peso.

Información para el paciente Limitar el consumo de alcohol; no suspender en forma súbita; puede enmascarar síntomas de hipoglucemia, pero es posible que aún ocurra sudoración.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto descontinuado

Tabletas: 20, 40, 80, 120 mg, 160 mg

Corgard®: 20 mg, 40 mg, 80 mg, 120 mg [DSC], 160 mg [DSC]

Referencias

Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. *JAMA*. 2003;289(19):2560-72.

Devlin RG, Duchin KL. Nadolol in Human Serum and Breast Milk. *Br J Clin Pharmacol*. 1981;12(3):393-6.
Mehta AV, Chidambaram B. Efficacy and Safety of Intravenous and Oral Nadolol for Supraventricular Tachycardia in Children. *J Am Coll Cardiol*. 1992;19(3):630-5.

Mehta AV, Chidambaram B, Rice PJ. Pharmacokinetics of Nadolol in Children With Supraventricular Tachycardia. *J Clin Pharmacol*. 1992;32(1):1023-7.

Nafazolina

Sinónimos Clorhidrato de nafazolina

Categoría terapéutica Agente agonista adrenérgico oftálmico; Agente oftálmico vasoconstrictor; Agente vasoconstrictor nasal; Descongestionante nasal

Uso Vasoconstrictor ocular tópico (para refrescar, humedecer y aliviar el enrojecimiento secundario a irritación menor de los ojos); alivia temporalmente la congestión nasal relacionada con rinitis, sinusitis, fiebre del heno o resfriado común.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la nafazolina o cualquier componente de la fórmula; glaucoma de ángulo agudo; antes de iridectomía periférica (en pacientes sensibles a bloqueo del ángulo).

Advertencias Dosis excesivas pueden causar sedación notable en niños, sobre todo en lactantes.

Precauciones Es posible que ocurra congestión de rebote con el uso prolongado (no utilizar por más de tres a cinco días); administrar con cautela en presencia de hipertensión, diabetes mellitus, hipertiroidismo, cardiopatía, coronariopatía, arterioesclerosis cerebral o asma de larga duración.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: estimulación cardiovascular sistémica (rara), palidez

Sistema nervioso central: mareo, cefalea, nerviosismo, ansiedad, tensión, estado soporoso, alucinaciones, convulsiones, depresión de SNC, psicosis prolongada

Gastrointestinales: náusea, vómito

Locales: sensación punzante pasajera, irritación de la mucosa nasal, sequedad

Oculares: midriasis, elevación de la presión intraocular, visión borrosa, blefaroespasma (formulaciones oftálmicas)

Respiratorias: dificultad para respirar, estornudos, congestión nasal de rebote (formulaciones nasales)

Diversas: diaforesis

Interacciones medicamentosas Anestésicos (suspender la nafazolina antes de utilizar anestésicos que sensibilizan el miocardio a simpatomiméticos, p. ej., ciclopropano, halotano); inhibidores de la MAO, metildopa y antidepresivos tricíclicos aumentan la respuesta hipertensora.

Mecanismo de acción Estimula receptores adrenérgicos alfa en arteriolas de la conjuntiva y la mucosa nasal para producir vasoconstricción.

Farmacodinamia Inicio de la acción: después de la administración tópica, ocurre descongestión en el transcurso de 10 min

Duración: 2 a 6 h

Farmacocinética Eliminación: no está bien definida

Dosificación usual

Nasal: no se recomienda el uso intranasal en niños < 6 años (en especial lactantes) a causa de depresión de SNC; el tratamiento no debe exceder tres a cinco días
Niños de 6 a 12 años: al 0.05%, una gota o pulverización cada 6 h si es necesario
Niños > 12 años y adultos: al 0.05%, una o dos gotas o pulverizaciones cada 3 a 6 h si se requiere

Oftálmica: por lo general el tratamiento no debe exceder tres o cuatro días; no se recomienda su empleo en niños < 6 años pues causa de depresión del SNC (en especial en lactantes)
Niños > 6 años y adultos (al 0.01 ó 0.1%): instilar una o dos gotas cada 3 a 4 h (Continúa)

NAFCILINA

Nafazolina (Continúa)

Administración

Oftálmica: instilar gotas en el saco conjuntival del ojo afectado; debe aplicarse presión digital sobre el saco lagrimal durante la instilación y 1 a 2 min después, para disminuir el riesgo de absorción y reacciones sistémicas; evitar el contacto de la punta del gotero con la piel o el ojo

Nasal: administrar el medicamento en una fosa nasal en tanto se ocluye con suavidad la otra; a continuación invertir el procedimiento

Información para el paciente Suspender los colirios si ocurren cambios visuales o dolor ocular.

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución, intranasal, como clorhidrato [gotas]: al 0.05% (25 mL)

Solución, intranasal, como clorhidrato [aspersión]: al 0.05% (20 mL)

Solución oftálmica, como clorhidrato:

AK-Con™, Albalon®: al 0.1% (15 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

Clear eyes® for Dry Eyes and ACR Relief: al 0.025% (15 mL) [contiene hipromelosa y sulfato de zinc]

Clear eyes® for Dry Eyes and Redness Relief: al 0.012% (15 mL) [contiene hipromelosa, glicerina y cloruro de benzalconio]

Clear eyes® Redness Relief: al 0.012% (6 mL, 15 mL, 30 mL) [contiene glicerina y cloruro de benzalconio]

Clear eyes® Seasonal Relief: al 0.012% (15 mL, 30 mL) [contiene glicerina, sulfato de zinc cloruro de benzalconio]

Naphcon™: al 0.012% (15 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

Nafcilina

Información relacionada

Tratamiento en caso de extravasación de fármacos en *la página 1685*

Sinónimos Etoxinaftamldopenicilina sódica; Nafcilina sódica

Categoría terapéutica Antibiótico betalactámico antestafilocócico

Uso Tratamiento de infecciones bacterianas como osteomielitis, septicemia, endocarditis e infecciones del SNC ocasionadas por cepas sensibles de *Staphylococcus* productoras de penicilinas.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a nafcilina, cualquier componente de la fórmula o penicilinas. Las soluciones premezcladas de nafcilina que contienen glucosa pueden estar contraindicadas en pacientes con alergias al maíz o sus productos.

Advertencias Su velocidad de eliminación está disminuida en recién nacidos; evitar su empleo durante las dos primeras semanas de vida. Se informan reacciones graves de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia; debe contarse con tratamiento inmediato para reacciones anafilácticas durante su administración. Se describe colitis pseudomembranosa en pacientes que reciben nafcilina.

Precauciones

Debe evitarse la extravasación de la infusión IV; la dosis debe modificarse en pacientes con disfunción renal y hepática graves; usar con cautela en individuos con hipersensibilidad a cefalosporinas.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: fiebre, convulsiones

Dermatológicas: exantema

Endocrinas y metabólicas: hipopotasemia

Gastrointestinales: náusea, diarrea, colitis pseudomembranosa

Hematológicas: neutropenia, anemia, eosinofilia

Hepáticas: elevación de AST

Locales: dolor, tromboflebitis

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, mialgias

Renales: nefritis intersticial aguda (rara), hematuria

Diversas: reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Inductor de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450.

Probenecid (disminuye la velocidad de depuración de nafcilina), anticoagulantes orales (pueden reducir la vida media de warfarina); puede incrementar el metabolismo hepático de ciclosporina. Es posible que las tetraciclinas reduzcan el efecto bactericida de la penicilina. La nafcilina puede reducir los niveles y efectos de los sustratos de CYP3A3/4, incluyendo benzodiacepinas, bloqueadores de

NAFCILINA

canales del calcio, ciclosporina, claritromicina, eritromicina, estrógenos, mirtazapina, nefazodona, nevirapina, Inhibidores de la proteasa, tacrolimus y venlafaxina.

Interacción con alimentos El alimento disminuye su absorción gastrointestinal.

Estabilidad La solución de nafcilina para inyección con 250 mg/mL es estable tres días a temperatura ambiente y siete días en refrigeración; cuando se diluye para Infusión IV intermitente en solución glucosada al 5% o solución salina normal, se mantiene estable 24 h a temperatura ambiente y 96 h cuando se refrigera. La solución premezclada descongelada es estable por 21 días bajo refrigeración o 72 h a temperatura ambiente; incompatible con aminoglucósidos.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de la pared bacteriana al unirse a una o más de las proteínas fijadoras de penicilina; Inhibe la etapa de transpeptidación final de la síntesis de peptidoglucanos, con lo que destruye la pared del microorganismo.

Farmacocinética

Distribución: se distribuye en bilis, líquidos sinovial, pleural y pericárdico, así como en huesos e hígado; penetración deficiente en líquido cefalorraquídeo a menos que las meninges estén inflamadas; atraviesa la placenta

V.:

Recién nacidos: 0.2 a 0.53 L/kg

Niños: 0.85 a 0.91 L/kg

Adultos: 0.57 a 1.55 U/kg

Unión a proteínas: 90%

Metabolismo: 70 a 90%

Vida media:

Recién nacidos:

< 3 semanas: 2.2 a 5.5 h

4 a 9 semanas: 1.2 a 2.3 h

Lactantes y niños hasta 14 años: 0.75 a 1.9 h

Adultos con función renal y hepática normal: 0.5 a 1.5 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: IM: 30 a 60 min

Eliminación: sobre todo en la bilis y 10 a 30% en la orina como fármaco sin modificar;

experimenta circulación enterohepática

Diálisis: no dializable (0 a 5%)

Dosificación usual

Recién nacidos: IM, IV:

0 a 4 semanas: < 1 200 g: 50 mg/kg/día divididos en dosis cada 12 h

< 7 días:

1 200 a 2 000 g: 50 mg/kg/día divididos en dosis cada 12 h

> 2 000 g: 75 mg/kg/día divididos en dosis cada 8 h

> 7 días:

1 200 a 2 000 g: 75 mg/kg/día divididos en dosis cada 8 h

> 2 000 g: 100 a 140 mg/kg/día divididos en dosis cada 6 h

Niños:

IM, IV:

Infecciones leves o moderadas: 50 a 100 mg/kg/día divididos en dosis cada 6 h

Infecciones graves: 100 a 200 mg/kg/día divididos en dosis cada 4 a 6 h

Dosis máxima: 12 g/día

Endocarditis estafilocócica:

Válvula nativa: 200 mg/kg/día divididos en fracciones cada 4 a 6 h por seis semanas

Prótesis valvular: 200 mg/kg/día divididos en fracciones cada 4 a 6 h por seis semanas o más, con rifampicina y con gentamicina durante las primeras dos semanas de tratamiento

Adultos:

IM: 500 mg cada 4 a 6 h

IV: 500 a 2 000 mg cada 4 a 6 h

Ajuste de dosis en disfunción renal o hepática grave:

Usar los límites más bajos de la dosis usual o reducirla 33 a 50%

Administración Parenteral:

IM: administrar IM profunda en una masa muscular grande (p. ej., glúteo) utilizando una solución con 250 mg/mL

IV: la nafcilina puede administrarse en bolo durante 5 a 10 min o infusión IV intermitente durante 15 a 60 min, con una concentración que no exceda 40 mg/mL; en pacientes con restricción de líquidos, puede administrarse una concentración máxima de 100 mg/mL

Parámetros para vigilancia

Biometría hemática completa con diferencial, análisis de orina, nitrógeno ureico en sangre, creatinina sérica, AST y ALT periódicos; cultivo y antibiograma iniciales.

Interacción con pruebas de Proteínas urinarias y séricas positivas falsas.

(Continúa)

NALBUFINA

Nafcilina (Continúa)

Información para el paciente

Informar enrojecimiento, edema, ardor o dolor en el sitio de la inyección, así como dificultad para deglutir o respirar.

Implicaciones para la atención de enfermería La extravasación puede causar estácelo y necrosis tisulares; la infiltración de hialuronidasa puede ayudar a evitar la lesión.

Información adicional Contenido de sodio en la inyección de 1 g: 3.33 mEq

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Infusión [premezclada con solución isoosmótica de glucosa]: 1 g (50 mL); 2 g (100 mL)

Inyectable, polvo para reconstituir, como sal sódica: 1 g, 2 g, 10 g

Referencias

Banner W Jr, Gooch WM 3d, Burckart G, et al. Pharmacokinetics of Nafcillin in Infants With Low Birth Weights. *Antimicrob Agents Chemother.* 1980;17(4):691-4.
Zenk KE, Dungy CL, Greene CR. Nafcillin Extravasation injury: Use of Hyaluronidase as an Antidote. *Am J Dis Child.* 1981;135(12):1113-4.

- Nafcilina sódica véase Nafcilina en la página 1114
- NaHCO₃, véase Bicarbonato de sodio en la página 224

Nalbufina

Sinónimos Clorhidrato de nalbufina

Categoría terapéutica Agonista parcial de opiáceos; Analgésico narcótico

Uso Alivio de dolor moderado a intenso; complemento de anestesia balanceada [para analgesia preoperatoria y posoperatoria, y analgesia obstétrica (durante trabajo de parto y parto)]; prevención o tratamiento del prurito inducido por opioides.

Factor de riesgo para el embarazo B (D si se usa por períodos prolongados o en dosis altas en el embarazo de término)

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la nalbufina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Su suspensión súbita después de uso prolongado puede ocasionar síndrome de abstinencia de narcóticos; la administración a pacientes que reciben opiáceos por tiempo prolongado puede precipitar este efecto.

Han ocurrido reacciones adversas neonatales y fetales después de la administración de nalbufina a mujeres embarazadas durante el trabajo de parto; estas reacciones adversas, que pueden poner en riesgo la vida, incluyen bradicardia, depresión respiratoria, apnea, cianosis e hipotonía; usar con cautela durante el embarazo; vigilar estrechamente a los recién nacidos cuando se administró a la madre en trabajo de parto y parto.

Precauciones Disminuir la dosis en pacientes con disfunción hepática; usar con cautela en individuos con depresión del SNC, alteraciones respiratorias, infarto miocárdico reciente o intervención quirúrgica de vías biliares; puede producir depresión respiratoria o bradicardia; emplear con precaución en pacientes con antecedente de dependencia a drogas, traumatismo craneal o aumento de la presión intracraneal, disminución de la función hepática o renal, embarazo o en quienes se sospecha dependencia de opioides.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, taquicardia, bradicardia, vasodilatación periférica
Sistema nervioso central: depresión del SNC, estado soporoso, cefalea, mareo, sedación, hipertensión intracraneal

Dermatológicas: urticaria, prurito, exantema

Gastrointestinales: anorexia, náusea, vómito, xerostomía, espasmo de vías biliares

Genitourinarias: espasmo de vías urinarias, retención urinaria

Oculares: visión borrosa, miosis

Respiratorias: depresión respiratoria

Diversas: liberación de histamina, dependencia física y psicológica, abstinencia de narcóticos en pacientes que reciben agonistas opiáceos por tiempo prolongado, sudoración; anafilaxia, reacciones anafilactoides (pueden poner en peligro la vida)

Interacciones medicamentosas Depresores de SNC, alcohol, fenotiacinas y antidepressivos tricíclicos pueden potenciar sus efectos adversos.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente controlada de 25°C; proteger de la luz excesiva; el producto debe permanecer en su empaque de cartón hasta que se use; no es compatible físicamente con nafcilina ni ketorolaco.

Mecanismo de acción Se une a receptores de opiáceos en el SNC y produce inhibición de las vías ascendentes del dolor, lo que altera la percepción y respuesta al dolor; produce depresión generalizada del SNC; su efecto antagonista opiáceo puede ocasionar inhibición competitiva en el receptor opiáceo u.

Farmacodinamia

Inicio de acción:
IM, SC: 15 min
IV: 2 a 3 min
Efecto máximo:
IM: 30 min
IV: 1 a 3 min
Duración: 3 a 6 h

Farmacocinética

Distribución: atraviesa la placenta; se excreta en la leche materna en cantidades pequeñas (< 1% de la dosis)
Metabolismo: hepático; metabolismo extenso de primer paso
Unión a proteínas: ~ 50%
Vida media, terminal:
Niños de 1 a 8 años: 0.9 h
Adultos de 23 a 32 años: ~ 2 h; intervalo: 3.5 a 5 h
Adultos de 65 a 90 años: 2.3 h
Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:
IM: 30 min
IV: 1 a 3 min
Eliminación: los metabolitos se eliminan principalmente en las heces (a través de la bilis) y la orina; 4 a 7% se eliminan en la orina sin modificar

Dosificación usual

Niños de 1 a 14 años: premedicación: IM, IV, SC: 0.2 mg/kg; dosis máxima: 20 mg/dosis
Niños: analgesia: IM, IV, SC: 0.1 a 0.15 mg/kg cada 3 a 6 h por razón necesaria; dosis máxima única: 20 mg/dosis; dosis máxima diaria: 160 mg/día
Adultos:
Analgesia: IM, IV, SC: 10 mg/70 kg cada 3 a 6 h por razón necesaria; dosis máxima única: 20 mg/dosis; dosis máxima diaria: 160 mg/día
Complemento de anestesia quirúrgica: IV: inducción: 0.3 a 3 mg/kg administrados durante 10 a 15 min; pueden requerirse dosis de mantenimiento de 0.25 a 0.5 mg/kg
Prurito Inducido por opioides: IV: 2.5 a mg; las dosis puede repetirse (véase Cohén, 1992)

Administración Parenteral: IV: administrar durante 5 a 10 min; dosis más altas deben administrarse durante 10 a 15 min

Parámetros para vigilancia Alivio del dolor, estado respiratorio y mental, presión arterial.

Interacción con pruebas de Puede Interferir con ciertos métodos enzimáticos que se utilizan para detectar opioides, lo que depende de la sensibilidad y especificidad de la prueba (referirse al fabricante de la prueba para mayores detalles).

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol; puede causar estado soporoso y deterioro de la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede deteriorar el juicio; es posible que induzca dependencia; evitar la supresión súbita después de uso prolongado; produce abstinencia en pacientes que dependen de narcóticos; puede ocasionar sequedad bucal.

Implicaciones para la atención de enfermería Observar al paciente en busca de sedación excesiva, depresión respiratoria; implementar medidas de seguridad, ayudar a la deambulación; vigilar signos de abstinencia de narcóticos (náusea, vómito, cólico, epifora, rinorrea, piloerección, ansiedad, inquietud, aumento de la temperatura).

Información adicional Potencia analgésica: 1 mg de nalbuphina ~ 1 mg de morfina
Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como clorhidrato: 10 mg/mL (1 mL, 10 mL); 20 mg/mL (1 mL, 10 mL)
Nubain®: 10 mg/mL (10 mL) [DSC]; 20 mg/mL (10 mL)
Solución inyectable, como clorhidrato [sin conservadores]: 10 mg/mL (1 mL); 20 mg/mL (1 mL)

Referencias

Cohén SE, Ratner EF, Kreitzman TR, et al. Nalbuphine is Better Than Naloxone for Treatment of Side Effects After Epidural Morphine. *Anesth Analg*. 1992;75(5):747-52.
Jaillon P, Gardin ME, Lecoq B, et al. Pharmacokinetics of Nalbuphine in Infants, Young Healthy Volunteers, and Elderly Patients. *Clin Pharmacol Ther*. 1989;46(2):226-33.

(Continúa)

NALOXONA

Nalbufina (Continúa)

KendrickWD, Woods AM, Daly MY, et al. Naloxone Versus Nalbuphine Infusión tor Prophylaxis of Epidural Morphine-Induced Pruritus. *Anesth Analg.* 1996;82:641-7.
Kjellberg F, Tramer MR. Pharmacological Control of Opioid-Induced Pruritus: A Quantitative Systematic Review of Randomized Trials. *Eur J Anaesthesiol.* 2001 ;18(6):346-57.
Nakatsuka N, Minogue SC, Lim J, et al. Intravenous Nalbuphine 50 Microg x kg(-1) is Ineffective for Opioid-Induced Pruritus in Pediatrics. *Can J Anaesth.* 2006;53(11):1103-10.

Naloxona

Información relacionada

Antídotos de uso común en caso de sobredosificación aguda *en la página 1902*

Dosificación de fármacos para RCP en Pediatría *en la página 1629*

Sinónimos Clorhidrato de /N-alilnoroximorfina; Clorhidrato de naloxona

Categoría terapéutica Antídoto para Intoxicación por agonistas narcóticos

Uso Revierte la depresión de SNC y respiratoria en casos en que se sospecha sobredosis de narcóticos; depresión neonatal por opiáceos; coma de causa desconocida; utilizar infusión IV continua en dosis baja para el tratamiento de prurito inducido por narcóticos; coadyuvante en la terapéutica de choque séptico (véase Información adicional); en investigación para la ingestión de fenciclidina y alcohol.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la naloxona o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Puede precipitar síntomas de abstinencia (hipertensión, sudoración, agitación, irritabilidad, llanto estridente, rechazo de la alimentación) en pacientes con dependencia física a opiáceos (inclusive recién nacidos de madres con dependencia de narcóticos).

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedad cardíaca o pulmonar crónica, o coronariopatía. Después de utilizar narcóticos durante la cirugía, la naloxona puede revertir la analgesia y aumenta la presión arterial; emplear con precaución y administrar en incrementos más pequeños a pacientes con sospecha de dependencia de opioides y en el posoperatorio (a fin de evitar variaciones cardiovasculares intensas).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipertensión, hipotensión, taquicardia, arritmias ventriculares, paro cardíaco

Gastrointestinales: náusea, vómito

Diversas: diaforesis

Estabilidad Proteger de la luz; estable durante 24 h en solución salina normal y solución glucosada al 5% con dilución de 4 ng/mL; no mezclar con soluciones alcalinas.

Mecanismo de acción Compite con narcóticos y los desplaza de sus sitios receptores.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

Intratraqueal, IM, SC: 2 a 5 min

IV: 2 min

Duración: (20 a 60 min) es más corta que la de la mayor parte de opioides; por consiguiente, suele ser necesario repetir las dosis

Farmacocinética

Distribución: atraviesa la placenta

Metabolismo: sobre todo por glucuronidación hepática

Vida media:

Recién nacidos: 1.2 a 3 h

Adultos: 0.5 a 1.5 h (promedio: — 1 h)

Eliminación: en la orina, como metabolitos

Dosificación usual

Lineamientos PALS 2000: IV (**Nota:** puede administrarse IM, SC o Intratraqueal, pero es posible que se retrase el inicio de acción, en especial si el paciente tiene perfusión deficiente; las dosis intratraqueales recomendadas para PALS son 2 a 10 veces la dosis IV; véase también Administración):

Para reversión total del efecto narcótico: **Nota:** podría ser necesario repetir la dosis:

Lactantes y niños < 5 años ó < 20 kg: 0.1 mg/kg

Niños > 5 años ó > 20 kg: 2 mg/dosis

Dosificación alternativa para evitar cambios hemodinámicos súbitos o reversión de opioides: usar dosis repetidas de 0.01 a 0.03 mg/kg

Depresión neonatal inducida por opioides: IV, IM, SC: recomendaciones del fabricante: Inicial: usual: 0.01 mg/kg; puede repetirse cada 2 a 3 min según se requiera, con base en la respuesta; podría ser necesario repetirla cada 1 a 2 h

IM, IV (preferible), Intratraqueal (preferible si no se dispone de una vía IV): SC: **Nota:** la dosis para reversión de narcóticos pediátricos en el posoperatorio es **un décimo** de la dosis que se utiliza para intoxicación por opiáceos:

Intoxicación por opiáceos:

Nacimiento (inclusive lactantes prematuros) hasta 5 años ó < 20 kg: 0.1 mg/kg; repetir cada 2 a 3 min si es necesario; podría ser necesario repetir la dosis cada 20 a 60 min

> 5 años ó > 20 kg: 2 mg/dosis; si no hay respuesta, repetir cada 2 a 3 min; podría ser necesario repetir la dosis cada 20 a 60 min

Niños y adultos: Infusión IV continua: si esta última se requiere, calcular la dosis inicial por hora con base en la dosis Intermitente eficaz utilizada y la duración de la respuesta adecuada; ajustar la dosis; se informa un intervalo de 2.5 a 160 ug/kg/h; disminuir de manera gradual la Infusión continua a fin de evitar recaídas

Adultos: 0.4 a 2 mg cada 2 a 3 min según se requiera; podría ser necesario repetir la dosis cada 20 a 60 min; **Nota:** usar Incrementos de 0.1 a 0.2 mg en pacientes con dependencia a opioides e individuos en posoperatorio, a fin de evitar cambios cardiovasculares intensos

Reversión posanestésica de narcosis: lactantes y niños: **0.01 mg/kg;** puede repetirse cada 2 a 3 min según se requiera con base en la respuesta

Recomendaciones del fabricante (depresión posoperatoria por opioides): IV: inicial: 0.005 a 0.01 mg/dosis cada 2 a 3 min según se requiera con base en la respuesta; podría ser necesario repetirla cada 1 a 2 h

Tratamiento de prurito inducido por narcóticos: se dispone de poca información pediátrica; un estudio retrospectivo señaló las dosis siguientes: niños y adolescentes de 3 a 20 años ($n = 30$): IV: infusión continua: inicial: 2 ug/kg/h; **Nota:** casi todas las personas que no respondieron al inicio recibieron antihistamínicos; puede incrementarse 0.5 ug/kg/h durante algunas horas si continúa el prurito; dosis promedio ($\pm$ DE): 2.3 ± 0.68 ug/kg/h; vigilar de cerca; dosis > 3 ug/kg/h pueden aumentar el riesgo de que se pierda el control del dolor y los pacientes requieran un aumento de la dosis del opioide (véase Vrchoticky, 2000)

Niños y adolescentes: existe información limitada en casos pediátricos

Prevención: un estudio doble ciego, prospectivo, aleatorizado y controlado con placebo utilizó la siguiente dosis: niños y adolescentes de 6 a 17 años ($n = 20$): IV: infusión continua: 0.25 ug/kg/h **Nota:** los pacientes que recibieron esta dosis presentaron menor incidencia y gravedad de los efectos secundarios inducidos por opiáceos (es decir, prurito, náusea) sin pérdida del control del dolor (véase Maxwell, 2005)

Tratamiento: un estudio retrospectivo informó las siguientes dosis: niños y adolescentes de 3 a 20 años ($n = 30$): IV: infusión continua: inicial: 2 ug/kg/h. **Nota:** la mayoría de los pacientes que no respondieron inicialmente recibió antihistamínicos; puede aumentarse 0.5 ug/kg/h después de algunas horas si el prurito continúa; promedio ($\pm$ DE) dosis: 2.3 ± 0.68 ug/kg/h; vigilar de manera estrecha; las dosis > 3 ug/kg/h pueden incrementar el riesgo de pérdida de control del dolor y es posible que los pacientes requieran incremento en la dosis de opioides (véase Vrchoticky, 2000)

Adultos: IV: infusión continua: inicial 0.25 ug/kg/h. **Nota:** en estudios clínicos aleatorios se han utilizado dosis que van de 0.25 ug/kg/h hasta 2.4 ug/kg/h; vigilar de cerca; las dosis > 2 ug/kg/h pueden aumentar el riesgo de pérdida de control del dolor y es posible que los pacientes requieran un aumento de la dosis de opioides (véase Kjellberg, 2001)

Administración

Intratraqueal: diluir en 1 a 2 mL con solución salina normal; recomendaciones de Lineamientos de PALS 2000: diluir a 3 a 5 mL con solución salina normal; seguir con varias ventilaciones con presión positiva

Parenteral:

Infusión continua: diluir a 4 ug/mL en solución de glucosa al 5% o salina normal

Bolo: administrar durante 30 seg, sin diluir

Nota: su administración IM o SC en pacientes hipotensos o con vasoconstricción periférica o disminución de la perfusión puede conducir a absorción errática o tardía

Parámetros para vigilancia Frecuencias respiratoria y cardiaca, presión arterial.

Implicaciones para la atención de enfermería Ya no se recomienda utilizar naloxona neonatal (0.02 mg/mL) porque se requiere la administración de volúmenes de líquido inaceptablemente altos, sobre todo en recién nacidos pequeños; se dispone de un preparado de 0.4 mg/mL y puede dosificarse con precisión con jeringas de tamaño apropiado (1 mL).

(Continúa)

NANDROLONA

Naloxona (Continúa)

Información adicional Contiene metilparabenos y propilparabenos. La naloxona se ha utilizado para aumentar la presión arterial en pacientes con choque séptico; los incrementos de la presión arterial pueden durar varias horas; sin embargo, no se ha demostrado aumento de la sobrevivencia de pacientes y algunos estudios informaron efectos adversos importantes (p. ej., agitación, edema pulmonar, hipotensión, arritmias cardíacas, convulsiones). La naloxona debe utilizarse con cautela para choque séptico, sobre todo en pacientes con dolor subyacente o tolerancia a opioides; aún no se establece la dosis óptima para esta indicación; en un estudio neonatal ($n = 2$) se señaló una respuesta positiva de la presión arterial, pero un recién nacido presentó convulsiones incoheribles y murió.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como clorhidrato: 0.4 mg/mL (1, 10 mL); 1 mg/mL (2, 10 mL)

Referencias

- American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Naloxone Dosage and Route of Administration (or Infants and Children: Addendum to Emergency Drug Doses for Infants and Children. *Pediatrics*. 1990;86(3):484-5.
- Chamberlain JM, Klein BL. A Comprehensive Review of Naloxone for the Emergency Physician. *Am J Emerg Med*. 1994;12(6):650-60.
- Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care, Part 10: Pediatric Advanced Life Support, The American Heart Association in Collaboration With the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation*. 2000;102(8 Suppl):I291-342.
- Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care, Part 11: Neonatal Resuscitation, The American Heart Association in Collaboration With the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation*. 2000;102(8 Suppl):I343-357.
- Kjellberg F, Tramer MR. Pharmacological Control of Opioid-Induced Pruritus: A Quantitative Systematic Review of Randomized Trials. *Eur J Anaesthesiol*. 2001;18(6):346-57.
- Maxwell LG, Kaufmann SC, Bitzer S. The Effects of a Small-Dose Naloxone Infusion on Opioid-Induced Side Effects and Analgesia in Children and Adolescents Treated With Intravenous Patient-controlled Analgesia: A Double-Blind, Prospective, Randomized, Controlled Study. *Anesth Analg*. 2005;100(4):953-8.
- Vrchotický T. Naloxone for the Treatment of Narcotic Induced Pruritus. *Journal of Pediatric Pharmacy Practice*. 2000;5(2):92-7.

- Naloxona y clorhidrato de buprenorfina véase Buprenorfina y naloxona en la página 253

Nandrolona

Sinónimos Decanoato de nandrolona; Fenopropionato de nandrolona

Categoría terapéutica Andrógeno; Esteroide anabólico

Uso Manejo de anemia por insuficiencia renal.

Restricciones C III

Factor de riesgo para el embarazo X

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la nandrolona o cualquier componente de la fórmula; embarazo; pacientes masculinos con cáncer de mama o próstata; mujeres con cáncer de mama e hipercalcemia; nefrosis.

Advertencias Su uso se relaciona con hepatitis peliósica (un padecimiento en el que el hígado y en ocasiones el tejido esplénico es reemplazado por quistes hemáticos) y tumores de células hepáticas; estos trastornos pueden complicarse con hemorragia intraabdominal aguda que pone en riesgo la vida, e insuficiencia hepática; vigilar la función hepática. Es posible que incremente el riesgo de aterosclerosis y cardiopatía coronaria por reducción de HDL y probable incremento de LDL. Cabe la posibilidad de que cause virilización (enronquecimiento de la voz, hirsutismo, acné, clitoromegalia e irregularidades menstruales) en mujeres; suspender la terapéutica cuando la virilización sea leve para prevenir efectos irreversibles. Aún no se demuestra que la nandrolona sea segura y eficaz para mejorar el desempeño atlético.

Puede acelerar la maduración ósea sin producir aumento compensador del crecimiento lineal; realizar exámenes radiológicos de mano y muñeca cada seis meses para determinar la velocidad de maduración del hueso (cuando se emplee en niños antes de la pubertad). La exposición a nandrolona *in útero* puede producir efectos andrógenos en el feto femenino; hipertrofia de clítoris, fusión de labios, defecto del seno urogenital, atresia vaginal y genitales ambiguos; se recomienda efectuar una prueba sensible capaz de determinar embarazo temprano justo antes de iniciar el tratamiento; utilizar un método anticonceptivo no hormonal durante el tratamiento si está indicado. Algunas soluciones inyectables (200 mg/mL) contienen alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en personas susceptibles. Su seguridad y eficacia en niños < 2 años aún no se establecen.

NAPROXÉN

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedad cardíaca, renal o hepática. Puede causar retención de líquidos, y alterar las dosis de insulina o de fármacos hipoglucemiantes orales en pacientes diabéticos. Es posible que ocasione hipercalcemia en pacientes de cáncer de mama. Reduce los niveles de globulina que se une a tiroxina, lo cual causa disminución total de T₄ en suero y mayor captación en resina de T₄ y T₃. Las concentraciones de hormona tiroidea libre permanecen sin cambios y no hay evidencia clínica de disfunción tiroidea.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema, infarto miocárdico

Sistema nervioso central: dependencia, excitación, insomnio, depresión

Dermatológicas: hirsutismo leve, pérdida de cabello, acné, seborrea

Endocrinas y metabólicas: reducción de tolerancia a la glucosa, ginecomastia, irregularidad menstrual, ganancia ponderal

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea

Genitourinarias:

Varones prepúberes: agrandamiento del pene e incremento en la frecuencia de erecciones

Varones pospúberes: inhibición de la función testicular, atrofia testicular, oligospermia, impotencia, priapismo crónico, epididimitis, irritabilidad vesical

Mujeres: clitoromegalia

Ambos sexos: aumento o disminución de la libido

Hepáticas: hepatitis peliósica, tumores en hígado, ictericia colestásica, elevación de enzimas hepáticas, hipertrigliceridemia, aumento de LDL, reducción de HDL, deficiencia de factores de coagulación (II, VII y X).

Locales: inflamación, dolor en el sitio de inyección

Neuromusculares y esqueléticas: cierre prematuro de epífisis (uso pediátrico)

Interacciones medicamentosas La nandrolona puede potenciar los efectos de anticoagulantes orales, insulinas y agentes hipoglucemiantes orales.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente y proteger de la luz.

Mecanismo de acción Esferoide anabólico (derivado sintético de testosterona) que suprime las funciones gonadotrópicas de la hipófisis; aumenta la producción de eritropoyetina, causa anabolismo proteico; incrementa el volumen de hemoglobina y eritrocitos.

Farmacodinamia

Anemia por insuficiencia renal crónica:

Efecto máximo: tres a seis meses

Farmacocinética

Absorción: IM: 77%

Metabolismo: hepático

Vida media: adultos: seis a ocho días

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: IM: variable: 6 a 24 h

Eliminación: depuración: adultos: 1.6 L/h

Dosificación usual IM:

Niños de 2 a 13 años: 25 a 50 mg cada tres o cuatro semanas

Mujeres > 14 años y adultos: 50 a 100 mg cada una a cuatro semanas

Hombres > 14 años y adultos: 50 a 200 mg cada una a cuatro semanas

Administración Parenteral: IM: administrar IM profunda; no IV ni SC

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa; pruebas de función hepática; glucemia (en diabéticos); colesterol HDL y LDL; efectos andrógenos.

Información para el paciente La terapéutica puede requerir varios meses para proporcionar el beneficio completo. Informar cualquier síntoma prodromico de hepatitis (fatiga, debilidad, náusea, vómito, orina oscura o amarillamiento de ojos); evitar el embarazo mientras se toma este medicamento y durante varios meses después de suspenderlo; emplear un método anticonceptivo eficaz. Este fármaco puede alterar los requerimientos de hipoglucemiantes; los diabéticos deben vigilar su glucemia de manera estrecha.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Solución inyectable, como decanoato [en aceite de ajonjolí]: 100 mg/mL (2 mL); 200 mg/mL (1 mL) [contiene alcohol bencílico] [DSC]

• NAPA y NABZ véase Fenilacetato de sodio y benzoato de sodio en la página 655

Naproxén

Información relacionada

Sobredosis y toxicología en la página 1898

(Continúa)

NAPROXÉN

Naproxén (Continúa)

Sinónimos Naproxén sódico

Categoría terapéutica Agente antiinflamatorio; Analgésico no narcótico; Antipirético; Fármaco analgésico antiinflamatorio no esteroideo (FAINE), oral

Uso Tratamiento de enfermedades inflamatorias y trastornos reumatoides (incluyendo artritis reumatoide y su variante juvenil, osteoartritis y espondilitis anquilosante); gota aguda; dolor leve o moderado; dismenorrea primaria; fiebre; tenonitis, bursitis. **Nota:** a causa de su absorción retardada, **no** se recomiendan las tabletas con este tipo de liberación para el tratamiento inicial del dolor.

Factor de riesgo para el embarazo C (D si se usa en el tercer trimestre)

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP lo considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a naproxén o cualquier componente de la fórmula, ácido acetilsalicílico y otros FAINE; hemorragia gastrointestinal activa, enfermedad ulcerosa; pacientes con la "triada del ácido acetilsalicílico" [asma, rinitis (con o sin pólipos nasales) e intolerancia al ácido acetilsalicílico] (pueden ocurrir reacciones asmáticas mortales y anafilactoides en estos pacientes); dolor perioperatorio en caso de cirugía de puenteo coronario (CPC).

Advertencias Los FAINE se relacionan con incremento del riesgo de eventos trombóticos cardiovasculares, que incluyen infarto miocárdico (IM) y accidente vascular cerebral potencialmente mortales; el riesgo puede aumentar con la duración del uso, o factores de riesgo o enfermedades cardiovasculares; evaluar con cuidado el perfil de riesgo cardiovascular para prescribirlos; utilizar la dosis mínima efectiva por el período más corto con base en los objetivos de tratamiento del paciente en particular; deben considerarse terapéuticas alternativas en individuos con alto riesgo. Se observó incremento de la incidencia de IM y accidente vascular cerebral en pacientes que reciben FAINE selectivos COX-2 para tratamiento del dolor en el transcurso de 10 a 14 días después de cirugía de CPC (véase contraindicaciones). Los FAINE pueden causar retención de líquidos, edema e hipertensión de nuevo inicio o agravamiento de la preexistente; usar con cautela en pacientes con hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) o retención de líquidos; tener presente el contenido de sodio de los productos de naproxén sódico en pacientes con restricción de este elemento.

Los FAINE pueden aumentar el riesgo de irritación, ulceración, hemorragia y perforación gastrointestinales. Es posible que estos eventos, que pueden poner en riesgo la vida, ocurran en cualquier momento durante el tratamiento y sin advertencia. Emplear FAINE con precaución extrema en pacientes con antecedente de hemorragia o úlceras gastrointestinales (tienen un riesgo 10 veces mayor de desarrollar hemorragia gastrointestinal). Utilizar FAINE con cautela en individuos con otros factores de riesgo que pueden aumentar la hemorragia gastrointestinal (p. ej., terapéutica concomitante con ácido acetilsalicílico, anticoagulantes, corticosteroides o todos los anteriores, una duración más prolongada del uso de FAINE, tabaquismo, consumo de alcohol y mal estado general). Administrar la dosis mínima efectiva por el período más corto con base en los objetivos de tratamiento del paciente; deben considerarse terapéuticas alternativas en pacientes con alto riesgo.

Los FAINE pueden poner en riesgo la función renal. Es posible que experimenten toxicidad renal los pacientes con disfunción renal, deshidratación, depleción de sal, insuficiencia cardíaca, disfunción hepática, personas que toman diuréticos e inhibidores de la ECA; usar con cautela en estos pacientes; vigilar estrechamente la función renal. El naproxén no se recomienda para pacientes con disfunción renal moderada o grave ($Cl_{cr} < 30$ mL/min). El uso prolongado de estos medicamentos puede causar necrosis papilar renal y otras lesiones renales.

Individuos con la "triada de la ácido acetilsalicílico" que reciben FAINE podrían presentar reacciones asmáticas y anafilactoides (véase Contraindicaciones). Estos fármacos pueden causar reacciones adversas dermatológicas, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Evitar el uso de FAINE al final del embarazo, porque pueden producir cierre prematuro del conducto arterioso.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con función hepática disminuida; vigilar de cerca a aquéllos con pruebas de función hepática anormales; en raras ocasiones se presentan reacciones hepáticas graves (p. ej., hepatitis fulminante, insuficiencia hepática) con el uso de FAINE; suspender si se desarrollan signos o síntomas de hepatopatía, o si ocurren manifestaciones sistémicas. Emplear con precaución en pacientes con asma. La seguridad y eficacia en niños < 2 años aún no se establecen.

Etiquetado de medicamentos de venta sin receta: antes de auto medicarse, los pacientes deben ponerse en contacto con su médico si han tenido dolor o molestias gástricas recurrentes, úlceras, problemas hemorrágicos, presión arterial alta, cardiopatía o nefropatía, otros problemas médicos graves, o si toman algún diurético.

NAPROXÉN

No deben excederse las dosis recomendadas, debido a incremento del riesgo de hemorragia gastrointestinal. El consumo de tres o más bebidas alcohólicas/día o tomar este medicamento por más tiempo del recomendado puede aumentar el riesgo de hemorragia. No debe usarse sin prescripción en niños < 12 años sin consultar al médico.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema, hipertensión, palpitaciones

Sistema nervioso central: fatiga, estado soporoso, vértigo, cefalea, meningitis aséptica (< 1%)

Dermatológicas: prurito, exantema; pseudoporfiria (es decir, aumento de la fragilidad de la piel y vesiculación con cicatrización en piel expuesta al sol), incidencia: 12% en niños con artritis reumatoide juvenil (ARJ) tratados con naproxén (suspender el tratamiento si ocurre); dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica

Endocrinas y metabólicas: retención de líquidos

Gastrointestinales: dolor abdominal, náusea, pirosis, constipación, vómito, hemorragia gastrointestinal, úlceras, perforación, diarrea, dispepsia, estomatitis

Hematológicas: trombocitopenia, anemia, inhibición de la agregación plaquetaria, prolongación del tiempo de sangrado, agranulocitosis

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas; rara vez: hepatitis, ictericia, necrosis hepática, insuficiencia hepática

Oculares: alteraciones visuales

Oícas: tinnitus

Renales: disfunción renal

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, reacciones anafiláctoides

Interacciones medicamentosas Sustrato de las Isoenzimas CYP2C8 (5-hidroxiclación), CYP2C9 (5-hidroxiclación) y CYP2C18 del citocromo P450.

El naproxén puede aumentar los niveles séricos de metotrexato y litio, y disminuir los efectos antihipertensivos de inhibidores de la ECA o antagonistas de angiotensina II, así como los efectos de otros agentes antihipertensivos, furosemida y tiacidas (vigilar la presión arterial). El uso concomitante de antiácidos, sucralfato o colestiramina puede retardar la absorción de naproxén (espaciar su administración 2 h). El empleo concomitante de bloqueadores H₂, sucralfato o terapéutica antiácida intensiva no es recomendable con tabletas de naproxén de liberación retardada (por los efectos de estos agentes sobre el pH gástrico). El probenecid puede aumentar las concentraciones séricas de naproxén. Otros irritantes gastrointestinales (p. ej., ácido acetilsalicílico, alcohol, FINE, corticosteroides, complementos de potasio oral) pueden aumentar sus efectos adversos gastrointestinales. El uso con anticoagulantes (warfarina, heparina, HBPM) puede incrementar el riesgo de hemorragia. Por su elevada fijación a proteínas, es posible que ocurran interacciones de naproxén con otros fármacos que también se unen a éstas. **Nota:** ibuprofén y otros inhibidores de COX-1 pueden reducir el efecto cardioprotector (antiplaquetario) del ácido acetilsalicílico si se administran de forma concurrente (véase la monografía de ibuprofén en la página 841).

Interacción con alimentos Tabletas de liberación retardada: el alimento prolonga el tiempo para alcanzar las concentraciones séricas máximas

Estabilidad Almacenar las tabletas y la suspensión a temperatura ambiente entre 15 y 30°C; evitar la exposición de la suspensión a calor excesivo > 40°C; surtir las tabletas y suspensión de naproxén en envases resistentes a la luz y bien cerrados.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de prostaglandinas al disminuir la actividad de la enzima ciclooxigenasa, con menor formación de precursores.

Farmacocinética

Absorción: Oral: casi 100%

Distribución: atraviesa la placenta; ~ 1% se distribuye en la leche materna

Unión a proteínas: > 99%

Metabolismo: se metaboliza de manera extensa en el hígado hasta 6-O-desmetil naproxén; el fármaco original y el metabolito desmetil experimentan más metabolismo, hasta formar conjugados acilglucuronidos

Biodisponibilidad: 95%

Vida media, eliminación: niños: intervalo: 8 a 17 h

Niños de 8 a 14 años: 8 a 10 h

Adultos: 12 a 17 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

Tabletas, naproxén: 2 a 4 h

Tabletas, naproxén sódico: 1 a 2 h

Tabletas de liberación retardada (con el estómago vacío): 2 a 6 h; Intervalo: 2 a 12 h

Tabletas de liberación retardada (con alimento): 12 h; intervalo: 4 a 24 h

Suspensión: 1 a 4 h

Eliminación: 95% se excreta en la orina (< 1% sin modificar; < 1% como 6-O-desmetil naproxén; 66 a 92% como sus conjugados); < 3% se excreta en las heces

(Continúa)

NAPROXÉN

Naproxén (Continúa)

Dosificación usual **Nota:** las dosis se expresan como naproxén base: 200 mg de naproxén base equivalen a 220 mg de naproxén sódico

Oral:

Niños > 2 años:

Analgésia: 5 a 7 mg/kg/dosis cada 8 a 12 h

Enfermedad inflamatoria, inclusive ARJ: usual: 10 a 15 mg/kg/día divididas en dos dosis; intervalo: 7 a 20 mg/kg/día; dosis máxima: 1 000 mg/día

Recomendación del fabricante para ARJ: 10 mg/kg/día divididos en dos dosis

Niños > 12 años y adultos < 65 años: etiquetado para venta sin receta, para dolor y fiebre: 200 mg cada 8 a 12 h; si es necesario pueden tomarse 400 mg como dosis inicial; dosis máxima: 600 mg/día

Adultos:

Artritis reumatoide, osteoartritis y espondilitis anquilosante: 500 a 1 000 mg/día divididos en dos dosis

Gota aguda: inicial: 750 mg, seguidos de 250 mg cada 8 h hasta que ceda el ataque. **Nota:** no se recomienda la tableta de liberación retardada debido a que se retrasa la absorción

Dolor leve o moderado, dismenorrea, tenonitis aguda o bursitis: inicial: 500 mg, después 500 mg cada 12 h, o 250 mg cada 6 a 8 h según sea necesario; dosis máxima: 1 250 mg/día inicialmente, en lo sucesivo 1 000 mg/día. **Nota:** no se recomienda la tableta de liberación retardada para el tratamiento del dolor agudo debido a que se retrasa su absorción

Ajuste de dosis en disfunción renal: disfunción moderada o grave ($D_{cr} < 30$ mL/min): no se recomienda su empleo

Administración Oral: administrar con alimentos, leche o antiácidos para disminuir los efectos adversos gastrointestinales. Agitar bien la suspensión antes de usarla. No masticar, triturar ni romper las tabletas de liberación retardada o controlada, deglutirlas enteras

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial, plaquetas, nitrógeno ureico en sangre, creatinina sérica, enzimas hepáticas, pérdida oculta de sangre, exámenes oftalmológicos periódicos, hematócrito, hemoglobina, presión arterial.

Interacción con pruebas de El naproxén puede interferir con las pruebas urinarias de 17-cetosteroides por interacción con el m-dinitrobenceno; aunque no parece ocurrir interacción con la medición de 17-hidroxicetosteroides, el naproxén debe suspenderse 72 h antes de las pruebas de función suprarrenal si se utiliza la de Porter-Silber. El naproxén puede interferir con la detección urinaria de ácido 5-hidroxiindolacético (5HIAA).

Información para el paciente El naproxén es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo (FAINE); estos medicamentos pueden causar reacciones adversas graves, en especial con uso excesivo; emplear exactamente como se indicó; no aumentar la dosis ni al frecuencia; no tomar por más de tres días para fiebre (adultos y niños), 10 días para el dolor en adultos o tres días en niños sin consultar con su médico. Los FAINE pueden aumentar el riesgo de infarto cardíaco, accidente vascular cerebral, o úlceras y hemorragia en estómago o intestino; la hemorragia, ulceración o perforación gastrointestinales pueden ocurrir con o sin dolor. Notificar a su médico antes de usar si padece hipertensión, insuficiencia cardíaca, enfermedad cardíaca o renal, antecedente de úlcera gástrica, hemorragia en estómago o intestino, u otro problema médico. Leer la Guía del medicamento para el paciente que se recibe con cada prescripción o resurtido de naproxén.

Mientras se usa este medicamento, no consumir alcohol, cantidades excesivas de vitamina C, otros medicamentos de prescripción o de venta sin receta que contengan ácido acetilsalicílico o salicilatos, ni otros FAINE sin consultar a su médico. El naproxén puede causar mareo o estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física. Niños con ARJ: proteger la piel del sol; usar filtros solares, sombreros de ala ancha, etc.

Notificar al médico si ocurren cambios de la visión, si el dolor empeora o persiste por más de 10 días en adultos o más de tres días en niños, si la fiebre empeora o dura más de tres días, si se presentan molestias o dolor de estómago, si ocurre inflamación o enrojecimiento en el área dolorosa, o si aparecen nuevos síntomas. Suspender el medicamento e informar al médico si tiene zumbido de oídos; cólico o dolor de estómago persistente; náusea o vómito que no se resuelven; dificultad para respirar o falta de aire; aparición de equimosis o hemorragias inusuales (boca, orina, heces); exantema; edema inusual en extremidades; dolor torácico o palpitaciones. Informar al médico si experimenta aumento de peso o edema.

NEDOCROMIL

Fármacos de venta de mostrador (pediátricos): no administrar a niños por > 3 días a menos que lo recomiende el médico; notificarle si las condiciones del niño no mejoran o empeoran en el transcurso de 24 h.

Información adicional En una revisión retrospectiva multicéntrica de expedientes, 19 niños de 4 a 14 años (promedio: 9.1 ± 2.9) con fiebre reumática (pero sin carditis, corea o exantemas) se trataron sólo con naproxén (10 a 20 mg/kg/día divididos en dos dosis) hasta la normalización de la VSG (entre cuatro y ocho semanas); la fiebre y la artritis se resolvieron en un promedio de un día de iniciado el tratamiento; ninguno tuvo efectos secundarios ni presentó carditis durante los seis meses siguientes; se requieren estudios comparativos con ácido acetilsalicílico que incluyan pacientes con carditis leve a fin de confirmar estos datos (véase Uziel, 2000).

Por sus efectos sobre la función plaquetaria, el naproxén debe suspenderse por lo menos cuatro a seis vidas medias antes de procedimientos quirúrgicos o dentales,

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas oblongas, como sal sódica: 220 mg [equivalentes a 200 mg de naproxén y 20 mg de sodio]

Gelcaps, como sal sódica: 220 mg [equivalentes a 200 mg de naproxén y 20 mg de sodio]

Suspensión oral:

Naprosyn®: 125 mg/5 mL (480 mL) [contiene 0.3 mEq/mL de sodio; sabor naranja-piña]

Tabletas: 250 mg, 375 mg, 500 mg

Tabletas, como sal sódica: 220 mg [equivalentes a 200 mg de naproxén y 20 mg de sodio]; 275 mg [equivalente a 250 mg de naproxén y 25 mg de sodio]; 550 mg [equivalentes a 500 mg de naproxén y 50 mg de sodio]

Tabletas de liberación controlada, como sal sódica: 421.5 mg [equivalente a 375 mg de naproxén y 37.5 mg de sodio]; 550 mg [equivalente a 500 mg de naproxén y 50 mg de sodio]

Tabletas de liberación retardada: 375 mg, 500 mg

Referencias

Berde C, Ablin A, Glazer J, et al. American Academy of Pediatrics Report of the Subcommittee on Disease-Related Pain in Childhood Cancer. *Pediatrics*. 1990;86(5 Pt 2):818-25.

Lang 8A, Finlayson LA. Naproxen-Induced Pseudoporphyria in Patients With Juvenile Rheumatoid Arthritis. *J Pediatr*. 1994;124(4):639-42.

Uziel Y, Hashkes PJ, Kassem E, et al. The Use of Naproxén in the Treatment of Children With Rheumatic Fever. *J Pediatr*. 2000;137(2):269-71.

Wells TG, Mortensen ME, Dietrich A, et al. Comparison of the Pharmacokinetics of Naproxén Tablets and Suspension in Children. *J Clin Pharmacol*. 1994;34(1):30-3.

- **Naproxén sódico véase Naproxén en la página 1121**
- **Napsilato de propoxifeno véase Propoxifeno en la página 1318**
- **Napsilato de propoxifeno y acetaminofén véase Propoxifeno y acetaminofén en la página 1319**

Nedocromil

Información relacionada

Asma **en la página 1875**

Sinónimos Nedocromil sódico

Categoría terapéutica Antialérgico oftálmico; Antiasmático; Inhalación, diversos

Uso

Aerosol: tratamiento de sostén en pacientes con asma leve o moderada

Oftálmico: tratamiento del prurito relacionado con conjuntivitis alérgica

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al nedocromil o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Si el tratamiento con esteroides sistémicos o inhalados se reduce, vigilar a los pacientes con cuidado; el nedocromil **no** es un broncodilatador y, por consiguiente, no debe utilizarse para revertir el broncoespasmo agudo.

Precauciones Abstenerse de utilizar lentes de contacto en tanto haya signos y síntomas de conjuntivitis alérgica.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: dolor torácico

Sistema nervioso central; mareo, cefalea, fatiga

Dermatológicas: exantema

Gastrointestinales: náusea, vómito, dispepsia, diarrea, dolor abdominal, xerostomía, disgeusia, sabor desagradable

(Continúa)

NELARABINA

Nedocromil (Continúa)

Hepáticas: aumento de ALT

Neuromusculares y esqueléticas: artritis, temblor

Oculares: ardor, irritación, sensación punzante, conjuntivitis, hiperemia conjuntival, fotofobia (formulación oftálmica)

Respiratorias: tos, faringitis, rinitis, disfonía, bronquitis, infección de vías respiratorias superiores, broncoespasmo, aumento de la producción de esputo, neumonitis con eosinofilia (síndrome PIE) (formulación para inhalación)

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; no congelar; el remanente de la solución de solución oftálmica con dosis única (Aiocril®) debe descartarse de inmediato después de usarse.

Mecanismo de acción Inhibe la activación y liberación de mediadores de diversos tipos de células inflamatorias relacionadas con asma, inclusive eosinófilos, neutrófilos, macrófagos, células cebadas, monocitos y plaquetas; inhibe la liberación de histamina, leucotrienos y sustancia de reacción lenta de la anafilaxia; inhibe las respuestas de broncoconstricción tempranas y tardías a antígenos inhalados.

Farmacodinamia Inhalación: duración: 2 h; el beneficio terapéutico máximo se observa después de una semana de tratamiento, cuando menos

Farmacocinética

Absorción: sistémica: inhalación: 7 a 9%; oftálmica: < 4%

Unión a proteínas, plasma: 89%

Eliminación: 70% se excreta en la orina sin modificar; 30% en las heces

Dosificación usual

Inhalación: niños > 6 años y adultos: dos inhalaciones cuatro veces/día; puede reducirse la dosis a dos o tres veces/día una vez que se observa la respuesta clínica deseada a la dosis inicial

Oftálmica: niños > 3 años y adultos: una o dos gotas en cada ojo dos veces al día durante todo el período de exposición al alérgeno

Administración

Inhalación bucal: agitar bien antes de usarlo; debe purgarse mediante tres compresiones antes del primer uso; si no se utiliza > 7 días, purgar de nuevo con tres compresiones; desechar el Inhalador después de 104 disparos

Oftálmica: instilar gotas en el saco conjuntival; evitar el contacto de la punta del gotero con la piel o el ojo

Información para el paciente Puede causar sequedad bucal.

Información adicional No tiene una actividad sistémica terapéutica conocida cuando se administra por inhalación.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Aerosol para inhalación bucal, como sal sódica: 1.75 mg/disparo (16.2 g)

Solución oftálmica, como sal sódica (Alocril®): al 2% (5 mL) [contiene cloruro de benzalconio].

- Nedocromil sódico véase Nedocromil en la página 1125

Nelarabina

Sinónimos Arabinósido de 2-amino-6-metoxipurina; GW506U78; 506U78

Categoría terapéutica Agente antineoplásico antimetabolito

Uso Tratamiento de leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células T en recaída o refractaria, linfoma linfoblástico; tratamiento de fase blástica de LMC de células T (positiva para cromosoma Philadelphia).

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la nelarabina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias La FDA recomienda considerar los procedimientos de manipulación y disposición adecuadas de agentes neoplásicos. La neurotoxicidad es la toxicidad limitante de la dosis (vigilar de manera estrecha en busca de signos y síntomas de neurotoxicidad, inclusive somnolencia, confusión, convulsiones, ataxia, parestesias, hipoestesias, coma, estado epiléptico, desmielinización cefalorraquídea o neuropatía ascendente similar al síndrome Guillain-Barré). El riesgo de neurotoxicidad puede aumentar en pacientes que recibieron quimioterapia intratecal previa o con antecedente de radiación cefalorraquídea. Suspender la nelarabina si ocurren eventos neurológicos con puntuación > 2 según los criterios comunes de toxicidad NCI. La nelarabina debe administrarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el uso de agentes quimioterapéuticos para cáncer.

Precauciones

Usar con cautela extrema en pacientes con ácido úrico elevado, gota y antecedente de cálculos de ácido úrico (vigilar en busca de hiperuricemia, considerar uso de alopurinol e hidratar según sea necesario). Emplear con precaución en individuos con insuficiencia renal e Insuficiencia hepática grave. Evitar la administración de vacunas vivas en personas inmunocomprometidas bajo tratamiento con nelarabina.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema periférico, edema, hipotensión, taquicardia, dolor torácico
Sistema nervioso central: fatiga, fiebre, somnolencia (7%), letargo, mareo, cefalea (17%), leucoencefalopatía multifocal progresiva, convulsiones (6%), coma, hemorragia cerebral, ataxia (2%), confusión, insomnio, depresión, amnesia, hidrocefalia, hemiparesia, parálisis neural, afasia

Dermatológicas: petequias

Endocrinas y metabólicas: hipopotasemia (11%), hipocalcemia (8%), deshidratación, hiperglucemia, hipoglucemia (6%), hipomagnesemia (6%)

Gastrointestinales: náusea, diarrea, vómito (10%), constipación, dolor abdominal, anorexia, estomatitis, distensión abdominal, disgeusia

Hematológicas: anemia (95%), leucopenia (38%), neutropenia (94%), trombocitopenia (88%)

Hepáticas: elevación de AST y ALT (12%), hiperbilirrubinemia (10%), hipoalbuminemia (10%)

Neuromusculares y esqueléticas: neuropatía periférica (12%), parestesias (4%), hipoestesias (6%), debilidad, mialgias, disfunción motora (4%), dolor neuropático, ciática, artralgias, dorsalgia, rigidez, dolor en extremidades, claudicación (6%), temblor (4%), disartria, hiporreflexia, hipertonia, incoordinación

Oculares: nistagmo, visión borrosa

Renales: elevación de creatinina en suero (6%)

Respiratorias: tos, disnea, derrame pleural, epistaxis, neumonía, sinusitis, sibilancias

Misceláneos: infección

Interacciones medicamentosas Pentostatina (inhibidor de la desaminasa de adenosina que puede reducir la conversión del fármaco nelarabina en su forma activa, lo que conduce a reducción de su eficacia; la administración concurrente con pentostatina no se recomienda).

Estabilidad Almacenar los frascos ampula sin abrir a temperatura ambiente. La solución inyectable sin diluir es estable en una bolsa de infusión de PVC o en un frasco de vidrio hasta por 8 h a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción La nelarabina es un profármaco que se desmetila por acción de desaminasa de adenosina para formar ara-G. La cinasa de desoxiguanosina y cinasa de desoxicitidina fosforilan la ara-G y producen ara-GTP (activo). El ara-GTP se incorpora en el ADN de los blastos leucémicos e inhibe la síntesis de ADN, con lo que causa muerte celular. Al parecer, el ara-GTP se acumula en niveles más altos en células T en comparación con las B, lo que se correlaciona con su actividad diferencial.

Farmacocinética

Distribución: V_d:

Nelarabina: adultos: $197 \pm 216 \text{ L/m}^2$; niños: $213 \pm 358 \text{ L/m}^2$

Ara-G: adultos: $50 \pm 24 \text{ L/m}^2$; niños: $33 \pm 9.3 \text{ L/m}^2$

Unión a proteínas: nelarabina y ara-G < 25%

Metabolismo: la desaminasa de adenosina O-desmetila la nelarabina para dar ara-G, que se hidroliza en guanina M; ésta se N-desamila para formar xantina, la cual se oxida aún más para formar ácido úrico y luego se oxida para formar alantoina

Vida media: adultos:

Nelarabina: 30 min

Ara-G: 3 h

Eliminación: 6.6% de nelarabina y 27% de ara-G se excretan en orina en un lapso de 24 h de infusión en el primer día

Depuración: la depuración de nelarabina es ~ 30% mayor en niños ($259 \pm 409 \text{ L/m}^2/\text{h}$) que en adultos ($197 \pm 189 \text{ L/m}^2/\text{h}$); la depuración de ara-G en niños ($11.3 \pm 4.2 \text{ L/m}^2/\text{h}$) es semejante en adultos ($10.5 \pm 4.5 \text{ L/m}^2/\text{h}$)

Dosificación usual Consultarse protocolos Individuales: IV:

LLA de células T, linfoma linfoblástico de células T:

Niños: 650 mg/m²/día del día 1 al 5; repetir el ciclo cada 21 días

Adultos: 1500 mg/m²/día los días 1, 3 y 5; repetir el ciclo cada 21 días

Ajuste de la dosis por toxicidad:

Para toxicidad neurológica > grado 2 de los criterios de toxicidad común NCI: suspender tratamiento

Para toxicidad hematológica o no neurológica de otro tipo: considerar posponer el tratamiento

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} < 50 mL/min: la seguridad aún no se establece

(Continúa)

NELFINAVIR

Nelarabina *(Continúa)*

D₀ < 30 mL/min: vigilancia estrecha

Ajuste de dosis en disfunción hepática: su seguridad aún no se establece

Bilirrubina > 3 mg/dL: vigilancia estrecha

Administración IV: la dosis apropiada de nelarabina se transfiere a una bolsa de infusión vacía de PVC o un frasco de vidrio, y se administra sin diluir

Niños: infundir durante 1 h a diario por cinco días consecutivos

Adultos: infundir durante 2 h en los días 1, 3 y 5

Parámetros para vigilancia Vigilar en busca de toxicidad neurológica (somnolencia intensa, convulsiones, neuropatía periférica, confusión, ataxia, parestesias, hipoestesias, coma o desmielinización cefalorraquídea), signos y síntomas de síndrome de lisis tumoral; estado de hidratación, biometría hemática completa con plaquetas, pruebas de función renal y hepática.

Información para el paciente Puede causar estado soporoso y afectar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física. Notificar al médico la ocurrencia de hemorragia anormal, lesiones, dificultad para respirar, somnolencia, confusión, convulsiones, coma, neuropatía periférica (adormecimiento y hormigueo en manos, pies o dedos), problemas con las habilidades motoras finas, cojera inconstante, debilidad o parálisis. Es aconsejable que las mujeres en edad fértil eviten el embarazo mientras reciban tratamiento con nelarabina.

Implicaciones para la atención de enfermería Deben tomarse medidas apropiadas para prevenir hiperuricemia en pacientes en riesgo de síndrome de lisis tumoral (es decir, hidratación, alcalinización de orina y profilaxis con alopurinol).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 5 mg/mL (50 mL)

Referencias

Berg SL, Blaney SM, Devidas M, et al. Phase II Study of Nelarabine (Compound 506U78) in Children and Young Adults With Refractory T-Cell Malignancies: A Report From the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol.* 2005;23(15):3376-82.

Gandhi V, Plunkett W, Weller S, et al. Evaluation of the Combination of Nelarabine and Fludauridine in Leukemias: Clinical Response, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics in Leukemia Cells. *J Clin Oncol.* 2001;19(8):2142-52.

Kutzborg J, Ernst TJ, Keating MJ, et al. Phase I Study of 506U78 Administered on a Consecutive 5-Day Schedule in Children and Adults With Refractory Hematologic Malignancies. *J Clin Oncol.* 2005;23(15):3396-403.

Nelfinavir

Información relacionada

VIH en adultos y adolescentes *en la página 1766*

VIH en Pediatría *en la página 1760*

VIH perinatal *en la página 1777*

Sinónimos NFV

Categoría terapéutica Agente antirretroviral; Agentes contra VIH (agentes antiVIH); Inhibidor de la proteasa

Uso Tratamiento de infección por VIH en combinación con otros fármacos antirretrovirales (**Nota:** se recomiendan enfáticamente regímenes para VIH con **tres** fármacos antirretrovirales).

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al nelfinavir o cualquier componente de la fórmula; tratamiento concurrente con amiodarona, dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, midazolam, metilergonovina, pimizida, quinidina o triazolam.

Advertencias El nelfinavir inhibe la isoenzima CYP3A del citocromo P450 e interactúa con numerosos fármacos. Debido a las posibles interacciones medicamentosas importantes y potencialmente mortales, **no** deben administrarse en forma concurrente a nelfinavir los medicamentos siguientes: astemizol, cisaprida, terfenadina, rifampicina, hierba de San Juan, lovastatina, sinvastatina o inhibidores de la bomba de protones; el uso concurrente de algunos anticonvulsivantes puede limitar significativamente la eficacia del nelfinavir. Se informan episodios de hemorragia espontánea en pacientes con hemofilia A y B que reciben inhibidores de la proteasa. Se describen diabetes mellitus de nuevo inicio, exacerbaciones de diabetes e hiperglucemia en pacientes infectados con VIH que reciben inhibidores de la proteasa.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con insuficiencia hepática, porque el nelfinavir se metaboliza en el hígado. Se observa redistribución y acumulación de grasa corporal [es decir, obesidad central, consunción periférica y facial, crecimiento de senos, crecimiento de grasa dorsocervical (giba de búfalo) y apariencia

cushingoide] en pacientes que reciben agentes antirretrovirales (aún no se establece una relación causal). Puede ocurrir síndrome de reconstitución inmunitaria (una respuesta inflamatoria aguda a infecciones residuales u oportunistas indolentes) en pacientes con VIH durante el tratamiento inicial con combinación de agentes antirretrovirales que incluyen nelfinavir; este síndrome puede requerir mayor evaluación y tratamiento del paciente. Las presentaciones en polvo contienen aspartame, el cual se metaboliza en fenilalanina y debe evitarse o usarse con cautela en pacientes con fenilcetonuria.

Reacciones adversas Nota: los efectos adversos son similares en niños y adultos, y la diarrea es el más frecuente en ambos grupos de edad

Cardiovasculares: hipertensión

Sistema nervioso central: decremento de la concentración, ansiedad, depresión, mareo, labilidad emocional, hipercinesia, insomnio, migraña, convulsiones, trastornos del sueño, somnolencia, ideación suicida, fiebre, cefalea, astenia, malestar general

Dermatológicas: exantema, prurito, urticaria, diaforesis

Endocrinas y metabólicas: hiperlipidemia, hiperuricemia; raras: hiperglucemia, diabetes, cetoacidosis; redistribución y acumulación de grasa corporal (véase Precauciones)

Gastrointestinales: diarrea (adultos: 14 a 20%; niños: 39 a 47%; Nota: la diarrea puede ser más frecuente en los pacientes que reciben tabletas de 625 mg a causa de incremento de la biodisponibilidad), náusea, flatulencia, dolor abdominal, anorexia, dispepsia, dolor epigástrico, ulceración bucal, hemorragia gastrointestinal, pancreatitis, vómito

Genitourinarias: cálculos renales, disfunción sexual

Hematológicas: anemia, leucopenia, trombocitopenia; raros: episodios espontáneos de hemorragia en hemofílicos

Hepáticas: hepatitis, alteración de pruebas de función hepáticas, agravamiento de hepatopatías crónicas

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, artralgias, artritis, calambres, mialgias, miastenia, miopatía, parestesias, dorsalgia

Oculares: iritis aguda

Respiratorias: disnea, faringitis, rinitis, sinusitis

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP3A3/4 y CYP2C19; inhibidor de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450.

El nelfinavir inhibe el metabolismo y aumenta las concentraciones séricas de cisaprida, terfenadina, astemizol, amiodarona, quinidina, lovastatina, sinvastatina, derivados del cornezuelo del centeno, pimazida, midazolam y triazolam (el uso concurrente de estos fármacos está contraindicado o no es recomendable; véanse Contraindicaciones y Advertencias). El nelfinavir puede incrementar los niveles séricos y los efectos adversos de azitromicina (vigilar estrechamente en busca de efectos adversos); ciclosporina, tacrolimus, sirolimus (vigilar los niveles séricos y ajustar la dosis); sildenafil; atorvastatina (vigilar con cuidado, usar la dosis más baja posible de atorvastatina o un agente alternativo); fluticasona (usar con cautela; considerar un agente alternativo, en especial en uso prolongado); trazodona (usar con cautela, vigilar cuidadosamente, considerar la dosis más baja de trazodona). El nelfinavir aumenta 207% el área bajo la curva (ABC) plasmática de rifabutina (reducir 50% la dosis de rifabutina cuando se administre con nelfinavir).

La rifampicina disminuye el ABC plasmática de nelfinavir en ~ 83% (no se recomienda su uso conjunto). El fitofármaco hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede reducir de manera importante los niveles séricos de nelfinavir (**no** se recomienda su empleo concomitante). El omeprazol disminuye significativamente los niveles plasmáticos de nelfinavir (**no** se recomienda el uso concurrente de inhibidores de la bomba de protones con nelfinavir). Los antiácidos pueden reducir los niveles séricos de nelfinavir (evitar la coadministración). Fenobarbital, fenitoina y carbamacepina pueden disminuir significativamente los niveles séricos de nelfinavir; indinavir y ritonavir aumentan los niveles de nelfinavir; éste último reduce los niveles hormonales de anticonceptivos orales (etinilestradiol, noretindrona, usar métodos anticonceptivos alternativos o adicionales). El nelfinavir aumenta los niveles en suero de saquinavir e indinavir; la administración concomitante de delavirdina aumenta al doble los niveles de nelfinavir y disminuye 50% los niveles de delavirdina; si se administra con didanosina, proporcionar nelfinavir 2 h antes o 1 h después de didanosina. El nelfinavir puede disminuir los niveles séricos de fenitoina (vigilar sus niveles; podría ser necesario ajustar la dosis) o metadona (puede requerirse aumento de la dosis de metadona).

Interacción con alimentos Los alimentos aumentan su biodisponibilidad y disminuyen su variabilidad farmacocinética. Si el polvo oral se mezcla con alimentos ácidos o jugos dará como resultado un sabor amargo (véase Administración).

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente de 15 a 30°C. Dispensar en el envase original y mantener bien cerrado.

(Continúa)

NELFINAVIR

Nelfinavir (Continúa)

Mecanismo de acción Es un inhibidor de proteasa que actúa sobre una enzima (proteasa) en la fase tardía del proceso de replicación del VIH, después de que el virus penetra al núcleo celular; el nelfinavir se fija al sitio de actividad de la proteasa e inhibe la enzima, con lo que previene la segmentación de precursores de poliproteínas virales (precursores proteínicos gag-pol) en las proteínas independientes funcionales que se encuentran en el VIH infectante; esto da como resultado la formación de partículas virales inmaduras y sin capacidad para infectar.

Farmacocinética

Absorción: el ABC es dos a tres veces mayor con alimentos que en ayuno; el ABC es muy variable en los pacientes pediátricos por aumento de la depuración, problemas con el cumplimiento terapéutico, y variabilidad entre horario de la ingesta de alimentos y administración de las dosis

Distribución: V.: 2 a 7 L/kg

Unión a proteínas: > 98%

Metabolismo: a través de múltiples isoformas del citocromo P450, inclusive CYP3A4 y CYP2C19; se forma un metabolito activo oxidativo con actividad comparable al fármaco original y varios metabolitos oxidativos menores

Biodisponibilidad: las tabletas de 250 mg y 625 mg no son **bioequivalentes**; el ABC para las tabletas de 625 mg es 34% mayor que el de las tabletas de 250 mg en adultos en ayuno, y 24% mayor que el de las tabletas de 250 mg cuando se ha ingerido alimento

Vida media: adultos: 3.5 a 5 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 2 a 4 h

Eliminación: 98 a 99% se elimina en las heces (78% como metabolitos y 22% sin modificar); 1 a 2% se excreta en la orina (sobre todo como fármaco sin modificar)

Dosificación usual

Oral (usaren combinación con otros agentes antirretrovirales):

Recién nacidos y lactantes menores: su empleo no está aprobado, la dosis efectiva no se ha establecido; **Nota:** 40 mg/kg/dosis dos veces al día administrados a recién nacidos y lactantes (edad: desde el nacimiento hasta las seis semanas de vida) tienen gran variabilidad entre pacientes en cuanto a las concentraciones séricas del fármaco; la dosificación de nelfinavir es problemática en lactantes pequeños, porque el fármaco se absorbe mejor cuando se toma con alimentos con alto contenido de grasa; la administración de dosis más altas está en estudio. **Nota:** es posible que se requiera dosificación tres veces al día en lactantes < 2 meses; son necesarios estudios adicionales (véase Hirt, 2006).

Neonatos y lactantes: su empleo no está aprobado, no se ha establecido la dosis eficaz. **Nota:** los lineamientos actuales recomiendan nelfinavir sólo para terapéutica inicial en niños < 2 años; esto se debe a la menor respuesta virológica observada en este grupo de edad y la falta de recomendaciones adecuadas para dosificación

Niños de 2 a 13 años (polvo oral o tabletas de 250 mg): 45 a 55 mg/kg/dosis (máximo: 1 250 mg) dos veces al día, o 25 a 35 mg/kg/dosis (máximo: 750 mg) tres veces/día. **Nota:** no se han estudiado dosis > 2 500 mg/día en niños

Adolescentes > 14 años y adultos: 1 250 mg/dosis dos veces/día o 750 mg tres veces/día

Ajuste de dosis en disfunción hepática: usar con cautela. **Nota:** la farmacocinética de dosis múltiples de nelfinavir en pacientes con disfunción hepática aún no se estudia

Ajuste de dosis en disfunción renal: aún no se estudia; sin embargo, ya que < 2% del fármaco se elimina en orina, la disfunción renal debe tener efectos mínimos en la eliminación de nelfinavir

Administración Administrar con alimento para mejorar su biodisponibilidad y disminuir su variabilidad cinética. **Nota:** a causa de los problemas de administración del polvo oral en lactantes, tal vez se prefiera el uso de tabletas. Estas pueden disolverse en agua y consumirse o mezclarse con leche o chocolate; consumir de inmediato, enjuagar el vaso con agua y deglutir para asegurar que se consumió la dosis completa; las tabletas pueden también triturarse y administrarse con pudín. El polvo oral puede mezclarse con una pequeña cantidad de agua, leche, fórmula, complementos dietéticos, helado o pudín; la mezcla debe guardarse bajo refrigeración si no se usa de inmediato; no almacenar la mezcla por más de 6 h; no mezclar el polvo oral con ningún alimento o jugo ácidos (p. ej., jugos de toronja, naranja o manzana, ni puré de manzana) porque se produce un sabor amargo. Si se coadministra con didanosina, el nelfinavir debe tomarse 2 h antes o 1 h después.

Parámetros para vigilancia Pruebas de función hepática, glucemia, biometría hemática completa con diferencial, recuento de células CD4+, concentraciones en plasma de ARN de VIH.

Información para el paciente El nelfinavir no cura el VIH. Algunos medicamentos no deben tomarse con nelfinavir; Informar al médico el uso de otros fármacos, medicamentos de venta sin receta, de herbolaria o productos naturales; evitar el uso

NEOMICINA

de la hierba de San Juan. Usar un método anticonceptivo alternativo a las pastillas anticonceptivas durante el tratamiento con nelfinavir. Si se retrasa una dosis, tomarla lo más pronto posible y después regresar al esquema de dosificación normal. Sin embargo, si se omite una dosis, no duplicar la siguiente.

Los medicamentos para VIH pueden causar cambios en la grasa corporal que incluyen Incremento en la parte superior de espalda y cuello, mamas y tronco; también puede presentarse una pérdida de grasa en cara, brazos y piernas.

implicaciones para la atención de enfermería No añadir agua a los frascos de polvo oral; el polvo incluye una medida especial para determinar las dosis. Si ocurre diarrea, puede tratarse con un fármaco que disminuya la motilidad, como loperamida. Información adicional Por la gran variabilidad de las concentraciones plasmáticas de nelfinavir en lactantes y niños, ajustar la dosis con base en sus niveles y la farmacocinética puede ser conveniente (véase Crommentuyn, 2006). Se requieren estudios adicionales.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Polvero oral:

Vlracept": 50 mg/g (144 g) [contiene 11.2 mg de fenilalanina/g]

Tabletas: 250 mg, 625 mg

Referencias

- Briars LA, Hillao JJ, Kraus DM. A Review of Pediatric Human Immunodeficiency virus Infection. *Journal of Pharmacy Practice*. 2004;17(6):407-31.
- Crommentuyn KM, Scherpble HJ, Kulpers TW, et al. Population Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Nelfinavir and Its Active Metabolite M8 in HIV-1-Infected Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(6):538-43.
- Hirt D, Urien S, Jullien V, et al. Age-Related Effects on Nelfinavir and M8 Pharmacokinetics: A Population Study With 182 Children. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006;50(3):910-6.
- McDonald CK, Kuztzes DR. Human Immunodeficiency Virus Type 1 Protease Inhibitors. *Arch Intern Med*. 1997;157(9):951-9.
- Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents. Consultado el 6 de octubre de 2006 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>
- Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Consultado el 3 de noviembre de 2005 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>

Neomicina

Información relacionada

Potencial emetógeno de agentes quimioterápicos en la página 1722

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos Sulfato de neomicina

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de hiperamoniemia; Antibiótico aminoglucósido; Antibiótico tópico; Desintoxicante de amonio

Uso Se administra por vía oral a fin de preparar el tubo digestivo para cirugía; tratamiento de infecciones menores de la piel; terapéutica de diarrea causada por *E. coli*; coadyuvante en el tratamiento de encefalopatía hepática.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la neomicina o cualquier componente de la fórmula; pacientes con obstrucción intestinal.

Advertencias No administrar la neomicina por vía parenteral, porque es más tóxica que otros aminoglucósidos. La neomicina tópica es un sensibilizador de contacto y ocurre este fenómeno en 5 a 15% de los pacientes que se tratan con el medicamento; puede ocurrir absorción sistémica cuando se utiliza neomicina para irrigación de heridas o sitios quirúrgicos.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción renal, deterioro preexistente de la audición, trastornos neuromusculares; modificar la dosis en individuos con disfunción renal.

Reacciones adversas

Dermatológicas: dermatitis por contacto, eritema, exantema, urticaria

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, colitis, malabsorción

Locales: ardor

Neuromusculares y esqueléticas: bloqueo neuromuscular

Oculares: conjuntivitis por contacto

Oticas: ototoxicidad

Renales: nefrotoxicidad

Diversas: candidiasis

Interacciones medicamentosas La neomicina oral puede potenciar los efectos de anticoagulantes orales; puede disminuir la absorción gastrointestinal de digoxina y metotrexate; se observan efectos sinérgicos con penicilinas; sus efectos adversos se incrementan con otros fármacos neurotóxicos, ototóxicos y nefrotóxicos.

(Continúa)

Neomicina (*Continúa*)

Estabilidad La solución de neomicina reconstituida es estable durante siete días en refrigeración.

Mecanismo de acción Interfiere en la síntesis bacteriana de proteínas, por unión a las subunidades ribosómicas 30S.

Farmacocinética

Absorción: oral (3%) o percutánea deficiente; se absorbe con facilidad a través de piel desnuda o erosionada y de cavidades corporales

Distribución: V.: 0.36 L/kg

Vida media: 2 a 3 h (depende de edad y función renal)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

IM: 2 h

Oral: 1 a 4 h

Eliminación: en la orina (30 a 50% como fármaco sin modificar); 97% de una dosis oral se elimina en las heces sin modificar

Diálisis: dializable (50 a 100%)

•osificación usual

Recién nacidos: oral: diarrea: 50 mg/kg/día divididos cada 6 h

Niños: oral: 50 a 100 mg/kg/día divididos en dosis cada 6 a 8 h

Antisepsia intestinal preoperatoria: 90 mg/kg/día divididos cada 4 h por dos días; o 25 mg/kg a las 13:00, 14:00 y 23:00 h el día anterior a la cirugía, como adyuvante del aseo mecánico del intestino y en combinación con eritromicina base

Coma hepático: 2.5 a 7 g/m²/día divididos cada 4 a 6 h por cinco a seis días, sin exceder 12 g/día

Diarrea por *E. coli* enteropatógena: 50 mg/kg/día divididos cada 6 h por dos o tres días

Niños y adultos: tópica: aplicar ungüento una a tres veces/día; se han utilizado soluciones tópicas que contienen 0.1 a 1% de neomicina para irrigación

Adultos: oral: 500 a 2 000 mg cada 6 a 8 h

Antisepsia intestinal preoperatoria: 1 g cada hora hasta cuatro dosis y luego 1 g cada 4 h por cinco dosis; o 1 g a las 13:00, 14:00 y 23:00 h con eritromicina oral el día anterior a la cirugía, como adyuvante del aseo mecánico del intestino; o 6 g/día divididos cada 4 h por dos o tres días

Coma hepático: 4 a 12 g/día divididos cada 4 a 6 h

Diarrea por *E. coli* enteropatógena: 3 g/día divididos cada 6 h

Parámetros para vigilancia Pruebas de función renal.

Información para el paciente Notificar al médico si ocurren zumbido de oídos, deterioro de la audición o mareo.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Polvero micronizado, como sulfato [compuesto para formulaciones magistrales]: (10 g. 100 g)

Solución oral, como sulfato:

Neo-Fradin™: 125 mg/5 mL (60 mL, 480 mL) [contiene ácido benzoico; sabor cereza]

Tabletas, como sulfato: 500 mg

Referencias

Feigin RD, Cherry JD., *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 4a ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Co, 1997.

- **Neomicina, dexametasona y polimixín B** véase Dexametasona, neomicina y polimixina B en la *página 465*

Neomicina, polimixina B e hidrocortisona

Sinónimos Polimixina B, neomicina (bacitracina) e hidrocortisona; Sulfato de polimixina B, neomicina (bacitracina) e hidrocortisona

Categoría terapéutica Antibiótico oftálmico; Antibiótico tópico; Antibióticoótico; Corticosteroide oftálmico; Corticosteroide tópico; Corticosteroideótico

Uso Padecimientos inflamatorios que responden a esteroides y en que existe infección bacteriana o riesgo de ésta.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a hidrocortisona, sulfato de polimixina B, bacitracina, sulfato de neomicina, o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); herpes simple, varicela y varicela; uso oftico: perforación timpánica.

Advertencias La neomicina puede causar sensibilización cutánea y conjuntival; los niños son más sensibles a supresión del eje hipotálamico-hipofisario-suprarrenal y síndrome de Cushing inducidos por corticosteroides tópicos; la solución oftica

NEOMICINA, POLIMIXINA B Y BACITRACINA

contiene metabisulfito de potasio, que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles

Precauciones Usar con cautela en enfermos con otitis media crónica y cuando hay duda sobre la integridad de la membrana timpánica.

Reacciones adversas

Dermatológicas: dermatitis por contacto

Locales: prurito, dolor, sensación punzante, ardor, edema local

Oculares: hipertensión intraocular, glaucoma, cataratas, eritema conjuntival, visión borrosa (presentación oftálmica)

Oticas: ototoxicidad

Diversas: sensibilización a neomicina, infecciones secundarias

Dosificación usual

Niños; ótica: solución y suspensión: aplicar 3 gotas en el oído afectado tres o cuatro veces/día

Adultos: ótica: solución y suspensión: aplicar 4 gotas en el oído afectado tres o cuatro veces/día

Niños y adultos:

Ungüento tópico: aplicar una capa delgada en el área afectada dos a cuatro veces/día

Oftálmica:

Ungüento: aplicar una tira de 2.5 cm en la parte interna del párpado inferior cada 3 ó 4 h hasta que ocurra mejoría, y a continuación una a tres veces/día

Suspensión: instilar 1 a 2 gotas en el ojo afectado cada 3 ó 4 h

Administración Agitar bien las suspensiones oftálmica y ótica antes de usarlas.

Oftálmica: evitar contaminar la punta del gotero o el tubo; solución y suspensión: aplicar presión digital sobre el saco lagrimal durante la instilación y por 1 a 2 min después, a fin de disminuir el riesgo de absorción y efectos sistémicos

Ótica: pueden instilarse directamente las gotas en el oído afectado o colocar un algodón saturado con suspensión en el conducto auditivo; humedecer la torunda con suspensión cada 4 h y reemplazarla cada 24 h

Tópica: aplicar una capa delgada en el área afectada seca y limpia; puede cubrirse con un vendaje estéril

información para el paciente Oftálmica: puede causar sensibilidad a la luz brillante;

suele producir visión borrosa temporal o picazón después de la aplicación

Información adicional La **suspensión** ótica es el preparado ótico de preferencia; la **suspensión** ótica puede utilizarse para el tratamiento de infecciones de las cavidades de mastoidectomía y fenestración causadas por microorganismos sensibles; la **solución** ótica **sólo** se utiliza para infecciones superficiales del meato auditivo externo (oído del nadador).

Presentaciones

Crema tópica: neomicina 3.5 mg, polimixina B 10 000 U y acetato de hidrocortisona 5 mg por gramo (7.5 g)

Solución ótica: neomicina 3.5 mg, polimixina B 10 000 U e hidrocortisona 10 mg por mililitro (10 mL) [contiene metabisulfito de potasio]

Suspensión oftálmica:

Cortisporin®: neomicina 3.5 mg, polimixina B 10 000 U e hidrocortisona 10 mg por mililitro (7.5 mL) [contiene timerosal]

Suspensión ótica: neomicina 3.5 mg, polimixina B 10 000 U e hidrocortisona 10 mg por mililitro (10 mL)

Cortisporin®: neomicina 3.5 mg, polimixina B 10 000 U e hidrocortisona 10 mg por mililitro (10 mL) [contiene timerosal]

PediOtic®: neomicina 3.5 mg, polimixina B 10 000 U e hidrocortisona 10 mg por mililitro (7.5 mL) [contiene timerosal]

Neomicina, polimixina B y bacitracina

Sinónimos Bacitracina, neomicina y polimixina B tópicas; Bacitracina zinc, neomicina y polimixina B

Categoría terapéutica Antibiótico oftálmico; Antibiótico tópico

Uso

Ayuda a prevenir infecciones en heridas cortantes menores, rasguños y quemaduras; tratamiento a corto plazo de infecciones oculares superficiales causadas por microorganismos sensibles.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/evaluar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a neomicina, polimixina B, bacitracina zinc o cualquier componente de la fórmula.
(Continúa)

NEOMICINA, POLIXIMINA B Y PREDNISOLONA

Neomicina, polimixina B y bacitracina (Continúa)

Advertencias

Los síntomas de sensibilización a neomicina incluyen prurito, hiperemia, edema, falta de cicatrización; los ungüentos oftálmicos pueden retardar la cicatrización corneal.

Precauciones Su uso prolongado puede dar por resultado proliferación de microorganismos resistentes.

Reacciones adversas

Locales: se informan exantema y reacciones de hipersensibilidad, como prurito generalizado, edema local y eritema; dermatitis por contacto

Oculares: sensibilización conjuntival, visión borrosa (presentación oftálmica)

Dosificación usual

Niños y adultos:

Ungüento oftálmico: instilar en el saco conjuntival una o más veces al día cada 3 a 4 h durante 7 a 10 días

Tópica: aplicar una a tres veces/día

Administración

Oftálmica: evitar contaminar la punta del tubo

Tópica: aplicar una capa delgada en el área afectada limpia; puede cubrirse con un apósito estéril

Información para el paciente Oftálmica: puede causar sensibilidad a la luz brillante; suele producir visión borrosa o picazón temporal después de la administración

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Ungüento oftálmico (Neosporin® [DSC]): bacitracina 400 U, neomicina 3.5 mg, polimixina B 10 000 U por gramo (3.5 g)

Ungüento tópico: bacitracina 400 U, neomicina 3.5 mg, polimixina B 5 000 U por gramo (0.9 g, 15 g, 30 g, 454 g)

Neomicina, poliximina B y prednisolona

Sinónimos Polimixina B, neomicina y acetato de prednisolona

Categoría terapéutica Antibiótico oftálmico; Corticosteroide oftálmico

Uso Se administra en padecimientos oculares inflamatorios que responden a esteroides, en los que existe infección bacteriana o riesgo de ésta.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a neomicina, polimixina B, prednisolona o cualquier componente de la fórmula; queratitis dendrítica, enfermedad viral de la córnea y la conjuntiva, infección micobacteriana del ojo, enfermedad micótica de las estructuras oculares o después de la extirpación de un cuerpo extraño corneal sin complicaciones.

Advertencias Los síntomas de sensibilización a neomicina incluyen prurito, hiperemia, edema, falta de cicatrización.

Precauciones Su uso prolongado puede dar por resultado crecimiento excesivo de microorganismos resistentes, glaucoma, daño al nervio óptico, defectos de la agudeza visual y formación de cataratas.

Reacciones adversas

Dermatológicas: sensibilización cutánea, exantema, retraso de la cicatrización de heridas

Oculares: hipertensión intraocular, glaucoma, daño al nervio óptico, cataratas, sensibilización conjuntival

Dosificación usual

Niños y adultos:

Oftálmica: instilar 1 ó 2 gotas cada 3 a 4 h; es posible que las Infecciones agudas requieran Instilación cada 30 min al inicio, disminuyendo la frecuencia de aplicación a medida que remiten

Afecciones palpebrales: instilar 1 ó 2 gotas cada 3 a 4 h; cerrar el ojo y distribuir el exceso en los párpados y los bordes palpebrales

Administración Oftálmica: evitar contaminar la punta del gotero; agitar bien la suspensión antes de usarla; aplicar presión digital sobre el saco lagrimal durante la instilación y por 1 a 2 min después, a fin de disminuir el riesgo de absorción y efectos sistémicos

Información para el paciente Oftálmico: puede causar sensibilidad a luz brillante; suele producir visión borrosa o picazón temporales después de la administración

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Suspensión oftálmica: neomicina al 0.35%, polimixina B 10 000 U/mL y acetato de prednisolona al 0.5% (5 mL; 10 mL [DSC]) [contiene timerosal]

Neomicina y polimixina B

Sinónimos Polimixina B y neomicina para irrigación genitourinaria

Categoría terapéutica Antibiótico para irrigación vesical; Antibiótico tópico; Irrigador genitourinario

Uso Administración a corto plazo como irrigación o lavado continuo de la vejiga urinaria, para prevenir bacteriuria y septicemia por bacilos gramnegativos relacionadas con el uso de sondas a permanencia.

Factor de riesgo para el embarazo D (si se usa como irrigación genitourinaria)

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a neomicina, polimixina B o cualquier componente de la fórmula; uso oftálmico; la irrigación debe evitarse en pacientes con defectos en la mucosa de la pared vesical.

Advertencias La neomicina tópica es un sensibilizador de contacto.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción renal, deshidratados, quemados o que reciben una dosis alta para tratamiento prolongado.

Reacciones adversas

Dermatológicas: dermatitis por contacto, eritema, exantema, urticaria

Genitourinarias: Irritación vesical

Locales: ardor

Neuromusculares y esqueléticas: bloqueo neuromuscular

Otícas: ototoxicidad

Renales: nefrotoxicidad

Estabilidad Almacenar la solución para irrigación en refrigeración.

Mecanismo de acción La neomicina inhibe la síntesis de proteínas bacterianas por unión a sus subunidades ribosómicas 30S; la polimixina B interactúa con los fosfolípidos de las membranas citoplásmicas de bacterias sensibles y altera la integridad osmótica de la célula.

Farmacocinética Absorción: no se absorbe después de aplicación tópica en piel intacta; se absorbe a través de piel denudada o macerada, peritoneo, heridas o úlceras

Dosificación usual Niños y adultos: irrigación vesical: se añade 1 mL a 1 L de solución salina normal con una velocidad de administración ajustada a la diuresis del paciente (aproximadamente 40 mL/h); suele proporcionarse a través de una sonda de tres vías; la irrigación o el lavado continuo de la vejiga urinaria no deben exceder 10 días

Administración Irrigación vesical: no inyectar la solución para irrigación; la solución para irrigación concentrada debe diluirse en 1 L de solución salina normal antes de administrarse; conectar el recipiente para irrigación al lumen para flujo de entrada de una sonda de tres vías, para permitir la irrigación continua de la vejiga urinaria

Parámetros para vigilancia Análisis general de orina, función renal.

Información para el paciente Notificar al médico si el padecimiento empeora o se presentan exantema o irritación.

Información adicional La solución para irrigación genitourinaria contiene metilparabeno.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución para irrigación: 40 mg de neomicina y 200 000 U de polimixina B/mL (1 mL, 20 mL)

- **Neosar** véase Ciciofosfamida en la página 331

Neostigmina

Información relacionada

Antídotos de uso común en caso de sobredosificación aguda en la página 1902

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos Bromuro de neostigmina; Metilsulfato de neostigmina

Categoría terapéutica Agente colinérgico; Agente diagnóstico de miastenia grave; Antídoto para Intoxicación por bloqueadores neuromusculares

Uso Tratamiento de miastenia grave; prevención y tratamiento de distensión vesical y retención urinaria posoperatorias; reversión de bloqueo neuromuscular no despolarizante después una cirugía.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a neostigmina, bromuros o cualquier componente de la fórmula; obstrucción gastrointestinal o genitourinaria, peritonitis. (Continúa)

NEOSTIGMINA

Neostigmina (Continúa)

Advertencias No antagoniza, y puede prolongar, el bloqueo de fase I de relajantes musculares despolarizantes (p. ej., succinilcolina); es necesario tener a disposición instalaciones adecuadas para reanimación cardiopulmonar cuando se usa para diagnóstico de miastenia grave y se ajustan las dosis terapéuticas; tener preparadas atropina y adrenalina para tratar cualquier reacción de hipersensibilidad; puede desarrollarse refractariedad a agentes anticolinesterásicos por periodos breves o prolongados.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con epilepsia, asma, bradicardia, hipertiroidismo, arritmias cardíacas, úlcera péptica, vagotonía u oclusión coronaria reciente.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: bradicardia, hipotensión, asistolia, bloqueo AV, ritmo nodal, rubor, síncope

Sistema nervioso central: inquietud, agitación, convulsiones, disfonía, mareo, estado soporoso, cefalea

Dermatológicas: exantema, urticaria

Gastrointestinales: hipermotilidad, náusea, vómito, diarrea, disfagia, flatulencia, cólico; sialorrea, hipersecreción gástrica e intestinal

Genitourinarias: poliaquiuria, incontinencia urinaria

Locales: tromboflebitis

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, calambres, artalgias, temblor, disartría

Oculares: miosis, epífora, diplopía, hiperemia conjuntival

Respiratorias: broncoconstricción, aumento de secreciones, laringoespasma, disnea, paro respiratorio, broncoespasmo, parálisis respiratoria

Diversas: reacciones alérgicas, diaforesis

Interacciones medicamentosas Antagoniza los efectos de relajantes musculares no despolarizantes (p. ej., pancuronio, tubocurarina); atropina y magnesio antagonizan los efectos muscarínicos de la neostigmina; los corticosteroides pueden disminuir los efectos de la neostigmina; prolonga los efectos de relajantes musculares despolarizantes (p. ej., succinilcolina).

Mecanismo de acción Inhibe de manera competitiva la hidrólisis de la acetilcolina por la acetilcolinesterasa, de modo que facilita la transmisión de impulsos a través de la unión mioneural y produce actividad colinérgica.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

Oral: 45 a 75 min

IM: 20 a 30 min

IV: 1 a 20 min

Duración:

Oral: 2 a 4 h

IM: 2 a 4 h

IV: 1 a 2 h

Farmacocinética

Absorción: oral: deficiente (~ 1 a 2%)

Metabolismo: hepático

Vida media: 0.5 a 2.1 h

Eliminación: 50% se excreta por vía renal como fármaco sin modificar

Dosificación usual

Miastenia grave:

Diagnóstico: IM (deben suspenderse todos los medicamentos anticolinesterásicos cuando menos 8 h antes; debe administrarse atropina IV justo antes de la neostigmina, o IM 30 min antes):

Niños: 0.025 a 0.04 mg/kg en dosis única

Adultos: 0.02 mg/kg en dosis única

Tratamiento (los requerimientos varían; ajustar la dosis de manera que el paciente tome dosis más altas en el momento de mayor fatiga):

Niños:

Oral: 2 mg/kg/día o 60 mg/m²/día cada 3 a 4 h; no exceder 375 mg/día

IM, IV, SC: 0.01 a 0.04 mg/kg cada 2 a 4 h

Adultos:

Oral: inicial: 15 mg/dosis cada 3 a 4 h, aumentar gradualmente cada uno a dos días; Intervalo diario usual: 15 a 375 mg

IM, IV, SC: 0.5 a 2.5 mg cada 1 a 3 h hasta 10 mg/24 h, máximo

Reversión de bloqueo neuromuscular no despolarizante después de cirugía, junto con atropina o glucopirrolato: IV:

Lactantes: 0.025 a 0.1 mg/kg/dosis

Niños: 0.025 a 0.08 mg/kg/dosis

Adultos: 0.5 a 2.5 mg; la dosis total no debe exceder 5 mg

Atonía vesical: adultos: IM, SC:

Prevención: 0.25 mg cada 4 a 6 h por dos o tres días

Tratamiento: 0.5 a 1 mg cada 3 h por cinco dosis, después de vaciar la vejiga

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} 10 a 50 mL/min: administrar 50% de la dosis normal

D_{cr} < 10 mL/min: administrar 25% de la dosis normal

Administración

Parenteral: puede administrarse sin diluir por inyección IV lenta durante varios min; puede administrarse IM o SC

Oral: dividir las dosis de manera que el paciente reciba las dosis más altas en los periodos de mayor fatiga; puede administrarse con alimento o sin él

Parámetros para vigilancia Fuerza muscular, frecuencias cardíaca y respiratoria.

Información para el paciente Sus efectos secundarios suelen deberse a exageración de las acciones farmacológicas; los efectos secundarios más frecuentes son salivación y fasciculaciones; notificar al médico si ocurren náusea, cólico, debilidad muscular, dolor abdominal intenso o dificultad respiratoria.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible {es limitada, en particular para los genéricos}; consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como metilsulfato: 0.5 mg/mL {1 mL, 10 mL}; 1 mg/mL (10 mL)

Tabletas, como bromuro: 15 mg

Nevirapina

Información relacionada

VIH en adultos y adolescentes *en la página 1766*

VIH en Pediatría *en la página 1760*

VIH perinatal *en la página 1777*

Sinónimos NVP

Categoría terapéutica Agente antirretroviral; Agentes contra VIH {agentes antiVIH}; Inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa (INNTT)

Uso Tratamiento de infección por VIH en combinación con otros fármacos antirretrovirales (**Nota:** se recomiendan enfáticamente regímenes para VIH con **tres** antirretrovirales). No iniciar el tratamiento con nevirapina en mujeres con recuentos de CD4+ > 250 células/mm³ ni en hombres con recuentos de CD4+ > 400 células/mm³, a menos que el beneficio sea mayor que el riesgo (véase Advertencias). La nevirapina se usa también como quimioprofilaxia de transmisión materno-fetal del VIH (véase Información relacionada y VIH perinatal *en la página 1777*).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la nevirapina o cualquier componente de la fórmula; terapéutica concurrente con ketoconazol (véase Interacciones medicamentosas).

Advertencias Han ocurrido reacciones cutáneas graves y que ponen en peligro la vida (p. ej., síndrome de Stevens-Johnson) en pacientes que reciben nevirapina. Suspender esta última en quienes presentan exantema grave o acompañado de fiebre, vesiculación, lesiones bucales, conjuntivitis, inflamación, mialgias, artralgias o malestar general. Casi todas las reacciones de la piel ocurren las seis primeras semanas de tratamiento. Está demostrado que el inicio del tratamiento con la dosis más baja durante los primeros 14 días reduce la frecuencia de exantema. El uso concomitante de prednisona durante las seis primeras semanas de terapéutica se relaciona con incremento de la incidencia y gravedad de exantema. No se recomienda usar prednisona para prevenir el exantema vinculado con nevirapina.

Se informan casos graves, unos potencialmente mortales y otros letales, de hepatotoxicidad con el uso de nevirapina. Es posible que la hepatitis o insuficiencia hepática se relacionen con reacciones de hipersensibilidad, que pueden incluir exantema grave, erupción cutánea con fiebre, malestar general, fatiga, vesículas, lesiones bucales, conjuntivitis, edema facial, mialgias, artralgias, eosinofilia, granulocitopenia, linfadenopatía, disfunción renal. Se requiere vigilancia intensiva durante las primeras 18 semanas de tratamiento para detectar hepatotoxicidad potencialmente mortal o reacciones cutáneas. El mayor riesgo de estas reacciones se presenta durante las primeras seis semanas de terapéutica. Los pacientes con niveles elevados de AST o ALT, infección concomitante con hepatitis B o C, mujeres con recuentos de CD4+ > 250 células/mm³ y hombres con recuentos de CD4+ > 400 células/mm³ pueden estar en mayor riesgo de experimentar eventos adversos hepáticos vinculados con exantema. Las mujeres con recuentos elevados de CD4+ corren el mayor riesgo de hepatotoxicidad, que comprende eventos hepáticos que ponen en peligro la vida. Se refiere hepatotoxicidad grave en pacientes que reciben regímenes de dosis múltiples de nevirapina para profilaxia después de exposición al (Continúa)

NEVIRAPINA

Nevirapina (Continúa)

virus. No se describe toxicidad hepática sintomática después de una dosis única de nevirapina (cuando se usa como profilaxia) y puede ser menos frecuente en niños infectados con VIH. Suspender de manera definitiva el tratamiento con nevirapina si se presentan hepatotoxicidad clínica, reacciones cutáneas graves o hipersensibilidad, y no reiniciar después de la recuperación.

La nevirapina induce la isoenzima 3A del citocromo P450 y puede interactuar con múltiples fármacos; los medicamentos que se piensa interactúan y que sólo deben utilizarse bajo vigilancia cuidadosa incluyen rifampicina, rifabutina, triazolam, midazolam, anticonceptivos orales, anticoagulantes orales, digoxina, fenitoína y teofilina.

Precauciones Se observa redistribución y acumulación de grasa corporal [es decir, obesidad central, consunción periférica y facial, crecimiento de los senos, crecimiento de la grasa dorsocervical (giba de búfalo) y apariencia cushingoide] en pacientes que reciben agentes antirretrovirales (aún no se establece una relación causal).

Usar con cautela en pacientes con disfunción renal o hepática; no se recomienda para pacientes con disfunción hepática grave; elevación de AST o ALT, antecedente de infección hepatitis crónica (B o C) o ambos, se vinculan con mayor riesgo de eventos adversos hepáticos; la nevirapina puede acumularse en pacientes con disfunción hepática y ascitis.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea, fiebre, sedación, malestar general

Dermatológicas: exantema (por lo general erupciones cutáneas eritematosas maculopapulares con prurito o sin él, localizadas en tronco, cara y extremidades; 19% de los pacientes pediátricos presenta exantema), necrólisis epidérmica tóxica, angiedema, síndrome de Stevens-Johnson (véase Advertencias)

Endocrinas y metabólicas: redistribución y acumulación de grasa (véase Precauciones)

Gastrointestinales: náusea, diarrea, vómito, dolor abdominal

Hematológicas: eosinofilia, granulocitopenia (más común en niños que reciben nevirapina con zidovudina), trombocitopenia

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas, insuficiencia hepática, hepatitis colestática, necrosis hepática, ictericia (véase Advertencias)

Neuromusculares y esqueléticas: mialgias, artralgias, parestesias

Diversas: anafilaxia, reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Sustrato, inductor e inhibidor de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450; sustrato e inductor de la isoenzima CYP2B6.

Cimetidina, ketoconazol (no se recomienda en empleo concurrente) y macrólidos aumentan los niveles de nevirapina en plasma; rifabutina y rifampicina disminuyen los niveles plasmáticos de nevirapina; esta última reduce el metabolismo de rifabutina y rifampicina (podría ser necesario ajustar las dosis de estos medicamentos cuando se administran con nevirapina); la nevirapina disminuye los niveles de indinavir y saquinavir, y la eficacia de anticonceptivos hormonales; reduce el metabolismo de triazolam, midazolam, anticoagulantes orales, digoxina, fenitoína, teofilina; el fitoterapéutico hierba de San Juan [*Hypericum perforatum*] pueden disminuir el nivel sérico de nevirapina y no se recomienda usarlo en forma concurrente; incremento de la incidencia y gravedad del exantema cuando se utiliza con prednisona; la nevirapina puede reducir el nivel plasmático de metadona (evitar su administración concurrente, ya que se describen síntomas agudos por abstinencia); vigilar estrechamente en busca de signos de abstinencia si no puede evitarse el empleo concurrente, y ajustar la dosis de metadona según se requiera.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción Es un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa que se une de manera específica a la transcriptasa del VIH-1 y bloquea la actividad de la polimerasa de ADN dependiente de ARN y ADN, con lo que altera el ciclo de vida del virus. La nevirapina no inhibe la transcriptasa reversa del VIH-2 ni la polimerasa del ADN humano.

Farmacocinética

Absorción: se absorbe con rapidez y facilidad

Distribución: V_d : 1.21 L/kg; se distribuye ampliamente; atraviesa la placenta; se excreta por la leche materna; se alcanza 45% de la concentración plasmática en líquido ceforraquídeo

Metabolismo: metabolizada por isoenzimas del citocromo P450 de la familia CYP3A en metabolitos hidroxilados; ocurre autoinducción del metabolismo en dos a cuatro semanas con un aumento de 1.5 a 2 veces en la depuración; la nevirapina se metaboliza con mayor rapidez en pacientes pediátricos que en adultos

Unión a proteínas, plasma: 60%

Biodisponibilidad: 91 a 93%

NEVIRAPINA

Vida media: dosis única (45 h); múltiples dosis (25 a 30 h)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 4 h

Eliminación: 81.3% en orina como metabolitos; 10.1% en heces; < 3% de la dosis total se elimina en la orina como fármaco original

Dosificación usual Oral: (usar en combinación con otros agentes antirretrovirales para el tratamiento de la infección por VIH; para la prevención de infección perinatal por VIH véase Información relacionada): **Nota:** si el tratamiento con nevirapina se interrumpe por > 7 días, reiniciar a la dosis inicial recomendada (esto es, una vez al día por 14 días) antes de aumentar a la dosificación de dos veces al día

Recién nacidos a 2 meses (en investigación, estudio PACTG 365): 5 mg/kg/dosis o 120 mg/m²/dosis una vez al día por 14 días, seguidos de 120 mg/m²/dosis cada 12 h por 14 días, seguidos de 200 mg/m²/dosis cada 12 h

Lactantes y niños de 2 a 8 años: inicial: 4 mg/kg/dosis una vez al día por los primeros 14 días de tratamiento; aumentar a 7 mg/kg/dosis cada 12 h si no se presenta exantema ni otro efecto adverso; máximo: 200 mg/dosis

Niños > 8 años: Inicial: 4 mg/kg/dosis una vez al día por los primeros 14 días de tratamiento; aumentar a 4 mg/kg/dosis cada 12 h si no ocurren exantema u otros efectos adversos; máximo: 200 mg/dosis

Nota: dosis pediátrica alternativa (Working Group, 2005): inicial: 120 mg/m²/dosis (máximo: 200 mg/dosis) una vez al día durante los primeros 14 días de tratamiento; aumentar a 120 a 200 mg/m²/dosis cada 12 h si no ocurren exantema u otros efectos adversos; máximo: 200 mg/dosis; los niños < 8 años pueden requerir dosis más altas (es decir, 200 mg/m²/dosis) cada 12 h. Algunos médicos prefieren usar el régimen de dosificación de mg/m² porque en la mayoría de las pruebas clínicas pediátricas se usó este régimen; esto evita también la disminución abrupta de la dosis que ocurre a los ocho años de edad con el régimen de dosificación de mg/kg. Sin embargo, otros prefieren emplear el régimen de dosificación de mg/kg, pero no disminuyen la dosis del paciente a los ocho años de edad; en vez de ello permiten que el niño aumente de peso gradualmente y crezca para alcanzar la dosis más baja de mg/kg/dosis

Adolescentes y adultos: inicial: 200 mg/dosis una vez al día por los primeros 14 días; aumentar a 200 mg cada 12 h si no aparece exantema ni otro efecto adverso

Ajuste de dosis en disfunción renal: adultos:

$Cl_{cr} > 20$ mL/min: no se requiere ajuste de dosis

Hemodiálisis: se recomienda una dosis adicional de 200 mg después de la diálisis

Administración Oral: puede administrarse con agua, leche o refresco, con alimento o sin él; es posible administrarla con un antiácido o didanosina; agitar la suspensión con suavidad antes de proporcionarla.

Parámetros para vigilancia Química clínica, recuento de células CD4+, concentraciones de ARN de VIH en plasma; pruebas de función hepática basales, vigilancia estrecha durante las primeras 18 semanas de tratamiento, antes de aumentar la dosis y dos semanas después, y a intervalos frecuentes en lo sucesivo; obtener pruebas de funcionamiento hepático de inmediato si el paciente desarrolla signos o síntomas consistentes con hepatitis o reacciones de hipersensibilidad.

Información para el paciente La nevirapina no cura el VIH; tomarla como se prescriba; leer la Guía del medicamento para el paciente que se entrega con cada prescripción o resurtido de nevirapina; evitar el fitoterapéutico hierba de San Juan; informar al médico de inmediato si ocurren cualquier erupción cutánea o síntomas de fatiga, malestar, anorexia o náusea; durante el tratamiento con nevirapina, utilizar un método de anticoncepción alternativo a las píldoras de control de la natalidad; si se retrasa una dosis, tomar la siguiente tan pronto sea posible; sin embargo, si se pasa por alto una dosis, no duplicar la siguiente.

Información adicional Se han observado falla virológica temprana y emergencia rápida de mutaciones resistentes en pacientes adultos con VIH sin tratamiento previo que se tratan con tenofovir, perlas con capa entérica de didanosina, y efavirenz o nevirapina; la combinación de tenofovir, didanosina y cualquier inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa **no** se recomienda como terapéutica antirretroviral inicial.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. La suspensión está disponible como hemihidrato de nevirapina; la potencia en mg se refiere a nevirapina.

Suspensión oral: 50 mg/5 mL (240 mL)

Tabletas: 200 mg

Referencias

- Briars LA, Hilao JJ, Kraus DM. A Review of Pediatric Human Immunodeficiency Virus Infection. *Journal of Pharmacy Practice*. 2004;17(6):407-31.
- D'Aquila RT, Hughes MD, Johnson VA, et al. Nevirapine, Zidovudine, and Didanosine Compared With Zidovudine and Didanosine in Patients With HIV-1 Infection. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. National Institute of Allergy and Infectious Diseases AIDS Clinical Trials Group Protocol 241 Investigators. *Ann Intern Med*. 1996;124(12):1019-30.

(Continúa)

NIACINA

Nevirapina (Continúa)

Mueller BU, Sei S, Anderson B, et al. Comparison of Virus Burden in Blood and Sequential Lymph Node Biopsy Specimens From Children Infected With Human Immunodeficiency Virus. *J Pediatr*. 1996;129(3):410-8.

Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents. Consultado el 6 de octubre de 2006 en, <http://www.aidsinfo.nih.gov>
Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Consultado el 3 de noviembre de 2006 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>

« NFV véase Nelfinavir en la página 1128

* NH,CI véase Cloruro de amonio en la página 406

Niacina

Sinónimos Ácido nicotínico; Vitamina B₃

Categoría terapéutica Agente hipolipemiente; Complemento nutricional; Vitamina hidrosoluble

Uso Tratamiento adyuvante de hiperlipidemias; enfermedad vascular periférica y trastornos circulatorios; terapéutica de pelagra; complemento dietético; **Nota:** la niacina puede utilizarse en combinación con lovastatina o fijadores de ácidos biliares para el tratamiento de hiperlipidemias en pacientes que no responden a la monoterapia; la terapéutica de combinación no está indicada como tratamiento inicial

Factor de riesgo para el embarazo A (C si se usa en dosis mayores que las RDA)

Lactancia Se excreta en la leche materna/consultar al médico.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a niacina o cualquier componente de la fórmula; enfermedad hepática importante, úlcera péptica, hipotensión grave, hemorragia arterial; enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) (contraindicación relativa).

Advertencias Puede ocurrir hepatotoxicidad, más común si se sustituye el producto de liberación prolongada por el de liberación inmediata a la misma dosis; no intercambiar los productos de liberación prolongada o sostenida por los de liberación inmediata con la misma dosis. Han ocurrido casos raros de rabdomiólisis durante el uso concomitante de niacina con inhibidores de la reductasa de HMG-CoA; vigilar a los pacientes que reciben ambos medicamentos en busca de signos clínicos de rabdomiólisis (mialgias, dolor a la palpación muscular o debilidad), y cuantificar fosfocinasa de creatina y potasio séricos.

Precauciones Puede elevar los niveles de ácido úrico; usar con cautela en pacientes con propensión a gota. Las dosis altas deben administrarse con precaución en individuos con enfermedad vesicular, ictericia, enfermedad hepática, diabetes, angina inestable, infarto miocárdico, disfunción renal o uso excesivo de alcohol; la niacina puede causar aumentos ligeros del tiempo de protrombina (emplear con cuidado en quienes reciben anticoagulantes; vigilar estrechamente).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: rubor, hipotensión, taquicardia, síncope, ataques vasovagales, arritmias, palpitaciones, ortostasis, edema

Sistema nervioso central: mareo, cefalea, escalofrío, insomnio, nerviosismo

Dermatológicas: prurito, aumento de actividad de las glándulas sebáceas, hormigueo, ardor, *acantosis nigricans* (reversible), sequedad de la piel, exantema, urticaria, hiperpigmentación

Endocrinas y metabólicas: hiperuricemia, hiperglucemia, hipofosfatemia transitoria
Gastrointestinales: molestias gastrointestinales, náusea, vómito, pirosis, diarrea, anorexia, úlcera péptica, eructos, flatulencia

Hematológicas: plaquetopenia leve, ligero aumento del tiempo de protrombina

Hepáticas: pruebas de función hepática anormales, ictericia, daño hepático crónico, hepatitis

Neuromusculares y esqueléticas: astenia, mialgias, miastenia, calambres en piernas, parestesias

Oculares: visión borrosa

Respiratorias: disnea

Diversas: diaforesis, reacciones de hipersensibilidad (raras)

Interacciones medicamentosas Puede inhibir los efectos uricosúricos de sulfampirazona y probenecid; los agentes bloqueadores adrenérgicos y otros fármacos vasodilatadores pueden producir un efecto vasodilatador aditivo e hipotensión postural; los fijadores de ácidos biliares pueden disminuir la absorción de niacina (espaciar la administración por lo menos 4 a 6 h); es posible que las vitaminas que contienen grandes cantidades de niacina, nicotinamida y sustancias relacionadas aumenten los efectos adversos; el uso con agentes hipolipemiantes incrementa los efectos antilipídicos; los inhibidores de la HMG-CoA reductasa pueden elevar el riesgo de rabdomiólisis, miopatía; su empleo con anticoagulantes puede tener efecto aditivo sobre el tiempo de protrombina (vigilar de cerca).

Interacción con alimentos La ingesta concurrente de bebidas calientes o alcohol puede aumentar rubor y prurito (evitar administrarlas en forma cercana a niacina).

Mecanismo de acción Componente de dos coenzimas necesarias para la respiración tisular, el metabolismo de lípidos y la glucogenólisis; inhibe la síntesis de lipoproteínas de muy baja densidad.

Farmacodinamia

Vasodilatación:

Inicio de acción: 20 min

Liberación prolongada: 1 h

Duración: 20 a 60 min

Liberación prolongada: 8 a 10 h

Farmacocinética

Absorción: oral: rápida y extensa; > 60% a 76% de la dosis se absorbe

Distribución: llega a la leche materna

Metabolismo: extenso efecto de primer paso; la niacina en dosis más bajas se convierte en niacinamida, que se metaboliza en el hígado; la niacina se conjuga con glicina para formar ácido nicotinúrico; nicotinamida, dinucleótido de nicotinamida y adenina (NAD) y otros metabolitos de niacina se forman a través de vías saturables. **Nota:** no está claro si la nicotinamida se forma antes o después de la síntesis de NAD

Biodisponibilidad: estudios de dosis únicas indican que las tabletas de liberación prolongada no son una forma de dosificación equivalente (es decir, que tres tabletas de 500 mg **no** son equivalentes a dos tabletas de 750 mg)

Vida media: 45 min

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: liberación inmediata: ~ 45 min; liberación prolongada: 4 a 5 h

Eliminación: en la orina, — 33% como fármaco sin cambios; con dosis más altas, un porcentaje mayor se excreta sin cambios en la orina

Dosificación usual Oral:

Niños:

RDA:

0 a 0.5 años: 5 mg/día

0.5 a 1 año: 6 mg/día

1 a 3 años: 9 mg/día

4 a 6 años: 12 mg/día

7 a 10 años: 13 mg/día

Varones:

11 a 14 años: 17 mg/día

15 a 18 años: 20 mg/día

19 a 24 años: 19 mg/día

Mujeres:

11 a 24 años: 15 mg/día

Hiperlipidemia: inicial: 100 a 250 mg/día (dosis máxima: 10 mg/kg/día) divididos en tres dosis con las comidas; incrementar semanalmente 100 mg/día o 250 mg/día cada dos o tres semanas, según se tolere; valorar eficacia y efectos adversos con pruebas de laboratorio a 20 mg/kg/día o 1 000 mg/día (cualquiera que sea menor); continuar aumentando si es necesario y según se tolere; revalorar con cada incremento de 500 mg; se han utilizado dosis hasta 2 250 mg/día; **Nota:** no se recomienda el uso de rutina en niños y adolescentes a causa de la información limitada respecto a seguridad y eficacia

Pelagra: 50 a 100 mg/dosis tres veces/día

Adultos:

RDA:

Varones: 25 a 50 años: 19 mg/día > 51 años: 15 mg/día

Mujeres: 25 a 50 años: 15 mg/día >51 años: 13 mg/día

Hiperlipidemia:

Producto de liberación inmediata: inicial: 50 a 100 mg dos veces al día por una semana; aumentar lentamente durante un mes (duplicando la dosis diaria cada semana) a 1 a 1.5 g/día divididos en dos o tres dosis; valorar la terapéutica a las cuatro y ocho semanas de tratamiento; si es necesario, la dosis puede aumentarse lentamente a 3 g/día o hasta obtener el resultado deseado; dosis máxima: 3 g/día en tres dosis divididas. **Nota:** algunos pacientes pueden requerir un ajuste de dosis más lento

Productos de liberación prolongada: inicial: 500 mg/día divididos en dos dosis por una semana; aumentar a 500 mg dos veces al día por tres semanas; si es necesario, la dosis puede incrementarse a 2 g/día o hasta obtener los resultados deseados; dosis máxima: 2 g/día

Niaspan®: inicial: 500 mg diarios al acostarse durante cuatro semanas; aumentar a 1 g diario al acostarse durante otras cuatro semanas; ajustar la dosis a la respuesta y tolerancia del paciente; puede aumentarse en

(Continúa)

NIACINA

Niacina (Continúa)

500 mg/día a intervalos de cuatro semanas; dosis máxima: 2 g/día.

Nota: las mujeres pueden responder a dosis más bajas que los hombres

Deficiencia de niacina: 10 a 20 mg/día; dosis máxima: 100 mg/día

Pelagra: 50 a 100 mg tres a cuatro veces/día; dosis máxima: 500 mg/día

Administración Oral: administrar con alimento o leche a fin de disminuir las molestias gastrointestinales; tomar la tableta y la cápsula de liberación programada enteras; no masticar ni triturar; a fin de reducir al mínimo el rubor, administrar la dosis al acostarse, tomar ácido acetilsalicílico (adultos: 325 mg) 30 min antes de la niacina, y evitar el alcohol o bebidas calientes alrededor de la hora de la administración

Parámetros para vigilancia Glucemia; ácido úrico sérico; pruebas de función hepática periódicas (con dosis altas o tratamiento prolongado); tratamiento de hiperlipidemias: básales: enzimas hepáticas, ácido úrico, glucosa en ayuno y por lo menos dos perfiles de lípidos en ayuno; repetir cuatro a seis semanas después de estabilizar la dosis; una vez que se alcance el objetivo de C-LDL, repetir cada dos a tres meses durante el primer año y a continuación cada 6 a 12 meses si no se presentan signos de toxicidad y la dosis permanece estable.

Intervalo de referencia Hipercolesterolemia de acuerdo con la concentración sérica de colesterol, LDL-C y TG: véase el cuadro a continuación; HDL-C deseable: < 40 mg/dL

Clasificación de las concentraciones sanguíneas de colesterol, LDL-C y triglicéridos¹

Clasificación	Colesterol (mg/dL)		LDL-C (mg/dL)		Triglicéridos (mg/dL)
	Niños	Adultos	Niños	Adultos	Adultos
Aceptable/Óptimo	< 170	< 200	< 110	< 100	< 160
Por arriba del óptimo	t	t	t	100 a 129	t
Elevación limitrofe	170 a 199	200 a 239	110 a 129	130 a 159	150 a 199
Alto	> 200	> 240	> 130	160 a 189	200 a 499
Muy alto	t	t	t	> 190	> 500

¹Adaptado de: American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Cholesterol in Childhood. *Pediatrics*. 1998;101(1 Pt 1):141-7, y de: Third Report of the National Cholesterol Education Program

Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II), consultado en mayo de 2001 en: www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol

[Se carece de una clasificación específica de las recomendaciones tanto para niños como para adultos.

Interacción con pruebas de Elevaciones falsas de algunas determinaciones fluorométricas de catecolaminas en orina; glucosa urinaria positiva falsa (reactivo de Benedict).

Información para el paciente Pueden ocurrir rubor cutáneo y sensación de calor (en especial de cara y parte superior del cuerpo), prurito, hormigueo o cefalea transitorios; si se presenta mareo, evitar cambios súbitos de posición y notificar al médico; asimismo informarle si se están recibiendo vitaminas u otros productos que contienen niacina o nicotinamida; no cambiar de marca una vez que se estabiliza la dosis; notificar al médico signos y síntomas de hepatotoxicidad (náusea, vómito, pérdida del apetito, piel amarilla, orina oscura, sensación general de debilidad).

Información adicional Suspender la administración si las enzimas hepáticas aumentan a > 3 veces el límite superior de lo normal.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas de liberación prolongada: 125 mg, 250 mg, 400 mg, 500 mg

Cápsulas de liberación programada: 250 mg

Tabletas: 50 mg, 100 mg, 250 mg, 500 mg

Tabletas de liberación controlada: 250 mg, 500 mg, 750 mg

Tabletas de liberación prolongada: 500 mg, 750 mg, 1 000 mg

Tabletas de liberación programada: 250 mg, 500 mg, 750 mg, 1 000 mg

Referencias

American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Cholesterol in Childhood. *Pediatrics*. 1998;101(1 Pt 1):141-7.

ASHP Therapeutic Position Statement on the Safe Use of Niacin in the Management of Dyslipidemias. American Society of Health-System Pharmacists. *Am J Health Syst Pharm*. 1997;54(24):2815-9.

Colletti RB, Neufeld EJ, Roff NK, et al. Niacin Treatment of Hypercholesterolemia in Children. *Pediatrics*. 1993;92(1):78-82.

Schuna AA. Safe Use of Niacin. *Am J Health Syst Pharm*. 1997;54(24):2803.

Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Consultado en mayo de 2005 en: www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol

NIFEDipina

Información relacionada

Agentes antihipertensivos según su clase en la *página 1650*

Medicamentos de los que una sola dosis puede ser fatal para lactantes y preescolares en la *página 1915*

Categoría terapéutica Agente antianginoso; Agente antihipertensivo; Bloqueador de canales del calcio

Uso Tratamiento de angina, miocardiopatía hipertrófica; hipertensión (sólo formulación de liberación prolongada).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la nifedipina o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); infarto miocárdico (IM) reciente.

Advertencias Puede ocurrir hipotensión excesiva, en especial al principio del tratamiento o durante incrementos de la dosis (más frecuente con tratamiento concurrente con betabloqueadores; vigilar de cerca la presión arterial); se informan casos de hipotensión profunda, IM y muerte en adultos con la administración de nifedipina de liberación inmediata (oral o sublingual) para reducción aguda de la presión arterial (el fabricante **no** recomienda usar cápsulas para la reducción inmediata de la presión arterial); la nifedipina de liberación inmediata no está aprobada por la FDA para el control de la hipertensión esencial a largo plazo (aún no se realizan estudios apropiados para determinar la dosis óptima o el intervalo posológico); la tableta de 90 mg puede contener tartrazina, la cual puede causar reacciones alérgicas en personas susceptibles (véase Presentaciones).

Precauciones Pueden incrementarse la frecuencia, duración y gravedad de la angina o precipitarse IM agudo durante el inicio del tratamiento; usar con cautela en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) o estenosis aórtica (en especial con betabloqueadores concomitantes).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: rubor, hipotensión, taquicardia, palpitaciones, síncope, edema periférico

Sistema nervioso central: mareo, fiebre, cefalea, escalofrío

Dermatológicas: dermatitis, urticaria, púrpura, fotosensibilidad (rara)

Gastrointestinales: náusea, diarrea, constipación, hiperplasia gingival

Hematológicas: trombocitopenia, leucopenia, anemia

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas, colestasis, ictericia; hepatitis alérgica (rara)

Neuromusculares y esqueléticas: rigidez articular, artritis con anticuerpos antinucleares elevados

Oculares: visión borrosa, ceguera transitoria

Respiratorias: disnea

Diversas: diaforesis

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP3A3/4 y CYP3A5-7; inhibidor de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450

Los betabloqueadores pueden aumentar los efectos adversos cardiovasculares; las dosis anestésicas de fentanil pueden causar hipotensión; puede ocurrir hipotensión grave en pacientes que toman nifedipina de liberación inmediata junto con betabloqueadores cuando se someten a cirugía de puenteo coronario (CPC) con dosis altas de fentanil (considerar disminuir paulatinamente hasta suspender nifedipina > 36 horas antes de una cirugía con dosis altas de fentanil). Es posible que los inhibidores de enzimas (cimetidina, quinidina, verapamil, diltiacem, eritromicina, antimicóticos azoles, inhibidores de la proteasa, nefazodona, ácido valproico, quinuapristina con dalfopristina) y ciclosporina incrementen de manera significativa los niveles de nifedipina; los inductores de enzimas [fenobarbital, fenitoína, rifampicina, carbamacepina y la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)] pueden disminuir de manera importante los niveles séricos de nifedipina; tal vez ésta aumente los niveles séricos de fenitoína, ciclosporina, tacrolimus, vincristina y digoxina; la nifedipina puede disminuir los niveles séricos de quinidina; el uso combinado de nifedipina con ciclosporina puede aumentar en forma significativa la hiperplasia gingival; los bloqueadores alfa¹ y las sales de magnesio pueden aumentar los efectos de nifedipina; el calcio puede disminuir los efectos de nifedipina; ésta puede aumentar el efecto de los agentes bloqueadores neuromusculares (no despolarizantes).

Interacción con alimentos Las cápsulas se absorben con rapidez por vía oral si se administran sin alimento pero pueden originar efectos secundarios vasodilatadores. Su administración con alimentos bajos en grasa puede disminuir el rubor; es posible que el jugo de toronja incremente en grado considerable la biodisponibilidad oral de nifedipina; el alimento puede disminuir la velocidad pero no el grado de absorción (Continúa)

NIFEDÍPINA

NIFEdipina (Continúa)

Procardia XL®; un alimento con alto contenido de grasa no afecta el grado de absorción de Adalat® CC, pero prolonga el tiempo para alcanzar la concentración máxima.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; proteger de la luz y humedad.

Mecanismo de acción Inhibe la penetración de iones de calcio para canales lentos o áreas específicas sensibles a voltaje en músculo liso vascular y miocardio durante la despolarización; produce relajación del músculo liso vascular coronario y vasodilatación coronaria; incrementa el aporte de oxígeno al miocardio en pacientes con angina vasoespástica.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

SL, "morder y deglutir" (esto es, el paciente muerde la cápsula para liberar el contenido líquido y luego lo deglute): 1 a 5 min

Oral:

Liberación Inmediata: 20 a 30 min

Liberación prolongada: 2 a 2.5 h

Duración:

Liberación inmediata: 4 a 8 h

Liberación prolongada: 24 h

Farmacocinética

Unión a proteínas: 92 a 98% (dependiente de la concentración); **Nota:** la fijación a proteínas puede disminuir de manera significativa en pacientes con disfunción renal o hepática

Metabolismo: hepático, en metabolitos activos

Biodisponibilidad:

Cápsulas: 45 a 75%

Liberación prolongada: 65 a 86%

Vida media:

Adultos normales: 2 a 5 h

Cirrosis: 7 h

Eliminación: en la orina; > 90% de la dosis se elimina como metabolitos inactivos

Dosificación usual Oral, SL o "morder y deglutir" (véase Advertencias):

Nota: las dosis suelen aumentarse durante 7 a 14 días; pueden incrementarse en tres días si es clínicamente necesario:

Niños:

Urgencias hipertensivas: 0.25 a 0.5 mg/kg/dosis; dosis máxima: 10 mg/dosis; puede repetirse si es necesario cada 4 a 6 h; vigilar con cuidado; dosis máxima: 1 a 2 mg/kg/día

Miocardiopatía hipertrófica: 0.6 a 0.9 mg/kg/24 h divididos en tres o cuatro dosis
Hipertensión (tratamiento prolongado): se dispone de poca información; algunos centros utilizan las siguientes:

Liberación prolongada: inicial: 0.25 a 0.5 mg/kg/día una vez al día o divididos en dos dosis por día; ajustar la dosis hasta lograr el efecto deseado; dosis máxima: 3 mg/kg/día hasta 180 mg/día (véase Flynn, 2000)

Adolescentes y adultos:

Cápsulas: Inicial: 10 mg tres veces/día; mantenimiento: 10 a 30 mg tres o cuatro veces/día; dosis máxima: 180 mg/24 h

Tabletas de liberación prolongada: inicial: 30 a 60 mg una vez al día; intervalo de dosis usual para hipertensión (JNC 7): adolescentes > 18 años y adultos: 30 a 60 mg una vez al día; dosis máxima: 120 mg/día

Administración Oral: administrar con alimento; Adalat® CC: administrar con el estómago vacío; no tomar nifedipina con jugo de toronja; deglutir enteras las tabletas de liberación sostenida; no triturar, romper o masticar; la cápsula llena de líquido puede puncionarse y la solución farmacológica administrarse por vía sublingual u oral; cuando se miden dosis más pequeñas de las cápsulas llenas de líquido, considerar las concentraciones siguientes (Procardia-): cápsulas de 10 mg = 10 mg/0.34 mL; cápsulas de 20 mg = 20 mg/0.45 mL

Nota: cuando se administra nifedipina por vía sublingual, sólo se absorbe una cantidad pequeña por esta vía; los efectos observados en realidad se deben a la deglución del fármaco con absorción sistémica rápida subsecuente

Parámetros para vigilancia Presión arterial, biometría hemática completa, plaquetas y enzimas hepáticas en forma periódica.

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol y jugo de toronja; levantarse con lentitud después de estar sentado o acostado por tiempo prolongado; la cubierta insoluble de la tableta de liberación prolongada puede aparecer en las heces (es normal). Rara vez causa reacciones de fotosensibilidad; evitar la exposición a la luz del sol y fuentes luminosas artificiales (lámparas solares, cabinas

o camas para bronceado); usar un protector solar; ponerse en contacto con el médico si ocurre alguna reacción.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas de gel suave: 10 mg, 20 mg

Procardia®: 10 mg

Tabletas de liberación prolongada: 30 mg, 60 mg, 90 mg

Nifediac™ CC: 30 mg, 60 mg, 90 mg [las tabletas de 90 mg contienen tartrazina]

Referencias

- Adcock KG, Wilson JT. Nifedipine Labeling Illustrates the Pediatric Dilemma for Off-Patent Drugs. *Pediatrics*. 2002;109(2):319-21.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. *JAMA*. 2003;289(19):2560-72.
- Dilmen U, Cagfular MK, Senses A, et al. Nifedipine in Hypertensive Emergencies of Children. *Am J Dis Child*. 1983;137(12):1162-5.
- Flynn JT, Pasko DA. Calcium Channel Blockers: Pharmacology and Place in Therapy of Pediatric Hypertension. *Pediatr Nephrol*. 2000;15(3-4):302-16.
- Lopez-Herce J, Albajara L, Cagigas P, et al. Treatment of Hypertensive Crisis in Children With Nifedipine. *Intensive Care Med*. 1988;14(5):519-21.
- Rosen WJ, Johnson CE. Evaluation of Five Procedures for Measuring Nonslandard Doses of Nifedipine Liquid. *Am J Hosp Pharm*. 1989;46(11):2313-7.

Nistatina

Categoría terapéutica Agente antimicótico oral sin adsorbente; Agente antimicótico tópico; Agente antimicótico vaginal

Uso Tratamiento de infecciones cutáneas, mucocutáneas, de la cavidad bucal y vaginales causadas por especies de *Candida* sensibles.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia No se excreta en la leche materna/compatible (no se absorbe por vía oral).

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la nistatina o cualquier componente de la fórmula.

Reacciones adversas

Dermatológicas: dermatitis por contacto, síndrome de Stevens-Johnson, prurito, exantema

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea

Locales: irritación, ardor, dolor

Estabilidad Guardar los óvulos en refrigeración; proteger de la humedad y la luz.

Mecanismo de acción Se une a los esteróles en la membrana de la célula micótica y cambia la permeabilidad de la pared celular, permitiendo el escape del contenido de la célula.

Farmacodinamia Inicio de acción: alivio sintomático de candidiasis: 24 a 72 h

Farmacocinética Absorción: no se absorbe a través de mucosas o piel intacta; absorción deficiente en el tubo gastrointestinal

Eliminación: en heces, como fármaco sin modificar

Dosificación usual

Candidiasis bucal:

Recién nacidos: 100 000 U cuatro veces/día o 50 000 U en cada carrillo cuatro veces/día

Lactantes: 200 000 U cuatro veces/día o 100 000 U en cada carrillo cuatro veces/día

Niños y adultos: 400 000 a 600 000 U cuatro veces/día

Infecciones cutáneas por *Candida*: niños y adultos: tópica: aplicar dos a cuatro veces/día

Infecciones intestinales: adultos: oral: 500 000 a 1 000 000 U cada 8 h

Infecciones vaginales: adolescentes y adultas: óvulos vaginales: insertar un óvulo/día al acostarse, durante dos semanas

Administración

Oral: agitar bien la suspensión antes de usarla; deben hacerse colutorios con la suspensión y retenerse tanto tiempo como sea posible (varios minutos) antes de deglutirse. En recién nacidos y lactantes, aplicar la suspensión de nistatina sobre los carrillos

Tópica:

Crema o ungüento: frotar con suavidad la formulación en la piel

Intravaginal: insertar el óvulo dentro de la vagina

Pollo: espolvorear calzado, medias y pies para el tratamiento de la infección por *Candida*; usar también en lesiones muy húmedas

Parámetros para vigilancia Deben utilizarse frotis o cultivos de KOH para confirmar el diagnóstico de candidiasis cutánea o mucocutánea.

(Continúa)

NITAZOXANIDA

Nistatina (Continúa)

Información para el paciente Informar al médico la ocurrencia de irritación o sensibilización durante el tratamiento.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 500 000 U, 1 000 000 U

Crema: 100 000 U/g (15 g, 30 g)

Ungüento tópico: 100 000 U/g (15 g, 30 g)

Polvo para preparar fórmulas magistrales: 50 000 000 U (10 g); 150 000 000 U (30 g); 500 000 000 U (100 g); 1 000 000 000 U (190 g); 2 000 000 000 U (350 g, 400 g)

Mycostatin®: 100 000 U/g (15 g) [contiene talco]

Nyamyctm: 100 000 U/g (15 g, 30 g) [contiene talco]

Nystop®: 100 000 U/g (15 g, 30 g, 60 g) [contiene talco]

Pedl-Dri®: 100 000 U/g (56.7 g) [contiene talco]

Suspensión, oral: 100 000 U/mL (5 mL, 60 mL, 480 mL)

Tabletas: 500 000 U

Ovulos: 100 000 U (15s) [Incluye aplicador]

Referencias

Dismukes WE, Wade JS, Lee JY, et al. A Randomized, Double-Blind Trial of Nystatin Therapy for the Candidiasis Hypersensitivity Syndrome. *N Engl J Med.* 1990;323(25):1717-23.

4 Nitalapram véase Citalopram en la página 359

Nitazoxanida

Sinónimos NTZ

Categoría terapéutica Antiparasitario

Uso Tratamiento de diarrea causada por *Cryptosporidium parvum* o *Giardia lamblia* en pacientes pediátricos inmunocompetentes; el fabricante está solicitando aprobación para el tratamiento de la diarrea inducida por *Cryptosporidium* en pacientes VIH-positivos e individuos con inmunodeficiencia; terapéutica de amibiasis intestinal; tratamiento de diarrea refractaria o recurrente relacionada con *Clostridium difficile*.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la nitazoxanida o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias La suspensión contiene benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; evitar el uso de productos que contienen benzoato de sodio en recién nacidos; estudios in vitro y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en individuos con enfermedad renal, hepática o biliar porque la farmacocinética de nitazoxanida aún no se estudia en estos pacientes.

Emplear con precaución en diabéticos.

Reacciones adversas

Cardiovascular: taquicardia, síncope, hipertensión

Sistema nervioso central: cefalea (1.1%), fiebre, malestar general, mareo, escalofríos, somnolencia, Insomnio

Dermatológicas: prurito, exantema

Endocrinas y metabólicas: amenorrea

Gastrointestinales: dolor abdominal (7.8%), diarrea (2.1%), vómito (1.1%), náusea, anorexia, flatulencia, constipación

Genitourinarias: cambio de color de la orina (amarillo brillante), disuria

Hepáticas: elevación de ALT

Neuromusculares y esqueléticas: mialgias, calambres en piernas

Oftalmológicas: cambio de color de los ojos (escleróticas amarillas)

Renales: elevación de creatinina

Diversas: diaforesis

Interacciones medicamentosas Su uso concomitante con otros fármacos que tienen alta unión a proteínas puede afectar la unión a éstas o el nivel sérico de otros fármacos.

Interacción con alimentos

Suspensión: su administración con alimentos aumenta dos veces el área bajo la curva (ABC) y las concentraciones máximas en 50%

Tabletas: su administración con alimentos aumenta el ABC en 45 a 50%, y las concentraciones máximas en < 10%

NITISINONA

Estabilidad Almacenar las tabletas y el polvo para suspensión oral a temperatura ambiente. La suspensión oral reconstituida se mantiene estable siete días a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción Parece interferir con la reacción de transferencia de electrones dependiente de la enzima piruvato-ferredoxina oxidoreductasa, que es esencial para el metabolismo anaeróbico.

Farmacocinética

Unión a proteínas: tizoxanida: > 99%

Metabolismo: se hidroliza en el plasma en tizoxanida (activa); se conjuga en glucurónido de tizoxanida en el hígado

Biodisponibilidad: la biodisponibilidad relativa de la suspensión a la tableta es de 70%

Vida media: tizoxanida: 1 a 1.6 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: tizoxanida: 1 a 4 h

Eliminación: la tizoxanida se excreta en orina (< 10%), bilis y heces (60%); el glucurónido de tizoxanida se excreta en orina y bilis

Dosificación usual Oral:

Diarrea causada por *Cryptosporidium parvum* o *Giardia lamblia*:

Niños de 12 a 47 meses: 100 mg cada 12 h durante tres días

Niños de 4 a 11 años: 200 mg cada 12 h durante tres días

Niños > 12 años, adolescentes y adultos: 500 mg cada 12 h durante tres días

Diarrea relacionada con *C. difficile*: adultos: 500 mg cada 12 h por 7 a 10 días

Ajuste de dosis en disfunción renal, hepática o ambas: no se cuenta con recomendaciones específicas; usar con cautela

Administración La irritación gástrica se minimiza si se administra con alimento; agitar bien la suspensión antes de usarla.

Parámetros para vigilancia Pruebas periódicas de función hepática, frecuencia de evacuaciones.

Información para el paciente Puede cambiar el color de los ojos o la orina a un tinte amarillo.

Información adicional La suspensión oral contiene 1.48 g de sacarosa por 5 mL.

Un estudio aleatorizado y controlado con placebo de 89 adultos y adolescentes que recibieron un ciclo de tres días con nitazoxanida 500 mg dos veces al día para tratar protozoos entéricos encontró una tasa de curación de 81% contra 40% con placebo (Rossignol, 2001).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Polvo para suspensión oral: 100 mg/5 mL (60 mL) [contiene 1.48 g de sacarosa/5 mL, benzoato de sodio; sabor fresa]

Tabletas: 500 mg

Alinia® 3-Day Therapy Packs™ [paquete dosificador]: 500 mg (6s)

Referencias

Bobak DA. Use of Nitazoxanide for Gastrointestinal Tract Infections: Treatment of Protozoan Parasitic Infection and Beyond. *Curr Infect Dis Rep.* 2006;8(2):91-5.

Rossignol JF, Ayoub A, Ayers MS. Treatment of Diarrhea Caused by *Giardia intestinalis* and *Entamoeba histolytica* or *E. dispar*. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Nitazoxanide. *J Infect Dis.* 2001;184(3):381-4.

Nitisinona

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de tirosinemia tipo I

Uso Adyuvante de la restricción dietética de tirosina y fenilalanina en el tratamiento de tirosinemia hereditaria tipo 1 (TH-1).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la nitisinona o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias El tratamiento con nitisinona deben iniciarlo personas con experiencia en la terapéutica de TH-1. Puede utilizarse restricción dietética de tirosina y fenilalanina aunada a nitisinona; la restricción dietética inadecuada puede ocasionar aumentos de tirosina en plasma que conducen a efectos oftálmicos tóxicos (úlceras y opacificaciones corneales, queratitis, conjuntivitis, dolor ocular y fotofobia), efectos en la piel (placas hiperqueratósicas dolorosas en plantas y palmas) y grados variables de retraso mental y del desarrollo. La dosis de nitisinona no debe ajustarse a fin de disminuir la concentración de tirosina en plasma. Se ha observado trombocitopenia transitoria; durante la terapéutica con nitisinona es necesario vigilar con regularidad los recuentos de plaquetas y leucocitos.

(Continúa)

NITISINONA

Nitisinona (*Continúa*)

Precauciones Antes de iniciar el tratamiento con nitisinona es necesario efectuar un examen ocular con lámpara de hendidura; los pacientes que presentan fotofobia, dolor ocular o signos de inflamación como enrojecimiento, inflamación o ardor de los ojos durante la terapéutica deben reexaminarse y someterse a medición del valor de tirosina en plasma; si la concentración plasmática de tirosina es $> 500 \mu\text{mol/L}$ está indicada una dieta más restringida. Los pacientes con TH-1 están en riesgo de presentar crisis porfírica, insuficiencia o neoplasia hepáticas; se recomienda vigilar el hígado con regularidad mediante imágenes (ultrasonido, TC, RM), pruebas de función hepática y medición de la concentración sérica de fetoproteína alfa; un incremento de esta última o nodulos hepáticos durante el tratamiento pueden ser un signo de que éste es inadecuado, o de afección hepática maligna.

Reacciones adversas

Muchas reacciones adversas observadas en estudios clínicos corresponden a la sintomatología de TH-1.

Cardiovasculares: cianosis

Sistema nervioso central: cefalea, convulsiones, encefalopatía, tumor cerebral, nerviosismo, somnolencia

Endocrinas y metabólicas: deshidratación, hipoglucemia, amenorrea

Dermatológicas: prurito, dermatitis exfoliativa, sequedad de la piel, exantema maculopapular, alopecia

Gastrointestinales: dolor abdominal, diarrea, gastritis, gastroenteritis, hemorragia gastrointestinal, melena, manchado de los dientes

Hematológicas: trombocitopenia, leucopenia, porfiria

Hepáticas: insuficiencia hepática, neoplasia hepática, hepatomegalia, elevación de enzimas hepáticas

Oculares: conjuntivitis, opacidad corneal, queratitis, fotofobia, blefaritis, dolor ocular, cataratas

Respiratorias: bronquitis, insuficiencia respiratoria, epistaxis

Diversas: infección, septicemia

Interacciones medicamentosas Aún no se identifica ninguna.

Estabilidad Almacenar en refrigeración de 2 a 8°C.

Mecanismo de acción La nitisinona es un inhibidor competitivo de la bioxigenasa de 4-hidroxiifenilpiruvato, una enzima de la vía metabólica de la tirosina. La tirosinemia hereditaria tipo 1 ocurre por deficiencia de fumarilacetacetasa (FAA), la enzima final en la vía metabólica de la tirosina. Esta deficiencia da como resultado acumulación de maleilacetacetato y fumarilacetacetato. Estos intermediarios catabólicos se convierten en los metabolitos tóxicos succinilacetona y succinilacetato, que causan insuficiencia hepática progresiva, mayor riesgo de carcinoma hepatocelular, coagulopatía, crisis neurálgicas y disfunción tubular renal con raquitismo. La nitisinona impide la formación de estos metabolitos tóxicos.

Farmacocinética

Vida media: adultos: 54 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 3 h

Dosificación usual Oral: lactantes, niños y adultos: 1 mg/kg/día dos veces al día; puede aumentarse al cabo de un mes de tratamiento a 1.5 mg/kg/día si se requiere; no exceder 2 mg/kg/día

Administración Oral: administrar con el estómago vacío, cuando menos 1 h antes de una comida. Las cápsulas pueden abrirse y mezclarse con una cantidad pequeña de agua, fórmula o puré de manzana justo antes de usarse

Parámetros para vigilancia Concentración urinaria de succinilacetona, fetoproteína alfa, valor plasmático de tirosina, función hepática, biometría hemática completa, plaquetas, exámenes oftálmicos (véanse Advertencias y Precauciones).

Intervalo de referencia Valor de tirosina en plasma $< 500 \mu\text{mol/L}$.

Información para el paciente Asesorar a los pacientes y a quienes los cuidan de la necesidad de mantener una dieta baja en tirosina y fenilalanina; informar con prontitud al médico respecto a síntomas oculares (véase Precauciones), exantema, ictericia o hemorragia excesiva.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 2 mg, 5 mg, 10 mg

Referencias

Holme E, Lindstedt S. Diagnosis and Management of Tyrosinemia Type I. *Curr Opin Pediatr.* 1995;7(6):726-32.

• Nitrato de econazol véase Econazol en la página 545

* Nitrato de miconazol véase Miconazol en la página 1078

Nitrato de plata

Sinónimos AgNO_3

Categoría terapéutica Agente oftálmico, diversos; Producto dérmico tópico

Uso Cauterización de heridas y úlceras de cicatrización lenta, eliminación de tejido de granulación y verrugas.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad al nitrato de plata o cualquier componente de la fórmula; no es para utilizarse en piel con solución de continuidad o en heridas cortantes.

Advertencias No utilizar los aplicadores en ojos.

Reacciones adversas

Dermatológicas: manchado de la piel

Hematológicas: metahemoglobinemia

Locales: quemadura e irritación cutánea

Oculares: cauterización corneal, ceguera, conjuntivitis química

Estabilidad Almacenar los aplicadores en un lugar seco, ya que la humedad hace que la película oxidada se disuelva; proteger de la luz.

Mecanismo de acción Los iones de plata libres precipitan las proteínas bacterianas al combinarse con el cloruro en el tejido, para formar cloruro de plata; coagula la proteína celular para formar una escara.

Farmacocinética Absorción: no se absorbe fácilmente desde las mucosas

Dosificación usual Niños y adultos:

Aplicadores: utilizar sobre las mucosas y otras superficies cutáneas húmedas; aplicar únicamente en la zona que se va a tratar dos o tres veces/semana durante dos o tres semanas

Solución tópica: aplicar un hisopo de algodón empapado en la solución sobre la zona afectada dos o tres veces/semana durante dos o tres semanas

Parámetros para vigilancia Con el uso prolongado, vigilar las concentraciones de metahemoglobina.

Información para el paciente Suspender la preparación tópica si se desarrolla enrojecimiento o irritación; la solución de nitrato de plata puede manchar la piel.

Implicaciones para la atención de enfermería Las soluciones de nitrato de plata manchan la piel y el equipo.

Presentaciones

La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Aplicadores tópicos: nitrato de plata al 75% y nitrato potásico al 25% (6", 12", 18")

Solución tópica: al 10% (30 mL); al 25% (30 mL); al 50% (30 mL)

Referencias

Cushing AH, Smith S: Methemoglobinemia With Silver Nitrate Therapy of a Burn: Report of a Case. *J Pediatr.* 1969;74(4):613-5.

Nitrito de amilo

Sinónimos Nitrito de isoamilo

Categoría terapéutica Antídoto para intoxicación por cianuro; Vasodilatador coronario

Uso Vasodilatador coronario en la angina de pecho; adyuvante en el tratamiento de envenenamiento por cianuro.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/ no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a nitratos o cualquier componente de la fórmula; anemia grave; traumatismo craneal o hemorragia cerebral recientes; glaucoma, hipertiroidismo; infarto miocárdico reciente.

Advertencias Puede presentarse hipotensión postural con episodios de mareo, debilidad o síncope después de la inhalación; es posible que cause daño al feto si se administra a una mujer embarazada (puede disminuir de manera significativa la presión sanguínea sistémica y el flujo sanguíneo).

Precauciones Usar con gran cautela en pacientes con elevación de la presión intracraneal o presión sistólica baja; puede ocurrir tolerancia a los efectos vasodilatadores coronarios (para minimizarla, usar la dosis inicial mínima efectiva y alternar con otro vasodilatador coronario); las dosis altas de nitratos pueden causar metahemoglobinemia (sobre todo en pacientes con deficiencia de reductasa de metahemoglobina u otras anormalidades metabólicas).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión postural; rubor cutáneo de cabeza, cuello y área clavicular; taquicardia; palpitaciones; vasodilatación; síncope

(Continúa)

NITRITO DE SODIO, TIOSULFATO DE SODIO Y NITRITO DE AMIJO

Nitrito de amijo (*Continúa*)

Sistema nervioso central: cefalea, mareo, inquietud
Dermatológicas: exantema (dermatitis por contacto)
Gastrointestinales: náusea, vómito
Hematológicas: anemia hemolítica
Neuromusculares y esqueléticas: debilidad
Oculares: presión intraocular elevada

Diversas: puede ocurrir tolerancia a efectos vasodilatadores coronarios
Interacciones medicamentosas Alcohol (es posible que incremente sus efectos secundarios y cause hipotensión grave o colapso cardiovascular); los medicamentos que producen hipotensión pueden aumentar los efectos de hipotensión postural del nitrito de amijo.

Estabilidad Almacenar en un lugar fresco, proteger de la luz; Inflamable, evitar su exposición al calor o flamas.

Mecanismo de acción Es un vasodilatador (relajante del músculo liso vascular) que disminuye la poscarga y mejora la perfusión del miocardio mediante vasodilatación coronaria; envenenamiento por cianuro: promueve la formación de metahemoglobina, la cual se combina con la molécula de cianuro para formar cianometahemoglobina (no tóxica).

Farmacodinamia

Inicio de acción: 30 seg

Duración: 3 a 5 min

Farmacocinética

Absorción: inhalación: se absorbe con facilidad en las vías respiratorias

Metabolismo: en el hígado, para formar nitratos (menos potentes)

Vida media:

Nitrito de amijo: < 1 h

Metahemoglobina: 1 h

Eliminación: renal: ~ 33%

•osificación usual Inhalación nasal:

Niños y adultos: envenenamiento por cianuro: inhalar el vapor de una ampolla de 0.3 mL cada minuto durante 15 a 30 seg, hasta que se disponga de una infusión IV de nitrito de sodio

Adultos: angina: una a seis inhalaciones de una ampolla; puede repetirse en 3 a 5 min

Administración Administrar por inhalación nasal con el paciente recostado o en posición sedente; romper la ampolla con los dedos envuelta en un paño, y sostenerla bajo las fosas nasales del paciente.

Parámetros para vigilancia Presión arterial; con el tratamiento para envenenamiento por cianuro: niveles de metahemoglobina, gases en sangre arterial.

Información para el paciente Mantener al paciente sentado o recostado durante la administración a causa de posible hipotensión y mareo; después de su empleo procurar no levantarse de manera repentina; evitar el consumo de alcohol; si el dolor de la angina no cede después de dos dosis, buscar atención médica inmediata.

Implicaciones para la atención de enfermería Para facilitar la recuperación de los síntomas de hipotensión postural, colocar al paciente con la cabeza a un nivel más bajo que el resto del cuerpo; también pueden utilizarse medidas como respiraciones profundas y movimiento de las extremidades.

Información adicional El nitrito de amijo se emplea para limitar las erecciones del pene después de cirugía urológica (p. ej., circuncisión en adultos) y para cambiar la intensidad de los soplos cardíacos a fin de facilitar su diagnóstico.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Vapor para inhalación [cápsulas de vidrio triturables]: nitrito de amijo USP (0.3 mL)

- Nitrito de amijo, tiosulfato y nitrito de sodio véase Nitrito de sodio, tiosulfato de sodio y nitrito de amijo en la página 1150
- Nitrito de isoamilo véase Nitrito de amijo en la página 1149

Nitrito de sodio, tiosulfato de sodio y nitrito de amijo

Información relacionada

Antídotos de uso común en caso de sobredosisación aguda en la página 1902

Sinónimos Equipo de para tratar envenenamiento por cianuro; Nitrito de amijo, tiosulfato y nitrito de sodio; Tiosulfato sódico, nitrito de sodio y nitrito de amijo

Categoría terapéutica Antídoto para intoxicación por cianuro

Uso Tratamiento de envenenamiento por cianuro.

NITRITO DE SODIO, TIOSULFATO DE SODIO Y NITRITO DE AMILO

Factor de riesgo para el embarazo Tiosulfato sódico, nitrito de sodio y nitrito de amilo: C.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a tiosulfato sódico, nitrito de sodio, nitrito de amilo o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias La sobredosificación de nitrito de sodio da como resultado exceso de metahemoglobina; usar sólo suficiente nitrito de sodio para lograr una respuesta clínica satisfactoria; evitar niveles de metahemoglobina > 30%; los pacientes con neoplasias malignas y deficiencia de deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato son más sensibles a la actividad de nitrito de sodio.

Precauciones Cuando el envenenamiento por cianuro se relaciona con inhalación de humo, el paciente debe colocarse en una cámara hiperbárica a presión antes de recibir el medicamento, si es posible; de otra manera la metahemoglobina que el nitrito de sodio produce puede exacerbar el envenenamiento por monóxido de carbono concomitante, que disminuye de forma importante la capacidad portadora de oxígeno de los eritrocitos.

Reacciones adversas Las reacciones listadas corresponden al nitrito de sodio; véanse las monografías de Nitrito de amilo en la página 1149 y Tiosulfato de sodio en la página 1478

Cardiovasculares: taquicardia, síncope, cianosis, hipotensión (relacionada con infusión rápida), rubor

Sistema nervioso central: mareo, cefalea

Gastrointestinales: náusea, vómito

Diversas: metahemoglobinemia

Interacciones medicamentosas El nitrito de sodio antagoniza a acetilcolina, adrenalina e histamina; el nitrito de sodio potencia los efectos hipotensores, anticolinérgicos o ambos, de antidepresivos tricíclicos, meperidina y depresores del SNC relacionados; véase también Nitrito de amilo en la página 1149.

Estabilidad El nitrito de sodio es estable a temperatura ambiente; no mezclar con otros medicamentos; véanse las monografías de Nitrito de amilo en la página 1149 y Tiosulfato de sodio en la página 1478.

Mecanismo de acción El nitrito de amilo y el nitrito de sodio promueven la formación de metahemoglobina, la cual se fija al cianuro para formar cianometahemoglobina (no tóxica); el tiosulfato sódico, al proporcionar un grupo azufre extra a la enzima rodanasa, incrementa la velocidad de desintoxicación de cianuro.

Dosificación usual Administrar en orden secuencial:

Nitrito de amilo: lactantes, niños y adultos: inhalar en forma continua los vapores de una ampollita durante 15 a 30 seg, seguido de un descanso de 15 seg (este esquema interrumpido es importante porque el uso continuo de nitrito de amilo puede impedir la oxigenación adecuada); reaplicar hasta que pueda administrarse nitrito de sodio

Nitrito de sodio: IV (seguido de inmediato por tiosulfato de sodio):

Lactantes y niños < 25 kg: véase el cuadro

Dosis de nitrito de sodio y tiosulfato de sodio según la concentración de hemoglobina*

Hemoglobina (g/dL)	Dosis inicial de nitrito de sodio (mg/kg)	Dosis inicial de nitrito de sodio al 3% (mL/kg)	Dosis inicial de tiosulfato de sodio al 25% (mL/kg)
7	5.8	0.19	0.95
8	6.6	0.22	1.10
9	7.5	0.25	1.25
10	8.3	0.27	1.35
11	9.1	0.30	1.50
12	10.0	0.33	1.65
13	10.8	0.36	1.80
14	11.6	0.39	1.95

*Adaptado de Berlin DM Jr. The Treatment of Cyanide Poisoning in Children. *Pediatrics*. 1970;46:793.

Niños > 25 kg, adolescentes y adultos: 300 mg, seguidos de inmediato por tiosulfato de sodio

Tiosulfato sódico: IV:

Lactantes y niños < 25 kg: véase el cuadro

Niños > 25 kg, adolescentes y adultos: 12.5 g

Los pacientes deben permanecer en observación por lo menos 24 a 48 h; si vuelven a presentarse signos de envenenamiento, las inyecciones de nitrito de sodio y tiosulfato sódico debe repetirse, pero cada uno a la mitad de la dosis original; aunque el paciente esté asintomático, puede repetirse la mitad de la dosis tanto de (Continúa)

NITROFURANTOÍNA

Nitrito de sodio, tiosulfato de sodio y nitrito de amio

(Continúa)

nitrito de sodio como de tiosulfato sódico con propósito profiláctico, 2 h después de la primera inyección.

Administración

Inhalación; **nitrito de amio**: romper la ampollita en un aposito y sostenerla bajo las fosas nasales del paciente durante 15 a 30 seg; retirarla por 15 seg y repetir

Parenteral: IV:

Nitrito de sodio: administrar sin diluir a una velocidad de 2.5 a 5 mL/min

Tiosulfato sódico: administrar sin diluir en por lo menos 10 min; su administración rápida puede causar hipotensión

Parámetros para vigilancia Niveles de cianuro en sangre, concentraciones de metahemoglobina, gases en sangre arterial, saturación de oxígeno, signos vitales.

Intervalo de referencia Síntomas relacionados con los niveles sanguíneos de cianuro:

Rubor y taquicardia: 0.5 a 1 μ g/mL

Obnubilación: 1 a 2.5 μ g/mL

Coma y depresión respiratoria: > 2.5 (ig/mL

Muerte: > 3 μ g/mL

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Equipo para tratar envenenamiento por cianuro [paquete]:

Solución inyectable:

Nitrito de sodio: 300 mg/10 mL (2)

Tiosulfato de sodio: 12.5 g/50 mL (2)

Nitrito de amio inhalable: 0.3 mL (12)

[el equipo incluye también jeringas desechables, sonda gástrica, torniquete e instructivo]

* **Nitroferriicianuro sódico** véase Nitroprusiato en *la página 1156*

Nitrofurantoína

Categoría terapéutica Antibiótico, diversos

Uso Prevención y tratamiento de infecciones de vías urinarias por microorganismos gramnegativos y algunos grampositivos sensibles, inclusive *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, enterococos y *S. aureus*; *Pseudomonas*, *Serratia* y casi todas las especies de *Proteus* suelen ser resistentes a nitrofurantoína.

Factor de riesgo para el embarazo B (contraindicada en mujeres embarazadas a término y durante el trabajo de parto a causa del riesgo de anemia hemolítica en el recién nacido)

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (neonatos); la AAP la considera "compatible".

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la nitrofurantoína o cualquier componente de la fórmula; anuria, oliguria o disfunción renal significativa ($D_{cr} < 60$ mL/min); neonatos (por la posibilidad de anemia hemolítica); pacientes embarazadas hacia el término; durante el trabajo de parto y el parto; no debe usarse para tratar infecciones de vías urinarias (IVU) en lactantes febriles y niños pequeños, con probabilidad de afección renal.

Advertencias Las concentraciones terapéuticas de nitrofurantoína no se alcanzan en la orina de pacientes con insuficiencia renal ($D_{cr} < 60$ mL/min, anuria y oliguria). Se informan reacciones pulmonares agudas, subagudas o crónicas (por lo general después de seis meses de tratamiento) e incluso muertes; vigilar en busca de disnea, tos, fiebre, malestar general, evidencia radiológica de neumonitis intersticial o fibrosis; si se presentan estas reacciones, suspender de inmediato la nitrofurantoína. Puede ocurrir hepatitis, ictericia colestásica, hepatitis crónica activa (el inicio podría ser insidioso) y necrosis hepática que lleva a la muerte; vigilar a los pacientes en cuanto a cambios en la función hepática; si aparece hepatitis, suspender de inmediato la nitrofurantoína. Puede presentarse neuropatía periférica; el riesgo es mayor en caso de disfunción renal, anemia, diabetes mellitus, desequilibrio electrolítico, deficiencia de vitamina B y enfermedad debilitantes. Se refiere neuritis óptica.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con deficiencia de G6PD, pacientes con anemia, deficiencia de vitamina B, diabetes mellitus o anormalidades electrolíticas.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: dolor torácico, cianosis, cambios en el ECG (relacionados con toxicidad pulmonar)

NITROFURANTOÍNA

Sistema nervioso central: mareo, cefalea, escalofrío, fiebre, vértigo, estado soporoso, malestar general, pseudotumor cerebral, confusión, depresión, reacciones psicóticas

Dermatológicas: exantema, dermatitis exfoliativa, urticaria, prurito, alopecia, síndrome de Stevens-Johnson, angioedema, eritema multiforme

Gastrointestinales: náusea, vómito, anorexia, pancreatitis, colitis pseudomembranosa (rara), diarrea, dolor abdominal, flatulencia, dispepsia, constipación

Genitourinarias: cambio de color de la orina (amarillo oscuro o café) cristaluria

Hematológicas: anemia hemolítica, eosinofilia, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, anemia megaloblástica, metahemoglobinemia

Hepáticas: hepatotoxicidad, ictericia colestásica, hepatitis, elevación de AST, ALT y fosfatasa alcalina

Neuromusculares y musculoesqueléticas: artralgias, neuropatía periférica, debilidad muscular, astenia, parestesias, mialgias

Oculares: neuritis óptica (rara), ambliopía, nistagmo

Respiratorias: neumonitis intersticial, fibrosis o ambas, disnea, tos

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, síndrome similar a lupus, anafilaxia

Interacciones medicamentosas El probenecid disminuye la excreción renal de nitrofurantoína; los antiácidos reducen el grado y la velocidad de absorción de nitrofurantoína (evitar antiácidos que contengan trisilicato de magnesio); los fármacos que retardan el vaciamiento gástrico aumentan el grado de absorción de nitrofurantoína; quinolonas (la nitrofurantoína puede antagonizar la actividad antibacteriana de estos fármacos).

Interacción con alimentos El alimento incrementa la cantidad total absorbida; el jugo de arándano y otros acidificantes urinarios suelen incrementar la acción de la nitrofurantoína; asegurarse que la dieta sea adecuada en proteínas y complejo vitamínico B.

Estabilidad Proteger de la luz; almacenar a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción Inhibe varios sistemas enzimáticos bacterianos, entre ellos el de acetilcoenzima A; las enzimas bacterianas la reducen en intermediarios activos que pueden alterar las proteínas ribosómicas y producir inhibición de la síntesis de proteínas, ADN, ARN y pared celular.

Farmacocinética

Absorción: se absorbe bien en el tubo gastrointestinal; la forma macrocristalina se absorbe con mayor lentitud por disolución más lenta, pero causa menos molestias gastrointestinales que las presentaciones que contienen el fármaco en microcristales

Distribución: V_d: 0.8 L/kg; atraviesa la placenta; aparece en leche materna y bilis

Unión a proteínas: ~ 40 a 60%

Metabolismo: parcial en el hígado

Biodisponibilidad: se incrementa con la presencia de alimento

Vida media: 20 a 60 min y se prolonga en disfunción renal

Eliminación: como metabolitos y fármaco sin modificar (40%) en la orina y cantidades pequeñas en la bilis; la excreción renal ocurre por filtración glomerular y secreción tubular

Dosificación usual Oral:

Lactantes > 1 mes y niños: 5 a 7 mg/kg/día divididos cada 6 h; dosis máxima: 400 mg/día

Profilaxia de IVU: 1 a 2 mg/kg/día en una sola dosis al día; dosis máxima: 100 mg/día

Adultos: 50 a 100 mg/dosis cada 6 h; macrocristales/monohidrato: 100 mg dos veces al día por siete días.

Profilaxia de IVU: 50 a 100 mg/dosis al acostarse

Ajuste de dosis en disfunción renal: D_{cr} < 60 mL/min: evitar su empleo

Administración Oral: administrar con alimento o leche; la suspensión puede mezclarse con agua, leche, jugo de frutas o fórmula para lactantes; agitar bien la suspensión antes de usarla

Parámetros para vigilancia Signos de reacción pulmonar; adormecimiento u hormigueo en extremidades; pruebas periódicas de función hepática y renal; biometría hemática completa; cultivo de orina y pruebas de sensibilidad *in vitro*.

Interacción con pruebas de Produce resultados falsos positivos de glucosa en orina con Clinitest®.

Información para el paciente Puede cambiar la coloración de la orina a amarillo oscuro o pardo; evitar el consumo de alcohol.

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas [macrocristales]: 25 mg, 50 mg, 100 mg

Cápsulas [macrocristales/monohidrato]: 100 mg [25% de macrocristales de nitrofurantoína y 75% de monohidrato de nitrofurantoína]

(Continúa)

NITROGLICERINA

Nitrofurantoína (Continúa)

Suspensión oral: 25 mg/5 mL (470 mL)

Referencias

Brendstrup L, Hjelt K, Petersen KE, et al. Nitrofurantoin Versus Trimethoprim Prophylaxis in Recurrent Urinary Tract Infections in Children. *Acta Paediatr Scand*. 1990;79(12):1225-34.

Coraggio MJ, Gross TP, Roscelli JD. Nitrofurantoin Toxicity in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 1989;8(3):163-6.

Practice Parameter: The Diagnosis, Treatment, and Evaluation of the Initial Urinary Tract Infection in Febrile Infants and Young Children. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection. *Pediatrics*. 1999;103(4 Pt 1):843-52.

Nitroglicerina

Alertas especiales

Disponibilidad de NitroMist™ Spray en el mercado estadounidense - mayo de 2007

El NitroMist™ (spray de nitroglicerina translingual) fue aprobado por la FDA en noviembre de 2006. Se espera que esté disponible al final del verano o al inicio del otoño de 2007.

Información relacionada

Agentes antihipertensivos según su clase en *la página 1650*

Sinónimos Nitroglicerol; NTG; Trinitrato de glicerilo

Categoría terapéutica Agente antilanginoso; Agente antihipertensivo; Nitroto; Vasodilatador; Vasodilatador coronario

Uso Tratamiento agudo y profilaxis de angina de pecho; IV para la terapéutica de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) (en especial cuando se acompaña de infarto miocárdico agudo); hipertensión pulmonar; urgencias hipertensivas que ocurren en el perioperatorio (sobre todo durante la cirugía cardiovascular).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a nitroglicerina, nitratos orgánicos o cualquier componente de la fórmula (inclusive adhesivos en parches transdérmicos); glaucoma; anemia grave; hipertensión intracraneal; uso concurrente con sildenafil (véase Interacciones medicamentosas); el producto IV también está contraindicado en hipotensión, hipopotasemia no controlada, taponamiento pericárdico o pericarditis constrictiva.

Advertencias Puede causar hipotensión grave; usar con cautela en hipovolemia, hipotensión e infarto ventricular derecho.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: rubor, hipotensión, palidez, taquicardia refleja, colapso cardiovascular; hipotensión y bradicardia graves e insuficiencia vascular coronaria aguda con la supresión súbita

Sistema nervioso central: mareo, inquietud, cefalea

Dermatológicas: dermatitis alérgica por contacto, dermatitis exfoliativa

Endocrinas y metabólicas: intoxicación por alcohol de una formulación IV

Gastrointestinales: náusea, vómito

Diversas: diaforesis

Nitroglicerina¹

Presentación	Inicio (min)	Duración
IV	1 a 2	3 a 5 min
Sublingual	1 a 3	30 a 60 min
Aerosol translingual	2	30 a 60 min
Vestibular de liberación prolongada	2 a 3	3 a 5 h
Oral de liberación sostenida	40	4 a 8 h
Ungüento tópico	20 a 60	2 a 12 h
Transdérmico	40 a 60	18 a 24 h

¹A menudo se desarrolla tolerancia hemodinámica y antianginosa durante las primeras 24 a 48 h de administración continua de nitrato.

Adaptado de Corwin S, Reiffel JA. Nitrate Therapy for Angina Pectoris. *Ann Intern Med*. 1985;145:538-43, y Franciosa JA. Nitroglycerin and Nitrates in Congestive Heart Failure. *Heart and Lung*. 1980;9(5):873-62.

Interacciones medicamentosas La nitroglicerina IV puede antagonizar el efecto anticoagulante de la heparina; vigilar de cerca, pues podría ser necesario disminuir la

NITROGLICERINA

dosis de heparina cuando se suspende la nitroglicerina; alcohol, betabloqueadores y bloqueadores de canales del calcio pueden incrementar el efecto hipotensor de la nitroglicerina; el sildenafil puede aumentar sus efectos vasodilatadores y ocasionar hipotensión grave (el uso de estos agentes con nitroglicerina está contraindicado).

Estabilidad La nitroglicerina se adsorbe a plásticos; la solución IV debe prepararse en frascos de vidrio y es necesario utilizar equipos especiales para su administración (no de cloruro de polivinilo); no mezclar con otros fármacos; guardar las tabletas sublinguales y el ungüento en un recipiente cerrado herméticamente; conservar entre 15 y 30°C.

Mecanismo de acción Reduce la demanda cardíaca de oxígeno por decremento de la presión diastólica final del ventrículo izquierdo y de la resistencia vascular sistémica; dilata arterias coronarias y mejora el flujo colateral periférico; dilata venas más que arterias.

Farmacodinamia El inicio y duración de su acción dependen de la presentación administrada; véase el cuadro.

Farmacocinética

Unión a proteínas: 60%

Metabolismo: extenso de primer paso

Vida media: 1 a 4 min

Eliminación: excreción de metabolitos inactivos en la orina

Dosificación usual Puede presentarse tolerancia a los efectos hemodinámicos y antianginosos en el transcurso de 24 a 48 h de uso continuo

Niños: infusión IV continua: Inicial: 0.25 a 0.5 ug/kg/min; aumentar 0.5 a 1 ug/kg/min cada 3 a 5 min según sea necesario; dosis usual: 1 a 3 ug/kg/min; dosis máxima usual: 5 ug/kg/min; pueden utilizarse dosis hasta de 20 ug/kg/min

Adultos:

Oral: 2.5 a 9 mg cada 8 a 12 h

Infusión IV continua: inicial: 5 ug/min, incrementar 5 ug/min cada 3 a 5 min hasta 20 ug/min; a continuación aumentar según se requiera 10 ug/min cada 3 a 5 min, hasta 200 ug/min

Sublingual: 0.2 a 0.6 mg cada 5 min para un máximo de tres dosis en 15 min

Ungüento: 1 a 2 cm cada 8 h

Parche transdérmico: Inicial: 0.2 a 0.4 mg/h; ajustar hasta 0.4 a 0.8 mg/h; colocar sólo durante de 12 a 14 h al día y luego retirarlo, a fin de reducir al mínimo el riesgo de desarrollo de tolerancia

Lingual: una o dos disparos en la boca o bajo la lengua cada 3 a 5 min para un máximo de tres disparos en 15 min; puede administrarse 5 a 10 min antes de actividades que pueden precipitar angina

Vestibular: inicial: 1 mg cada 5 h en las horas de vigilia (tres veces/día); aumentar la dosis si ocurre angina mientras se aplica el fármaco

Administración

Oral:

Tableta vestibular: colocar en el surco vestibular y dejar que se disuelva; no deglutir, masticar o triturar

Aspersión lingual: no agitar el recipiente; disparar en la lengua o bajo ésta con el recipiente tan cerca de la boca como sea posible; no inhalar; evitar deglutir justo después de disparar; no expectorar o enjuagarse la boca durante 5 a 10 min después de usarla

Tableta sublingual: colocarla bajo la lengua y dejar que se disuelva, no deglutir, masticar o triturar; no comer o ingerir líquidos en tanto se disuelve la tableta

Cápsulas y tabletas regulares o de liberación sostenida: administrar con un vaso de agua lleno y el estómago vacío; tomar las cápsulas o tabletas de liberación sostenida enteras; no triturar o masticar

Parenteral: infusión IV continua: diluir en solución glucosada al 5% o salina normal hasta 50 a 100 ug/mL; la concentración máxima no debe exceder 400 ug/mL; velocidad de infusión (mL/h) - dosis (ug/kg/min) x peso (kg) x 60 min/h divididos por la concentración (ug/mL); administrar a través de un dispositivo de infusión controlada

Transdérmica: colocar en un área de piel limpia; cambiar los sitios del parche;

Nota: algunos productos son un sistema controlado por membrana; no cortar estos parches para administrar dosis parciales; pueden afectarse la velocidad de suministro del medicamento, los contenidos del reservorio y la adherencia; si se requiere una dosis parcial, puede bloquearse proporcionalmente un área de la superficie del parche mediante un adhesivo (véanse Lee, 1997, e inserto del producto)

Parámetros para vigilancia Presión arterial, frecuencia cardíaca (continuamente con el uso IV).

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol; puede causar mareo, cefalea; si el dolor torácico no se alivia después de tres dosis sublinguales, buscar de inmediato atención de urgencia.

(Continúa)

NITROPRUSIATO

Nitroglicerina (Continúa)

Implicaciones para la atención de enfermería Los parches transdérmicos se etiquetan ahora en mg/h (velocidad de liberación, que antes se describía en mg/24 h).

Información adicional Los preparados IV contienen alcohol propilenglicol o ambos; podría ser necesario recurrir a un intervalo sin nitratos (10 a 12 h/día) a fin de evitar que se desarrolle tolerancia; es posible revertir esta última mediante acetilcisteína; disminuir de manera gradual la dosis en pacientes que reciben nitroglicerina por tiempo prolongado, con objeto de prevenir una reacción por abstinencia; la aspersión lingual contiene alcohol al 20%; no disparar cerca de flamas.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas de liberación prolongada: 2.5 mg, 6.5 mg, 9 mg

Infusión [premezclada en solución glucosada al 5%]: 25 mg (250 mL) [0.1 mg/mL]; 50 mg (250 mL) [0.2 mg/mL]; 50 mg (500 mL) [0.1 mg/mL]; 100 mg (250 mL) [0.4 mg/mL]; 200 mg (500 mL) [0.4 mg/mL]

Solución inyectable: 5 mg/mL (5 mL, 10 mL) [contiene alcohol y propilenglicol]

Ungüento tópico: al 2% [20 mg/g] (1 g, 30 g, 60 g)

Solución translingual [spray]:

Nitrolingual®: 0.4 mg/dosis medida (4.9 g) [contiene alcohol al 20%; 60 dosis medidas]; (12 g) [contiene alcohol al 20%; 200 dosis medidas]

NitroMist™: 0.4 mg/dosis medidas (8.5 g) [230 dosis medidas]

Tabletas sublinguales: 0.3 mg, 0.4 mg, 0.6 mg

Sistema transdérmico [parche diario]: 0.1 mg/h (30s); 0.2 mg/h (30s); 0.3 mg/h (30s); 0.4 mg/h (30s); 0.6 mg/h (30s); 0.8 mg/h (30s)

Referencias

Elkayam U. Tolerancia to Organic Nitrates: Evidence, Mechanisms, Clinical Relevance, and Strategies for Prevention. *Ann Intern Med*. 1991 ;114(8):667-77.

Lee HA, Anderson P.O. Giving Partial Doses of Transdermal Patches. *Am J Health Syst Pharm*. 1997;54(15):1759-60.

- Nitroglicerol véase Nitroglicerina en la **página 1154**

Nitroprusiato

Información relacionada

Agentes antihipertensivos según su clase **en la página 1650**

Sinónimos Nitroferriicianuro sódico; Nitroprusiato de sodio; Nitroprusiato sódico

Categoría terapéutica Agente antihipertensivo; Vasodilatador

Uso Tratamiento de crisis hipertensivas; insuficiencia cardíaca congestiva (ICC); para el control de la hipotensión durante la anestesia.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al nitroprusiato o cualquier componente de la fórmula; disminución del la circulación cerebral; derivación arteriovenosa o coartación de la aorta (es decir, hipertensión compensadora).

Advertencias Usar sólo como infusión con solución de glucosa al 5%; vigilar de manera continua la presión arterial del paciente; cantidades excesivas de nitroprusiato pueden causar intoxicación por cianuro (por lo general en individuos con disfunción hepática) o por tiocianato (casi siempre en personas con disfunción renal o pacientes con función renal normal pero uso prolongado de nitroprusiato).

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción renal grave, insuficiencia hepática, hipotiroidismo, hiponatremia, hipertensión intracraneal.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: respuesta hipotensora excesiva, palpitaciones, molestia retroesternal

Sistema nervioso central: inquietud, desorientación, psicosis, cefalea, hipertensión intracraneal

Endocrinas y metabólicas: supresión tiroidea

Gastrointestinales: náusea, vómito

Hematológicas: intoxicación por tiocianato

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad

Diversas: diaforesis, intoxicación por cianuro

Estabilidad Descartar la solución 24 h después de reconstituirla y diluirla; desechar las soluciones de color intenso.

Mecanismo de acción Causa vasodilatación periférica por acción directa en músculo liso venoso y arteriolar, por lo que reduce la resistencia periférica; incrementa el gasto cardíaco por disminución de la poscarga; reduce la impedancia aórtica y ventricular izquierda.

Farmacodinamia

Efectos hipotensores:
Inicio de acción: 2 min
Duración: 1 a 10 min

Farmacocinética

Metabolismo: se convierte en cianuro por interacciones con grupos sulfhidrilo en eritrocitos y tejidos; el cianuro se convierte en tiocianato en el hígado, por acción de la enzima rodanasa

Vida media: < 10 min

Tiocianato: 2.7 a 7 días

Eliminación: el tiocianato se excreta en la orina

Dosificación usual Niños y adultos: infusión IV continua: iniciar con 0.3 a 0.5 jig/kg/min y ajustar hasta el efecto deseado; dosis usual: 3 (ig/kg/min; rara vez se requieren > 4 ug/kg/min; dosis máxima: 8 a 10 jig/kg/min

Velocidad de infusión (mL/h) = dosis (ug) x peso (kg) x 60 (min/h) divididos entre la concentración (jig/mL)

Administración Parenteral: infusión IV continua sólo mediante bomba; no es para inyección directa; diluir sólo en soluciones de glucosa simples (p. ej., solución glucosada al 5%); la solución debe protegerse de la luz, pero no es necesario envolver el equipo para administración o las líneas IV. Concentración final para administración: usual máxima: 200 u-g/mL; en pacientes con restricción de líquidos se ha utilizado una concentración máxima de 1 000 ug/mL en solución glucosada al 5%. No adicionar otros medicamentos a las soluciones de nitroprusiato

Parámetros para vigilancia Presión arterial, frecuencia cardíaca; vigilar en busca de intoxicación por cianuro y tiocianato; vigilar el estado acidobásico, porque la acidosis puede ser el primer signo de intoxicación por cianuro; vigilar las concentraciones de tiocianato si se requieren infusiones prolongadas (> 3 días), dosis > 4 (ig/kg/min o el paciente tiene disfunción renal; vigilar las concentraciones sanguíneas de cianuro en pacientes con disminución de la función hepática.

Intervalo de referencia

Tiocianato:

Tóxico: 35 a 100 ug/mL

Letal: > 200 ug/mL

Cianuro:

Normal < 0.2 (ig/mL

Normal (fumador): < 0.4 u.g/mL

Tóxico: > 2 (ig/mL

Potencialmente letal: > 3 (ig/mL

Información adicional La intoxicación por tiocianato incluye psicosis, visión borrosa, confusión, debilidad, tinitus, convulsiones; la intoxicación por cianuro comprende acidosis metabólica, taquicardia, piel de color rosa, disminución del pulso y los reflejos, alteración de la conciencia, coma, aliento a almendras, metahemoglobinemia, midriasis.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como sal sódica: 25 mg/mL (2 mL)

- **Nitroprusiato de sodio** véase Nitroprusiato en la página 1156
- **Nitroprusiato sódico** véase Nitroprusiato en la página 1156

Nizatidina

Categoría terapéutica Agente gastrointestinal para el tratamiento de úlcera gástrica o duodenal; Antagonista de histamina H₂

Uso Tratamiento y terapéutica de sostén de úlcera duodenal; tratamiento de úlcera gástrica benigna activa; esofagitis; enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE); presentación de venta sin receta para alivio de pirosis, dispepsia y síntomas por acidez; adyuvante en el tratamiento de úlcera duodenal relacionada con *Helicobacter pylori*.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/puede ser compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a nizatidina, antagonistas H₂ o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias El uso de inhibidores de ácido gástrico, inclusive inhibidores de la bomba de protones y bloqueadores H₂, se relaciona con incremento de riesgo de desarrollar gastroenteritis aguda y neumonía adquirida en la comunidad (Canani, 2006). Un estudio epidemiológico grande sugirió un aumento del riesgo de neumonía en pacientes que reciben antagonistas de receptores H₂; sin embargo, aún no se demuestra una relación causal.

(Continúa)

NIZATIDINA

Nizatidina (Continúa)

Precauciones Usar con precaución y modificar la dosis en pacientes con deficiencia de la función renal.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: dolor torácico, taquicardia ventricular (episodios cortos, asintomáticos)

Sistema nervioso central: cefalea, fiebre, mareo, Insomnio, somnolencia, ansiedad, nerviosismo, Irritabilidad

Dermatológicas: exantema, prurito

Endocrinas y metabólicas: hiperuricemia

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, flatulencia, dispepsia, constipación, sequedad bucal, anorexia, dolor abdominal

Genitourinarias: Impotencia

Hematológicas: anemia, trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas, ictericia, hepatitis

Neuromusculares y esqueléticas: dorsalgia, astenia, mialgias

Oculares: ambliopía

Respiratorias: rinitis, faringitis, sinusitis, tos, congestión nasal, neumonía (aún no se establece una relación causal; véase Advertencias)

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, enfermedad del suero

Interacciones medicamentosas Puede incrementar el nivel sérico de salicilatos (tratamiento con dosis alta de salicilatos); disminuye la absorción de itraconazol, delavirdina y ketoconazol.

Interacción con alimentos Limitar alimentos y bebidas que contienen xantinas; su administración con jugo de manzana disminuye 27% la absorción.

Estabilidad La nizatidina es estable 48 h a temperatura ambiente cuando el contenido de una cápsula se mezcla con Gatorade® de Ilma-Ilmón, Cran-Grape® de uva y arándano, V8®, jugo de manzana o suspensión de hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio (concentración aproximada: 2.5 mg/mL).

Mecanismo de acción Inhibición competitiva de histamina en receptores H₂ de las células parietales gástricas, que inhibe la secreción gástrica de ácido.

Farmacodinamia Efecto máximo: úlcera duodenal: cuatro semanas

Farmacocinética

Distribución: V.: adultos: 0.8 a 1.5 L/kg; leche materna: 0.1% se excreta en la leche materna

Unión a proteínas: 35%

Biodisponibilidad: oral: 70%

Vida media: eliminación: adultos: 1 a 2 h; anúricos: 3.5 a 11 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 0.5 a 3 h

Eliminación: 60% se excreta en la orina sin modificar

Dosificación usual

Lactantes de 6 meses a niños 11 años: se dispone de información limitada: 5 a 10 mg/kg/día divididos dos veces al día (véase Referencias).

ERGE, esofagitis: niños > 12 años y adultos: 150 mg dos veces al día

Úlcera duodenales y gástricas activas: adultos: 300 mg una vez al día al acostarse o 150 mg dos veces al día

Mantenimiento de úlcera duodenal cicatrizada: adultos: 150 mg una vez al día

Alivio de pirosis, dispepsia, acidez: adultos: 75 mg, 30 a 60 min antes de las comidas; no más de dos tabletas/día

Úlcera duodenal relacionada con *Helicobacter pylori* (información limitada): adultos: 150 mg dos veces al día durante cuatro semanas (combinada con claritromicina y presentación de bismuto; seguida de 300 mg/día)

Ajuste de dosis en disfunción renal: adultos:

Tratamiento activo:

D₀ 20 a 50 mL/min: 150 mg una vez al día

D₀ < 20 mL/min: 150 mg cada tercer día

Terapéutica de mantenimiento:

D₀ 20 a 50 mL/min: 150 mg cada tercer día

D₀ < 20 mL/min: 150 mg cada tres días

Administración Oral: puede administrarse con alimento o sin el; no administrar ni mezclar con jugo de manzana (véase Interacciones con alimentos y Estabilidad)

Interacción con pruebas de Urobilinógeno positivo falso con Multistix®.

Información para el paciente Evitar cantidades excesivas de bebidas cafeinadas y ácido acetilsalicílico; no tomar con jugo de manzana; con automedicación, consultar al clínico si los síntomas de pirosis, indigestión ácida o agruras gástricas persisten después de dos semanas de uso continuo del fármaco.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 150 mg, 300 mg

Solución oral

Axid[®]: 15 mg/mL (120 mL, 480 mL) [sabor goma de mascar]

Tabletas: 75 mg

Otras preparaciones Puede prepararse una solución de 2.5 mg/mL abriendo una cápsula de 300 mg y triturándola en un mortero hasta obtener polvo fino. Añadir cantidades crecientes de Gatorade[®] de lima-limón, Ocean Spray[®] de arándano-uva, jugo de manzana o V8[®] 100% jugo vegetal, hasta un volumen total de 120 mL; agitar bien; mantener en refrigeración; permanece estable por dos días.

Nahata MC, Pai VB, Hipple TF. *Pediatric Drug Formulations*, 5a ed. Cincinnati, OH:

Harvey Whitney Books Co, 2004.

Referencias

Canani RB, Cirillo P, Roggero P, et al. Therapy With Gastric Acidity Inhibitors Increases the Risk of Acute Gastroenteritis and Community-Acquired Pneumonia in Children. *Pediatrics*. 2006;117(5):e817-20.

Mikawa K, Nishina K, Maekawa N, et al. Effects of Oral Nizatidine on Preoperative Gastric Fluid pH and Volume in Children. *Br J Anaesth*. 1994;73(5):600-4.

Simeone D, Caria MC, Miele E, et al. Treatment of Childhood Peptic Esophagitis: A Double-Blind Placebo-Controlled Trial of Nizatidine. *J Pediatr Gastroenterol Nur*. 1997;25(1):51-5.

- **N-metilhidrazina** véase Procarbazina en la página 1300

Noradrenalina

Información relacionada

Cálculo de la velocidad para infusión en urgencias pediátricas en la página 1631

Tratamiento en caso de extravasación de fármacos en la página 1685

Sinónimos Bitartrato de levarterenol; Levarterenol; Norepinefrina; Tartrato ácido de noradrenalina

Categoría terapéutica Agente agonista adrenérgico; Agonista adrenérgico alfa; Simpatomimético

Uso Tratamiento de choque que persiste después de la restitución adecuada de volumen de líquidos, hipotensión grave y choque cardiogénico.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la noradrenalina o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias).

Advertencias Fármaco potente; debe diluirse antes de usarse; vigilar el estado hemodinámico; el inyectable contiene metabisulfito de sodio, que puede causar reacciones alérgicas en personas susceptibles.

Precauciones Antes del tratamiento con noradrenalina corregir, si es posible, la depleción de sangre o volumen; su extravasación puede causar necrosis tisular; no administrar a pacientes con trombosis vascular periférica o mésentere rica, porque la isquemia puede aumentar y el área de infarto extenderse; usar con cautela durante la anestesia con ciclopropano o halotano, y en individuos con enfermedad vascular oclusiva.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: arritmias cardíacas, palpitaciones, bradicardia, taquicardia, hipertensión, dolor torácico, palidez

Sistema nervioso central: ansiedad, cefalea

Endocrinas y metabólicas: contracciones uterinas

Gastrointestinales: vómito

Locales: isquemia de órganos (por vasoconstricción de arterias renales y mesentéricas), necrosis isquémica y estácelo de tejido superficial después de su extravasación

Oculares: fotofobia

Respiratorias: insuficiencia respiratoria

Diversas: diaforesis

Interacciones medicamentosas El sulfato de atropina puede bloquear la bradicardia refleja causada por noradrenalina e incrementar la respuesta presora; antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la MAO, antihistamínicos (difenhidramina, tripelenamina), guanetidina, alcaloides del cornezuelo de centeno y metildopa pueden potenciar el efecto de la noradrenalina.

Estabilidad Se oxida con facilidad, no utilizar si la coloración es parda; diluir con solución glucosada al 5% o solución glucosada al 5% con salina normal; no se recomienda su dilución en solución salina normal; no es estable con soluciones alcalinas.

Mecanismo de acción Estimula receptores adrenérgicos beta-, y receptores adrenérgicos alfa, y origina un aumento de la contractilidad y frecuencia cardíacas, así como vasoconstricción; por consiguiente incrementa la presión arterial sistólica y el flujo sanguíneo coronario; clínicamente, sus efectos alfa (vasoconstricción) son mayores que los beta (efectos inotrópicos y cronotrópicos).

(Continúa)

NORETINDRONA

Noradrenalina (Continúa)

Farmacodinamia

Inicio de acción: muy rápida

Duración: limitada después de la inyección IV

Farmacocinética

Metabolismo: por la catecol-O-metiltransferasa (COMT) y la monoaminoxidasa (MAO)

Eliminación: urinaria (84 a 96% como metabolitos inactivos)

Dosificación usual IV (la dosis se indica en función de **noradrenalina base**):

Niños: inicial: 0.05 a 0.1 fig/kg/min; ajustar hasta el efecto deseado; dosis máxima: 1 a 2 fig/kg/min

Velocidad (mL/h) = dosis (ug) x peso (kg) x 60 min/h divididos entre la concentración (ug/mL)

Adultos: inicial: 4 ug/min; ajustar hasta la respuesta deseada; dosis usual: 8 a 12 ug/min como infusión IV

Lineamientos ACLS 2000: inicial: 0.5 a 1 ug/min; ajustar hasta lograr el efecto deseado

Choque resistente: podrían requerirse 8 a 30 ug/min

Administración Parenteral: administrar en una vena grande para evitar la posibilidad de extravasación; concentración estándar: 4 jig/mL, pero se han utilizado con seguridad y eficacia 16 ug/mL en situaciones de restricción extrema de líquidos

Parámetros para vigilancia Presión arterial, frecuencia cardíaca, diuresis, perfusión periférica.

Información adicional Tratar las extravasaciones con inyecciones locales de fentolamina (véase Tratamiento en caso de extravasación de fármacos en la página 1685).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como bitartrato: 1 mg/mL (4 mL) [contiene metabisulfito de sodio]

• **Nordesoxiguanosina** véase Ganciclovir en la página 757

• **Norepinefrina** véase Noradrenalina en la página 1159

Noretindrona

Sinónimos Acetato de no retiste ron a; Noretisterona

Categoría terapéutica Anticonceptivo oral; Anticonceptivo progestagénico; Progestágeno

Uso Tratamiento de amenorrea, hemorragia uterina anormal, endometriosis, anticonceptivo oral.

Factor de riesgo para el embarazo X

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la noretindrona o cualquier componente de la fórmula; trastornos tromboembólicos, enfermedad hepática grave, cáncer de mama, hemorragia cerebral, hemorragia vaginal no diagnosticada; diagnóstico o sospecha de embarazo; como prueba diagnóstica para embarazo.

Advertencias Suspender si se presentan pérdida parcial o completa súbita de la visión, proptosis, diplopía o migraña; **el índice de fracaso es más alto con anticonceptivos que sólo incluyen progestágenos**, ocurre hemorragia por supresión inducida por progestágenos en el transcurso de tres a siete días de suspender el medicamento.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con asma, diabetes mellitus, trastornos convulsivos, migraña, disfunción cardíaca o renal, depresión psíquica; puede afectar el metabolismo de lípidos y carbohidratos; las mujeres con diabetes mellitus o hiperlipidemias deben vigilarse muy de cerca.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema, trastornos tromboembólicos, hipertensión

Sistema nervioso central: depresión de la función mental, nerviosismo, mareo, fatiga, cefalea

Dermatológicas: hirsutismo, exantema, melasma o cloasma

Endocrinas y metabólicas: hemorragia intercurrente, manchado, cambios en flujo menstrual, aumento o pérdida de peso

Hepáticas: ictericia colestásica

Interacciones medicamentosas La rifampicina disminuye el efecto farmacológico de la noretindrona.

Interacción con alimentos La vitamina C en dosis altas (1 g/día) puede intensificar sus efectos adversos; incrementar la ingesta dietética de folato y piridoxina.

Mecanismo de acción Inhibe la secreción de gonadotropina hipofisaria (LH), lo que previene la maduración folicular y la ovulación; en presencia de estrógenos endógenos suficientes, transforma el endometrio proliferativo en secretorio.

Farmacocinética

Unión a proteínas: 80%

Metabolismo: hepático

Vida media: 5 a 14 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 0.5 a 4 h

Dosificación usual

Adolescentes y adultos: oral:

Amenorrea y hemorragia uterina anormal: 2.5 a 10 mg/día de acetato de noretindrona por 5 a 10 días, comenzando durante la segunda mitad del ciclo menstrual

Endometriosis: 5 mg/día de acetato de noretindrona por 14 días; aumentar 2.5 mg/día cada dos semanas hasta 15 mg/día

Anticoncepción: anticonceptivos progestagénicos: 0.35 mg de noretindrona todos los días del año, iniciando el primer día de la menstruación

Administración Oral: administrar con alimento

Interacción con pruebas de Pruebas de función tiroidea con metirapona, de función hepática y coagulación (tiempo de protrombina, factores VII, VIII, IX, X).

Información para el paciente Ocurre hemorragia por supresión inducida por progestágenos en el transcurso de tres a siete días de suspender el medicamento; cuando se utiliza para anticoncepción, si se omite una dosis, tomarla tan pronto se acuerde y a continuación tomar la siguiente tableta en la hora regular; si se omiten dos dosis, tomar una de las que se omitieron, descartar la otra y tomar la dosis diaria a la hora usual; si se omite tres veces, utilizar otra forma de control para natalidad hasta que la menstruación se presente o se descarte embarazo; limitar el consumo de cafeína.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 0.35 mg

Tabletas, como acetato: 5 mg

- **Noretisterona** véase Noretindrona en la página 1160

Nortriptilina

Alertas especiales Medicamentos antidepressivos: etiquetado de los productos para incluir conducta suicida en adultos jóvenes - mayo de 2007

La FDA notifica a los profesionales de la salud sobre un requerimiento hecho a los fabricantes de fármacos en relación con la actualización de la información para prescribir para toda la categoría de antidepressivos. Este requerimiento implica la extensión del recuadro de advertencias respecto a la incidencia de suicidio en niños y adolescentes, para incluir también a adultos jóvenes de 18 a 24 años, durante el inicio del tratamiento (por lo general, durante los primeros dos meses). Los cambios que propone se basan en análisis conjuntos de estudios clínicos a corto plazo y controlados con placebo, en pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM) y otras alteraciones psiquiátricas para las cuales se utilizan antidepressivos. En contraste con el riesgo mayor de ideación y conducta suicidas en niños, adolescentes y adultos jóvenes, los datos no revelaron aumento del riesgo en adultos > 24 años, y demostraron disminución del mismo en adultos > 65 años, respecto del placebo. En vista de esta información, en diciembre de 2006 el Psychopharmacologic Drugs Advisory Committee de la FDA acordó que la información para prescripción de todos los tipos de antidepressivos debe corresponder a estos hallazgos. De igual forma, los cambios propuestos enfatizan la necesidad de vigilar de forma estrecha a todos los pacientes que reciben antidepressivos por cualquier indicación, en especial durante los primeros meses de tratamiento o durante periodos de ajuste de dosis (incremento o decremento).

Se concedieron 30 días a los fabricantes para entregar sus revisiones de etiquetado y guías farmacológicas a la FDA. Esta entidad recomienda a los pacientes que reciben antidepressivos no suspender de forma súbita el uso de tales medicamentos y contactar a su médico si tienen cualquier duda respecto al tratamiento.

Se dispone de información adicional en:

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/safety07.htm#Antidepressant>

información relacionada

Agentes antidepressivos en la página 1688

(Continúa)

NORTRIPTILINA

Nortriptilina (Continúa)

Sinónimos Clorhidrato de nortriptilina

Categoría terapéutica Antidepresivo tricíclico

Uso Tratamiento de diversas formas de depresión, con frecuencia aunado psicoterapia; enuresis nocturna.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicada (la AAP la considera "causa de preocupación").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a nortriptilina o amitriptilina (puede ocurrir sensibilidad cruzada con otros tricíclicos), o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); glaucoma de ángulo agudo, uso de inhibidores de la MAO > 14 días previos (pueden ocurrir reacciones potencialmente mortales, véase Interacciones medicamentosas).

Advertencias La nortriptilina no está aprobada para administrarse a pacientes pediátricos. Niños y adultos con trastorno depresivo mayor pueden experimentar agravamiento clínico de la depresión, o ideación o conducta suicidas. En estudios clínicos los antidepresivos aumentaron el riesgo de ideación y conducta suicidas, i niños, adolescentes y adultos jóvenes (18 a 24 años) con trastorno de depresión mayor y otras alteraciones psiquiátricas. Debe considerarse este riesgo antes de prescribir antidepresivos para cualquier indicación clínica. Los estudios a corto plazo: **no** mostraron aumento en el riesgo de tendencias suicidas con el uso de antidepresivos en pacientes > 24 años y mostraron una disminución del riesgo < pacientes > 65 años.

Los pacientes de todas las edades tratados con antidepresivos por cualquier indicación requieren vigilancia estrecha en busca de agravamiento clínico de depresión, tendencia suicida y cambios de conducta inusuales, en especial durante los primeros meses del inicio del antidepresivo o cuando se ajusta la dosis. Los familiares y cuidadores deben recibir instrucciones para que observen de cerca al paciente (es decir, todos los días) y comunicar su condición al médico. Los pacientes deben vigilarse en busca de conductas relacionadas (p. ej., ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatisia, hipomanía, manía), que pueden incrementar el riesgo de agravamiento de depresión y tendencia suicida. El agravamiento de la depresión o el surgimiento de tendencia suicida (o las conductas relacionadas que se mencionaron antes) de manera abrupta, graves o que no son parte de los síntomas de presentación, podrían requerir la suspensión o modificación de la terapéutica farmacológica.

No suspender de manera abrupta las dosis altas crónicas (pueden ocurrir síntomas de abstinencia; véase Reacciones adversas). Para reducir el riesgo de sobredosis intencional las recetas deben hacerse con la menor cantidad de pastillas para el tratamiento adecuado. Es necesario descartar trastorno bipolar antes de iniciar tratamiento (el uso de antidepresivos solos puede inducir episodios maniacos en los pacientes con esta alteración). La psicosis puede empeorar en ciertos pacientes.

Usar con extrema cautela en individuos con disfunción renal o hepática. Las cápsulas pueden contener bisulfito de sodio, alcohol bencílico o ambos, que pueden causar reacciones alérgicas en personas susceptibles; la solución contiene ácido benzoico; el ácido benzoico es un metabolito de alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; evitar el uso de productos de nortriptilina que contienen benzoato de sodio o alcohol bencílico en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con alteraciones de la conducción cardíaca, enfermedad cardiovascular, trastornos convulsivos, antecedente de retención urinaria, hipertiroidismo o quienes reciben reposición de hormona tiroidea.

Reacciones adversas La nortriptilina tiene menos efectos anticolinérgicos sedantes que la amitriptilina.

Cardiovasculares: hipotensión postural, arritmias, taquicardia, muerte súbita

Sistema nervioso central: sedación, fatiga, ansiedad, deterioro de la función cognoscitiva, convulsiones; ideación y conducta suicidas (véase Advertencias)

Dermatológicas: fotosensibilidad

Endocrinas y metabólicas: rara vez síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, ganancia ponderal

Gastrointestinales: xerostomía, constipación, hiperexia

Genitourinarias: retención urinaria

Hematológicas: rara vez agranulocitosis, leucopenia, eosinofilia

Hepáticas: ictericia colestásica, elevación de enzimas hepáticas

Neuromusculares y esqueléticas: temblor, debilidad

Oculares: visión borrosa, hipertensión intraocular

Diversas: reacciones alérgicas

NORTRIPTILINA

Interacciones medicamentosas Sustrato de las Isoenzimas CYP1A2 y CYP2D6 (hidroxilación) del citocromo P450.

La nortriptilina puede disminuir los efectos de guanetidina y clonidina (el uso con clonidina puede desencadenar una crisis hipertensiva); es posible que la nortriptilina incremente los efectos de otros depresores del SNC (inclusive alcohol), fármacos adrenérgicos (adrenalina, isoproterenol), fármacos anticolinérgicos y warfarina.

Con inhibidores de la MAO se observan hiperpirexia, hipertensión, taquicardia, confusión, convulsiones y muerte (véase Contraindicaciones); el uso concurrente de dosis altas de antidepresivos tricíclicos y ritonavir puede causar síndrome serotoninérgico; el fitoterapéutico hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede aumentar sus efectos secundarios graves y **no** se recomienda utilizarlo.

Cimetidina, fluoxetina y metilfenidato pueden disminuir el metabolismo de nortriptilina, y fenobarbital, incrementarlo.

Interacción con alimentos Pueden incrementarse los requerimientos dietéticos de riboflavina.

Estabilidad Proteger de la luz.

Mecanismo de acción Aumenta la concentración sinóptica de serotonina, noradrenalina o ambas en el SNC, por inhibición de su recaptura en la membrana neuronal presináptica.

Farmacodinamia Inicio de acción: sus efectos antidepresores terapéuticos inician en 7 a 21 días; es posible que no ocurran efectos máximos durante > 2 ó 3 semanas

Farmacocinética

Absorción: oral: rápida; se absorbe bien

Distribución: V_d: 14 a 22 L/kg; atraviesa la placenta; pasa a la leche materna

Unión a proteínas: 93 a 95%

Metabolismo: sufre metabolismo de primer paso importante; se detoxifica principalmente en el hígado, mediante hidroxilación seguida de glucuronidación

Vida media:

Niños (promedio ± DE): 18 ± 4 h

Adultos (promedio ± DE): 45 ± 24 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 7 a 8.5 h

Eliminación: metabolitos y cantidades pequeñas del fármaco sin modificar se excretan por la orina; pequeñas cantidades se eliminan por la bilis

Diálisis: no dializable

Dosificación usual Oral:

Enuresis nocturna: niños (administrar la dosis 30 min antes de acostarse):

6 a 7 años (20 a 25 kg): 10 mg/día

8 a 11 años (25 a 35 kg): 10 a 20 mg/día

> 11 años (35 a 54 kg): 25 a 35 mg/día

Depresión: **Nota:** su empleo en pacientes pediátricos no está aprobado por la FDA; las pruebas clínicas controladas no han demostrado que los antidepresivos tricíclicos sean superiores al placebo en el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes (véanse Dopheide, 2006, y Wagner, 2005)

Niños de 6 a 12 años: 1 a 3 mg/kg/día, o 10 a 20 mg/día divididos en tres o cuatro dosis

Adolescentes: 1 a 3 mg/kg/día, o 30 a 50 mg/día, divididos en tres o cuatro dosis; dosis máxima usual: 150 mg/día

Adultos: 25 mg tres o cuatro veces/día, hasta 150 mg/día

Ajuste de dosis en disfunción hepática: administrar dosis más bajas y ajustar con mayor lentitud; se recomienda individualizar las dosis

Administración Oral: puede administrarse con alimento a fin de disminuir las molestias gastrointestinales; diluir la solución oral en agua, leche o jugo de fruta justo antes de usarla; no diluir en jugo de uva o bebidas carbonatadas.

Parámetros para vigilancia Frecuencia cardíaca, presión arterial, función mental, peso, niveles en plasma. Vigilar al paciente periódicamente en busca de resolución de los síntomas; estar atento ante intensificación de la depresión, tendencias suicidas y conductas relacionadas (en especial al inicio del tratamiento o cuando se ajustan las dosis, véase Advertencias).

Intervalo de referencia Terapéutico: 50 a 150 ng/mL (SI: 190 a 570 nmol/L)

Información para el paciente Lea la Guía del medicamento para el paciente que se recibe con cada prescripción o surtido de amitriptilina. Se informa un aumento del riesgo de ideación y conducta suicidas con el uso de antidepresivos en niños, adolescentes y adultos jóvenes (18 a 24 años). Notifique a su médico si se siente más deprimido, tiene pensamientos suicidas o está más agitado o irritable (véase Advertencias). Evite el alcohol y la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*); limite el consumo de cafeína. Evite su suspensión abrupta. El fármaco puede causar sopor y reducir la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede ocasionar sequedad bucal. Es posible que induzca reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar podría causar (Continúa)

NORTRIPTILINA

Nortriptilina (*Continúa*)

quemaduras graves, exantema, enrojecimiento o comezón); evitar la exposición al sol y fuentes de luz artificial (lámparas solares, camas o cabinas de bronceado); usar ropa protectora, sombrero de ala ancha o gorra, anteojos oscuros y filtros solares labiales (FPS > 15); usar un bloqueador solar [filtro solar de amplio espectro, bloqueador físico (de preferencia) o filtro solar con FPS > 15]; Informar al médico si ocurre alguna reacción.

Implicaciones para la atención de enfermería La duración del tratamiento de enuresis nocturna suele ser < 3 meses.

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas, como clorhidrato: 10 mg, 25 mg, 50 mg, 75 mg

Pamelor®: 10 mg, 25 mg, 50 mg, 75 mg [puede contener alcohol bencílico; la presentación de 50 mg puede contener también bisulfato de sodio]

Solución, como clorhidrato:

Pamelor®; 10 mg/5 mL (473 mL) [contiene alcohol al 4% y ácido benzoico]

Referencias

Dopheide JA. Recognizing and Treating Depression in Children and Adolescents. *Am J Health Syst Pharm.* 2006;63(3):233-43.

Levy HB, Harper CR, Weinberg WA. A Practical Approach to Children Failing in School. *Pediatr Clin North Am.* 1992;39(4):895-928.

Wagner KD. Pharmacotherapy for Major Depression in Children and Adolescents. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2005;29(5):819-26.

- **NPH** véase Insulina NPH *en la página 894*
- **NPH y regular** véase Insulina NPH e Insulina regular *en la página 895*
- **NSC-740** véase Metotrexate *en la página 1066*
- **NSC-750** véase Busulfán *en la página 257*
- **NSC-752** véase Tioguanina *en la página 1473*
- **NSC-755** véase Mercaptopurina *en la página 1026*
- **NSC-762** véase Mecloretnamina *en la página 1011*
- **NSC-3053** véase Dactinomicina *en la página 435*
- **NSC-3088** véase Clorambucil *en la página 387*
- **NSC-8806** véase Melfalán *en la página 1020*
- **NSC-10363** véase Megestrol *en la página 1018*
- **NSC-26271** véase Ciciofosfamida *en la página 331*
- **NSC-26980** véase Mitomicina *en la página 1089*
- **NSC-49842** véase VinBLASTina *en la página 1590*
- **NSC-63878** véase Citarabina *en la página 364*
- **NSC-67574** véase VinCRISTina *en la página 1592*
- **NSC-77213** véase Procarbazina *en la página 1300*
- **NSC-79037** véase Lomustina *en la página 986*
- **NSC-82151** véase DAUNORrubicina *en la página 447*
- **NSC-105014** véase Cladribina *en la página 368*
- **NSC-109229 (E, coii)** véase Asparaginasa *en la página 170*
- **NSC-109724** véase Ifosfamida *en la página 850*
- **NSC-123127** véase DOXORrubicina *en la página 537*
- **NSC-125066** véase Bleomicina *en la página 229*
- **NSC-125973** véase Paclitaxel *en la página 1207*
- **NSC-241240** véase Carboplatino *en la página 287*
- **NSC-256439** véase Idarrubicina *en la página 848*
- **NSC-266046** véase Oxalplatino *en la página 1189*
- **NSC-301739** véase Mitoxantrona *en la página 1091*
- **NSC-312887** véase Fludarabina *en la página 692*
- **NSC-362856** véase Temozolomida *en la página 1441*
- **NSC-367982** véase Interferón alfa-2a *en la página 501*
- **NSC-373364** véase Aldesleucina *en la página 102*
- **NSC-377523** véase Interferón alfa-2b *en la página 903*
- **NSC-377526** véase Leuprolida *en la página 952*
- **NSC-409962** véase Carmustina *en la página 289*
- **NSC606869** véase Clofarabina *en la página 380*
- **NSC-609699** véase Topotecán *en la página 1492*
- **NSC-613795** véase Sargramostim *en la página 1383*
- **NSC-614629** véase Filgrastim *en la página 680*
- **NSC-616348** véase Irinotecán *en la página 909*

- NSC-644468 véase Deferoxamina *en la página 451*
- NSC-644954 véase Pegaspargasa *en la página 1235*
- NSC-671663 véase Octreótido *en la página 1165*
- NSC-673089 véase Paclitaxel *en la página 1207*
- NSC-687451 véase Rituximab *en la página 1367*
- NSC-721631 véase Rasburicasa *en la página 1341*
- 4 NSC-722848 véase Oprelvekin *en la página 1182*
- NSC-724223 véase Epoetin alfa *en la página 574*
- NSC-729969 véase Darbepoietina alfa *en la página 443*
- NTG véase Nitroglicerina *en la página 1154*
- NT2 véase Nitazoxanida *en la página 1146*
- NVP véase Nevirapina *en la página 1137*
- OCBZ véase Oxcarbacepina *en la página 1194*

Octreótido

Sinónimos Acetato de octreótido; NSC-671663

Categoría terapéutica Agente antisecreto; Antidiarreico; Análogo de somatostatina

Uso Control de síntomas en pacientes con carcinoma metastático, tumores que secretan péptido intestinal vasoactivo (VIPomas) y diarrea secretoria; acromegalia.

Usos no autorizados: diarrea secretoria relacionada con SIDA, control de hemorragia por várices esofágicas, cáncer de mama, criptosporidiosis, síndrome de Cushing, insulinomas, fístulas de intestino delgado, síndrome de vaciamiento rápido postgastrectomía, diarrea inducida por quimioterapia, diarrea inducida por enfermedad de injerto contra huésped (EICH), síndrome de Zollinger-Elüson, hipoglucemia hiperinsulinémica persistente de la lactancia (nesidioblastosis), quilotorax posoperatorio, tratamiento de sobredosis de sulfonilureas; obesidad hipotalámica.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al octreótido o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Puede ser necesario ajustar la dosis a fin de conservar el control sintomático; el octreótido puede afectar la regulación de glucosa; es posible que los requerimientos de insulina se reduzcan en los pacientes con diabetes tipo I; se informa hipoglucemia sintomática, que puede ser intensa; en individuos sin diabetes y diabéticos tipo II con reservas de insulina parcialmente intactas, el octreótido puede disminuir las concentraciones de insulina y puede inducir hiperglucemia; vigilar de manera estrecha la tolerancia a la glucosa y el tratamiento hipoglucemiante.

Precauciones Vigilar de cerca en busca de anomalías de vías biliares (inclusive obstrucción biliar, colecistitis y coledocitis), hipotiroidismo y tolerancia a la glucosa; usar con cautela en individuos con disfunción renal y considerar modificar la dosis en aquellos con insuficiencia renal grave que requieren diálisis; emplear con precaución en enfermos diabéticos con gastroparesia. Su administración prolongada se acompaña de disminución de las concentraciones de vitamina B₁₂; vigilar los valores de esta última en quienes reciben tratamiento a largo plazo; la supresión de hormona del crecimiento (datos en animales) es causa de preocupación cuando se utiliza como tratamiento a largo plazo en niños.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: rubor, edema, dolor torácico, hipertensión, palpitaciones, insuficiencia cardíaca congestiva, hipotensión ortostática, síncope, bradicardia, arritmias, anomalías de la conducción

Sistema nervioso central: mareo, fatiga, ansiedad, cefalea, depresión, insomnio, fiebre, escalofrío, convulsiones, vértigo, hiperestesia, parálisis de Bell

Dermatológicas: eritema, alopecia, propensión a equimosis, prurito, exantema

Endocrinas y metabólicas: hipoglucemia, hiperglucemia (véase Advertencias), galactorrea, hipotiroidismo

Gastrointestinales: náusea, diarrea, dolor abdominal, vómito, constipación, flatulencia, malabsorción de grasa, hemorragia gastrointestinal (rara), xerostomía, dispepsia, esteatorrea, coledocitis (33% en estudios con pacientes pediátricos), sedimento biliar, pancreatitis

Genitourinarias: prostatitis

Hepáticas: hepatitis, ictericia, elevación de enzimas hepáticas

Locales: dolor en el sitio de la inyección, tromboflebitis

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, aumento de CPK, dorsalgia, espasmo muscular, calambres, artralgias, temblor, disestesias

(Continúa)

OCTREÓTIDO

Octreótido (*Continúa*)

Oculares: alteraciones visuales, ardor ocular

Renales: oliguria, hiperosmolaridad urinaria

Respiratorias: disnea, rinorrea

Interacciones medicamentosas Inhibidor de las isoenzimas CYP2D6 (dosis alta) y CYP3A del citocromo P450.

Aumenta la biodisponibilidad de bromocriptina; puede disminuir la depuración de quinidina y otros fármacos metabolizados por la isoenzima CYP3A4; los niveles de ciclosporina pueden disminuir (informe de un caso de rechazo de trasplante), tal vez por reducción de su biodisponibilidad. Es posible que altere los requerimientos de insulina y fármacos hipoglucemiantes orales (véase Advertencias).

Interacción con alimentos Programar las inyecciones entre comidas para disminuir los efectos gastrointestinales; puede disminuir las concentraciones de vitamina B₁₂ y la absorción de grasas de la dieta. Evitar las hierbas hipoglucemiantes como alfalfa, aloe (sávila), arándano, melón amargo, bardana, apio, damiana, alholva, gutagamba, ajo, jengibre, ginseng, gymnema, acalia y ortiga (pueden aumentar el efecto hipoglucemiante del octreótido).

Estabilidad Almacenar en refrigeración; la solución inyectable es estable 14 días a temperatura ambiente si se protege de la luz; estable en solución glucosada al 5% o salina normal por cuatro días a temperatura ambiente; no es compatible en soluciones de nutrición parenteral total a causa de su conjugado glucosiloctreótido, que puede tener menor actividad; la presentación para depósito debe utilizarse justo después de reconstituirla.

Mecanismo de acción Es un polipéptido sintético que estimula la acción de somatostatina natural al inhibir la liberación de serotonina y la secreción de gastrina, péptido intestinal vasoactivo, insulina, glucagon, secretina, motilina y polipéptido pancreático; en animales también es un inhibidor potente de la hormona del crecimiento; disminuye la motilidad gastrointestinal, inhibe la secreción intestinal de agua y electrolitos, y disminuye el flujo sanguíneo esplácnico.

Farmacodinamia Duración (formulación de liberación inmediata): SC: 6 a 12 h

Farmacocinética

Absorción:

SC: rápida

IM: suspensión para depósito: 60 a 63% comparada con la formulación de liberación inmediata SC

Distribución: V_d:

Adultos: 13.6 Ukg

Adultos con acromegalia: 21.6 ± 8.5 L

Metabolismo: hepático, extenso

Vida media: 1.7 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: SC: 0.4 h

Eliminación: 32% se excreta por la orina sin modificar

Depuración:

Adultos: 10 L/h

Adultos con acromegalia: 18 L/h

Nota: cuando se utiliza la formulación para depósito, se obtienen valores estables después de tres inyecciones (tres meses de tratamiento)

Dosificación usual La dosis debe individualizarse con base en la respuesta del paciente

Solución inyectable:

Diarrea:

Lactantes y niños (datos limitados de informes de casos):

IV, SC: se han utilizado dosis de 1 a 10 µg/kg cada 12 h en niños comenzando con la dosis más baja y aumentándola según la respuesta clínica

Infusión IV continua: suele administrarse con éxito una dosis inicial en bolo de 1 µg/kg, seguida de infusión continua de 1 µg/kg/h en casos de diarrea grave secundaria a enfermedad de injerto contra huésped

Adultos:

SC: inicial: 50 µg una o dos veces/día

IV: inicial: 50 a 100 µg cada 8 h; aumentar 100 µg/dosis a intervalos de 48 h; dosis máxima: 500 µg cada 8 h

A continuación se presentan los intervalos de dosificación eficaces para tratamientos específicos: SC, IV:

Niños (datos limitados en informes de casos):

Hipoglucemia hiperinsulinémica persistente de la lactancia (nesidioblastosis): 2 a 10 µg/kg/día divididos inicialmente cada 12 h; aumentar la dosis según la respuesta del paciente con un intervalo más corto (cada 6 a 8 h) o una dosis más alta; se han utilizado dosis de 40 µg/kg/día

Hemorragia gastrointestinal: 1 µg/kg inicial en bolo, seguido de infusión IV continua de 1 µg/kg/h; ajustar el ritmo de infusión hasta obtener respuesta;

disminuir la dosis 50% cada 12 h cuando no ocurre hemorragia activa durante 24 h; puede suspenderse cuando la dosis es 25% de la inicial

Quielotórax: 0.5 a 4 ug/kg/h en infusión continua; ajustar la dosis a la respuesta; existen informes de casos de dosificación efectiva de 0.3 a 40 ug/kg/h; la duración usual del tratamiento es de una o dos semanas, pero puede variar con la respuesta clínica

Tratamiento de sobredosis de sulfonilureas: 1 uo/kg/dosis cada 12 h o una dosis única de 25 ug; la duración del tratamiento depende de la sulfonilurea ingerida y su vida media

Adultos:

Carcinoide: 100 a 600 ug/día divididos en dos a cuatro fracciones

Quielotórax: 50 a 100 ug cada 8 h; la duración usual del tratamiento es de una o dos semanas pero puede variar con la respuesta clínica

VIPomas: 200 a 300 ug/día divididos en dos a cuatro fracciones; puede ocurrir taquiflaxia, que requiere incrementar la dosis hasta 1 000 ug/día

Hemorragia por várices esofágicas: bolo IV: 25 a 50 jig seguidos de infusión continua de 25 a 50 ug/h por 48 h

Acromegalia: 50 U9 tres veces/día; aumentar según sea necesario (requerimiento usual: 100 ug tres veces/día); dosis máxima: 500 ug tres veces/día; suspender la dosis durante cuatro semanas por año en pacientes que recibieron radiación, a fin de valorar la actividad de la enfermedad; reanudar el tratamiento si las concentraciones de hormona del crecimiento o somatomedina C (FCI-1) aumentan y los signos y síntomas recurrentes

Diarrea relacionada con SIDA: 50 a 250 ug cada 8 h; se han utilizado dosis hasta de 1 500 ug/día; se observa una mejoría del índice de respuesta en pacientes sin diarrea relacionada con infección

Suspensión para depósito: puede utilizarse en pacientes que respondieron a la formulación de liberación inmediata; adultos: IM:

Acromegalia: inicial: 20 mg a intervalos de cuatro semanas, por tres meses; puede ajustarse la dosis con base en lo siguiente:

Conservar la misma dosis **SI:** hormona del crecimiento < 2.5 ng/mL, FCI-1 normal y síntomas clínicos controlados

Aumentar la dosis a 30 mg **SI:** hormona del crecimiento > 2.5 ng/mL, FCI-1 elevada y síntomas clínicos no controlados

Reducir la dosis a 10 mg **SI:** hormona del crecimiento < 1 ng/mL, FCI-1 normal y síntomas clínicos controlados

[La dosis puede aumentarse hasta un máximo de 40 mg cada cuatro semanas si 30 mg no son eficaces; no se recomienda administrar dosis a intervalos > 4 semanas; suspender la dosis durante ocho semanas por año en pacientes que reciben radiación a fin de valorar la actividad de la enfermedad; reanudar el tratamiento si los valores de hormona del crecimiento o somatomedina C (FCI-1) aumentan, y los signos y síntomas recurrentes]

VIPomas, carcinoide: inicial: 20 mg a intervalos de cuatro semanas; ya que es necesario que el octreótido sérico alcance niveles terapéuticos eficaces después de la inyección inicial de la suspensión para depósito, deben aplicarse también las inyecciones subcutáneas de la solución inyectable en la dosis vigente, cuando menos durante las dos primeras semanas de tratamiento (es posible que algunos pacientes requieran tres o cuatro semanas con esta forma de tratamiento). Ajustar la dosis de la suspensión para depósito después de dos meses, con base en la respuesta del paciente; no se recomiendan dosis > 30 mg

Ajuste de dosis en distensión renal: la depuración disminuye 50% en pacientes con disfunción renal grave que requieren diálisis; considerar modificación de la dosis

Administración Parenteral: sólo la solución para inyección puede administrarse por vía IV, IM, y SC; la suspensión para depósito se administra sólo por vía IM

IV: diluir la solución para inyección en 50 a 200 mL de solución salina normal o glucosada al 5% y administrar en 15 a 30 min o en 24 h en infusión continua; en situaciones de urgencia puede administrarse sin diluir en bolo IV en 3 min. Véase en Estabilidad la información sobre compatibilidad; dejar que la solución alcance la temperatura ambiente antes de su administración

IM: reconstituir con el diluyente proporcionado; usar de inmediato después de su reconstitución; sólo administrar en el área glútea (evitar las inyecciones en deltoides, por dolor y molestias significativas en el sitio de inyección)

Parámetros para vigilancia Valoraciones basales y periódicas con ultrasonido en busca de colestasis, glucemia, pruebas basales y periódicas de función tiroidea, equilibrio de líquidos y electrolitos, grasa fecal y determinaciones de caroteno sérico; en carcinoide: vigilar ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) urinario, serotonina y sustancia P en plasma; en VIPoma: vigilar concentraciones de VIP y vitamina B₁₂ (tratamiento prolongado); en acromegalia: concentraciones de hormona del crecimiento, FCI-1 (somatomedina C).

(Continúa)

OFLOXACINA

Octreótido (Continúa)

Intervalo de referencia Péptido intestinal vasoactivo: < 75 ng/L; los niveles de referencia varían mucho entre los laboratorios; valor de hormona del crecimiento: < 5 ng/mL; FCI-1 (somatomedina C): varones: < 1.9 U/mL; mujeres: < 2.2 U/mL

Información para el paciente Puede causar sequedad bucal.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, microesferas para suspensión, como acetato [presentación para depósito]:

Sandostatin LAR®: 10 mg, 20 mg, 30 mg [con diluyente y jeringa]

Solución inyectable, como acetato: 0.2 mg/mL (5 mL); 1 mg/mL (5 mL)

Solución inyectable, como acetato [sin conservadores]: 0.05 mg/mL (1 mL); 0.1 mg/mL (1 mL); 0.5 mg/mL (1 mL)

Referencias

- Beckman RA, Siden R, Yanik GA, et al. Continuous Octreotide Infusion for the Treatment of Secretory Diarrhea Caused by Acute Intestinal Graft-Versus-Host Disease in a Child. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2000; 22(4):344-50.
- Cheung Y, Leung MP, Yip M. Octreotide for Treatment of Postoperative Chylothorax. *J Pediatr*. 2001;139(1):157-9.
- Couper RT, Berzen A, Berall G, et al. Clinical Response to the Long-Acting Somatostatin Analogue SMS 201-995 in a Child With Congenital Microvillus Atrophy. *Gut*. 1989;30(7):1020-4.
- Jaros W, Biller J, Greer S, et al. Successful Treatment of Idiopathic Secretory Diarrhea of Infancy With the Somatostatin Analogue SMS 201-995. *Gastroenterology*. 1988;94(1):189-93.
- Katz MD, Erstad BL. Octreotide, A New Somatostatin Analogue. *Clin Pharm*. 1989;8(4):255-73.
- Kalomenidis I. Octreotide and chylothorax. *Curr Opin Pulm Med*. 2006;12(4):264-7.
- Pratap U, Slavik Z, Ofsoe VD, et al. Octreotide to Treat Postoperative Chylothorax After Cardiac Operations in Children. *Ann Thorac Surg*. 2001;72(5):1740-2.
- Siafakas C, Fox VL, Nurko S. Use of Octreotide for the Treatment of Severe Gastrointestinal Bleeding in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1998;26(3):356-9.
- Stanley CA. Hyperinsulinism in Infants and Children. *Pediatr Clin North Am*. 1997;44(2):363-74.

Ofloxacin

Sinónimos Ofloxacin

Categoría terapéutica Antibiótico oftálmico; Antibiótico quinolónico; Antibiótico ótico

Uso Tratamiento de exacerbaciones bacterianas agudas de bronquitis crónica, neumonía adquirida en la comunidad, infecciones no complicadas de piel y estructuras cutáneas, gonorrea uretral y cervical (aguda, no complicada), uretritis y cervicitis (no gonocócicas), enfermedad pélvica inflamatoria, cistitis no complicada, infecciones de vías urinarias complicadas y prostatitis debidas a microorganismos sensibles, incluyendo *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pyogenes*, *C. koseri*, *E. aerogenes*, *E. coli*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *N. gonorrhoeae*, *P. mirabilis*, *C. trachomatis*, y *P. aeruginosa*.

Oftálmico: tratamiento de queratitis bacteriana por microorganismos sensibles, incluso *P. aeruginosa*, *Propionibacterium acnes*, *S. marcescens*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, y *S. pneumoniae*; tratamiento de conjuntivitis bacteriana grave por microorganismos sensibles, incluyendo *Enterobacter cloacae*, *H. influenzae*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, o *S. pneumoniae*.

Otíco: tratamiento de otitis supratrípica crónica con o sin perforación timpánica; instilación en el conducto auditivo externo en pacientes con tubos de timpanostomía para tratamiento de otitis media aguda por *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, o *P. aeruginosa*; otitis externa por *S. aureus* o *P. aeruginosa* sensibles.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a ofloxacin, cualquier componente de la fórmula u otras quinolonas; no se recomienda para uso en mujeres embarazadas ni en lactancia.

Formulación ótica: pacientes con infecciones virales del conducto auditivo externo

Advertencias La formulación oral no se recomienda para uso en < 18 años; la ofloxacin causa osteocondritis en ratas y perros inmaduros. Las fluoroquinolonas causan artropatía con erosiones del cartilago en articulaciones que sostienen peso en animales inmaduros; se han informado tenonitis aquilea y rotura tendinosa con uso de fluoroquinolona, con mayor riesgo en pacientes que utilizan corticosteroides de forma concomitante; su uso prolongado puede inducir sobreinfección; se pueden presentar estimulación al SNC e hipertensión intracraneal que se manifiesta como temblor, inquietud, confusión y, en raras ocasiones, alucinaciones, depresión, pesadillas, ideación suicida o convulsiones motoras; se han reportado también

reacciones graves y fatales de hipersensibilidad o de tipo anafiláctico con la primera dosis. Si esto ocurre y no es fatal, suspender la ofloxacina.

Precauciones Utilizar con precaución en pacientes con diagnóstico o sospecha de alteraciones del SNC, trastornos convulsivos, arterioesclerosis cerebral o disfunción renal; modificar la dosis en pacientes con disfunción renal. Se informan casos infrecuentes de *torsade des pointes* en pacientes que toman ofloxacina, de forma que se recomienda precaución en quienes tienen terapéutica concurrente con antiarrítmicos clases Ia o III, o en aquellos con prolongación conocida del intervalo QT, bradicardia, cardiomiopatía, hipocalcemia o hipomagnesemia.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: insuficiencia cardíaca, hipertensión, hipotensión, bradicardia, taquicardia, edema, *torsade des pointes* (rara), prolongación del intervalo QT, dolor torácico

Sistema nervioso central: mareo, sensación de inestabilidad, vértigo, insomnio (más común con ofloxacina que con otras quinolonas), fiebre, cefalea, hipertensión intracraneal, convulsiones, fatiga, nerviosismo, inquietud, confusión, alucinaciones, ansiedad, ideación suicida, depresión, encefalopatía, anormalidades en el EEG

Dermatológicas: exantema, prurito, síndrome de Stevens-Johnson, fotosensibilidad, urticaria, angiedema, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme

Endocrinas y metabólicas: hipoglucemia, hiperglucemia, anormalidades electrolíticas

Gastrointestinales: sabor amargo, náusea, vómito, diarrea, constipación, anorexia, dolor abdominal, colitis pseudomembranosa, pancreatitis

Genitourinarias: vaginitis

Hematológicas: granulocitopenia, leucopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas, insuficiencia hepática, ictericia

Neuromusculares y esqueléticas: temblor, artralgias, tenonitis, rotura tendinosa, mialgias, neuropatía periférica

Oculares: solución oftálmica: sensación ardorosa o punzante, prurito, sensación de cuerpo extraño, hiperemia conjuntival, edema oftálmico, fotofobia, visión borrosa

Oticas: solución ótica: otalgia, tinitus, otorragia

Renales: nefritis intersticial, insuficiencia renal aguda, hematuria

Respiratorias: broncoespasmo, dificultad respiratoria, disnea

Diversas: anafilaxia, enfermedad del suero

Interacciones medicamentosas Inhibidor de la isoenzima CYP1A2 del citocromo P450.

Puede modificar las concentraciones de glucosa en sangre en pacientes con diabetes que reciben en forma concomitante medicamentos hipoglucemiantes. Su uso concomitante con corticosteroides puede incrementar el riesgo de rotura tendinosa. Puede aumentar los niveles séricos de ciclosporina, teofilina, metilxantinas, warfarina y gliburida. El probenecid puede aumentar los niveles de ofloxacina. Su absorción disminuye con antiácidos que contienen aluminio, magnesio, calcio, sucralfato, cationes metálicos (es decir, zinc, hierro, cobre, magnesio), y didanosina. Su uso concomitante a fosfarnet o FAINA puede incrementar el riesgo de estimulación del SNC y convulsiones. Su uso concomitante a otros agentes que prolongan el intervalo QT_c (es decir, antiarrítmicos clases Ia y III, eritromicina, cisaprida, antipsicóticos y antidepresivos tricíclicos) puede causar arritmias, tales como *torsade des pointes*.

Interacción con alimentos Calcio, productos lácteos, hierro, complementos minerales y productos enterales pueden disminuir sus niveles.

Estabilidad Almacenar tabletas, solución oftálmica y ótica a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción La ofloxacina inhibe la girasa de ADN (topoisomerasa II bacteriana), con lo que impide la relajación del ADN y promueve la rotura catenaria de éste ácido. La girasa de ADN mantiene la estructura helicoidal del ADN y se requiere para la replicación del ácido, su transcripción, reparación, recombinación y transposición.

Farmacocinética

Absorción:

Oral: se absorbe bien

Ocular: absorción mínima, a menos que exista inflamación o pérdida de continuidad del epitelio

Ótica: absorción mínima, a menos que exista perforación timpánica

Distribución: se distribuye ampliamente en todos los tejidos y fluidos, incluyendo los de vesículas, cérvix, pulmones, ovarios, tejido prostático, piel y esputo; atraviesa la placenta; se excreta en la leche materna

V.: 2.4 a 3.5 L/kg

Unión a proteínas: 20 a 32%

Biodisponibilidad: oral: 98%

Vida media, bifásica: 4 a 7.4 h y 20 a 25 h; se prolonga en disfunción renal

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 1 a 2 h

Eliminación: 68 a 90% se excreta sin cambios en orina; 4 a 8% se excreta en heces; < 10% se metaboliza

(Continúa)

OFLOXACINA

Ofloxacin (Continúa)

Dosificación usual

Oral:

Niños: **Nota:** existe información limitada en relación con el uso de ofloxacin en pacientes pediátricos; algunos centros recomiendan dosis de 15 mg/kg/día, divididos cada 12 h

Adultos:

Bronquitis crónica (exacerbación aguda), neumonía adquirida en la comunidad, infecciones en piel y estructuras cutáneas (no complicadas): 400 mg cada 12 h por 10 días

Gonorrrea uretral y cervical (aguda, no complicada): 400 mg como dosis única
Cervicitis o uretritis por *C. trachomatis* o infecciones mixtas por *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*: 300 mg cada 12 h por 7 días

Enfermedad pélvica inflamatoria: 400 mg cada 12 h por 10 a 14 días

Cistitis (no complicada): 200 mg cada 12 h por 3 a 7 días

UTI (complicada): 200 mg cada 12 h por 10 días

Prostatitis: 300 mg cada 12 h por 6 semanas

Oftálmica: lactantes > 1 año hasta adultos:

Conjuntivitis: aplicar una o dos gotas en el ojo afectado cada 2 a 4 h mientras se esté despierto durante los primeros dos días, y luego cuatro veces/día durante cinco días adicionales

Úlcera corneal: aplicar una o dos gotas en el ojo afectado cada 30 min mientras se esté despierto y cada 4 a 6 h durante la noche durante los primeros dos días; luego, a partir del día 3, aplicar una o dos gotas cada hora mientras se esté despierto durante 4 a 6 días adicionales; a partir de entonces, una o dos gotas cuatro veces/día hasta que se logre la curación clínica

Ótica:

Otitis media aguda con tubos de timpanostomía: lactantes > 1 año hasta 12 años: aplicar cinco gotas (0.25 mL) en el oído afectado, dos veces al día por 10 días

Otitis media suprativa crónica con perforación timpánica: adolescentes > 12 años y adultos: aplicar 10 gotas (0.5 mL) en el oído afectado, dos veces al día por 10 a 14 días

Otitis externa:

Niños de 6 meses hasta 13 años: aplicar cinco gotas en el oído afectado, una vez al día durante 7 días

Adolescentes > 13 años y adultos: aplicar 10 gotas en el oído afectado, una vez al día durante 7 días

Ajuste de dosis en disfunción renal: adultos: oral:

D_e, 20 a 50 mL/min: administrar la dosis usual cada 24 h

D_e, < 20 mL/min: administrar la mitad de la dosis usual cada 24 h

Ajuste de dosis en disfunción hepática: disfunción grave: dosis máxima: 400 mg/día

Administración

Oral: las tabletas de ofloxacin se pueden administrar con o sin alimento; evitar antiácidos, vitaminas con hierro o minerales, sucralato o didanosina; utilizar dos horas antes de su administración; beber líquidos abundantes para mantener hidratación y gasto urinario adecuados

Solución oftálmica: no es para uso subconjuntival ni inyección directa en la cámara anterior. Aplicar presión suave sobre el saco lagrimal durante e inmediatamente después de su aplicación (1 min) o indicar al paciente para cerrar los párpados suavemente tras la administración, con el fin de disminuir la absorción sistémica del fármaco; evitar el contacto del gotero con la piel o el ojo. Quitar las lentes de contacto antes de la administración (la solución oftálmica contiene cloruro de benzalconio, que puede adsorberse a las lentes blandas); las lentes se pueden recolocar 15 min después

Solución ótica: no es para uso oftálmico ni inyección. Limpiar con suavidad cualquier secreción del oído externo. Entibiar la solución sosteniéndola en la mano durante 1 ó 2 min antes de aplicarla. La punta del gotero no debe tocar dedos, oído ni otras superficies. El paciente debe recostarse sobre un lado, con el oído afectado orientado hacia arriba. En el caso de infecciones del oído medio, ejercer presión suave sobre el trago en cuatro ocasiones, con un efecto de bombeo, para permitir que las gotas pasen a través de la perforación timpánica o los tubos de timpanostomía hacia el oído medio. En las infecciones del conducto auditivo externo, fraccionar el pabellón auricular hacia arriba y atrás, para permitir el flujo de las gotas a través del conducto auditivo. El paciente debe permanecer de lado durante por lo menos 15 min.

Parámetros para vigilancia Los pacientes que reciben de forma concomitante ofloxacin y teofilina deben ser sometidos a vigilancia de niveles séricos; vigilar el INR en pacientes que usan warfarina; vigilar la glucemia en pacientes que toman

OLIGOELEMENTOS

hipoglucemiantes; vigilar en forma periódica función renal, hepática y hematopoyética, y electrolitos; vigilar el desarrollo de diarrea

Solución oftálmica: pueden requerirse exploración con lámpara de hendidura y fluoresceína

Solución ótica: otorrea, cultivos

Información para el paciente Evitar la contaminación de los goteros ótico y oftálmico. Beber suficientes líquidos; puede causar mareo o sensación de inestabilidad y alterar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física. Informar al médico si se presenta dolor o inflamación tendinosa, sensación de ardor, hormigueo, adormecimiento o debilidad, o si se desarrollan palpitaciones, dolor torácico, dificultad para respirar o diarrea persistente. Es posible que ocasione reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz del sol puede causar quemaduras solares graves, exantema, enrojecimiento o prurito); evitar la exposición a la luz del sol y a las fuentes de luz artificial (lámparas solares, cabinas/camas para bronceado); usar ropa protectora, sombreros de ala ancha, anteojos de sol, y filtros solares para los labios (FPS > 15); emplear un filtro solar filtro de amplio espectro o filtro físico (preferido) o bloqueador solar con FPS > 15]; contactar al médico si ocurre una reacción.

Implicaciones para la atención de enfermería No administrar antiácidos que contengan calcio, aluminio o magnesio, o hierro, sucralfato, multivitamínicos con zinc, tabletas amortiguadas o masticables o solución oral de didanosina junto con la ofloxacina, ni en el transcurso de dos horas antes o después de ella; asegurar la hidratación del paciente.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Solución oftálmica (Ocuflax®): al 0.3% (5 mL; 10 mL [DSC]) [contiene cloruro de benzalconio]

Solución ótica:

Floxin™: al 0.3% (5 mL, 10 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

Floxin® Otic Singles™: al 0.3% (0.25 mL) [contiene cloruro de benzalconio; el empaque contiene dos contenedores de dosis única por bolsa, 20 bolsas por caja; volumen neto total, 5 mL]

Tabletas: 200 mg, 300 mg, 400 mg

Referencias

Alghasham AA, Nahata MC. Clinical Use of Fluoroquinolones in Children. *Ann Pharmacother.* 2000;34(3):347-59.

- **Ofloxacino véase** Ofloxacina **en la página 1168**
- **OKT3 véase** Muromonab-CD3 **en la página 1109**
- **Oleovitamina A véase** Vitamina A **en la página 1594**
- **Oleum ricini véase** Aceite de ricino **en la página 43**

Oligoelementos

Información relacionada

Nutrición parenteral (NP) **en la página 1861**

Sinónimos Cloruro de cobre; Cloruro de cromo; Cloruro de manganeso; Cloruro de zinc; Elementos traza; Molibdato de amonio; Oligometales múltiples; Oligometales neonatales; Selenio; Sulfato de cobre; Sulfato de manganeso; Sulfato de zinc; Yoduro de sodio

Categoría terapéutica Mineral parenteral; Oligoelemento parenteral; Oligoelementos múltiples para uso neonatal

Uso Prevención y corrección de deficiencias de oligoelementos.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a un oligoelemento específico o un componente de la solución de oligoelementos (véase Advertencias); no administrar mediante inyección directa por la posibilidad de flebitis, irritación de tejidos y potencial de aumentar la excreción renal de minerales tras una inyección en bolo.

Advertencias Los metales pueden acumularse en condiciones de insuficiencia renal u obstrucción biliar; considerar disminuir la dosis o eliminar cobre y manganeso en pacientes con obstrucción biliar; evitar la administración de cobre en individuos con enfermedad de Wilson; la administración de cobre ante la carencia de zinc o viceversa pueden ocasionar decremento de sus concentraciones plasmáticas respectivos; el molibdeno favorece la utilización de cobre y aumenta su excreción; cantidades excesivas de molibdeno pueden producir deficiencia de cobre. El uso de formulaciones fijas de oligoelementos plantea un riesgo de sobredosificación cuando la necesidad de uno es considerablemente mayor que la de otros; es posible que sea necesario utilizar soluciones individuales. Considerar reducción de la dosis o eliminación de selenio y cromo en pacientes con disfunción renal.

(Continúa)

OLIGOELEMENTOS

Oligoelementos (Continúa)

Algunos productos contienen alcohol bencílico, que puede ocasionar reacciones alérgicas en individuos susceptibles; dosis altas de alcohol bencílico ($> 99 \text{ mg/kg/día}$) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, disnea, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas; utilizar con precaución productos que contienen alcohol bencílico en recién nacidos.

Precauciones El cloruro crómico contiene aluminio, el cual puede acumularse con el uso prolongado, sobre todo en pacientes con disminución de la función renal; utilizar con cautela en recién nacidos y otros pacientes con disfunción renal.

Reacciones adversas A continuación se describen los síntomas relacionados con exceso de oligoelementos:

Cromo: náusea, vómito, úlceras gastrointestinales, disfunción renal y hepática, convulsiones, coma

Cobre: postración, cambios en la conducta, diarrea, marasmo progresivo, hipotonía, fotofobia, disfunción hepática, edema periférico

Manganeso: irritabilidad, trastornos del lenguaje, marcha anormal, cefalea, anorexia, apatía, impotencia, ictericia colestásica, trastornos del movimiento

Molibdeno: síndrome semejante a gota, con elevación de valores sanguíneos de ácido úrico y oxidasa de xantina

Selenio: alopecia, uñas quebradizas, dermatitis, defectos dentales, trastornos gastrointestinales, nerviosismo, depresión, sabor metálico, aliento y sudor con olor a ajo

Zinc: diaforesis abundante, disminución de la conciencia, visión borrosa, taquicardia, hipotermia

Mecanismo de acción

Cromo: forma parte del factor de tolerancia a la glucosa, un activador esencial de las reacciones mediadas por la insulina; ayuda a mantener el metabolismo normal de glucosa y la función de los nervios periféricos

Cobre: es cofactor de la ceruloplasmina sérica; ayuda a mantener las tasas normales de formación de eritrocitos y leucocitos

Manganeso: es activador de varias enzimas, entre las que se incluyen dismutasa de superóxido dependiente de manganeso y carboxilasa de piruvato; activa las glucosiltransferasas que intervienen en la síntesis de mucopolisacáridos

Molibdeno: constituyente de las enzimas oxidasa de xantina, sulfito y aldehído

Selenio: forma parte de la peroxidasa de glutatión, que protege los componentes celulares del daño oxidativo por peróxidos producidos en el metabolismo celular

Zinc: es cofactor de > 70 enzimas diferentes; facilita la cicatrización de las heridas, ayuda a mantener una velocidad de crecimiento normal, la hidratación de la piel, y los sentidos del gusto y olfato

Farmacocinética

Cromo: 10 a 20% de absorción oral; se excreta sobre todo a través de riñones y bilis
Cobre: 30% de absorción oral; 80% se elimina por la bilis; pared intestinal 16% y orina 4%

Manganeso: absorción oral 10%; se excreta principalmente a través de la bilis; vías auxiliares por las secreciones pancreáticas o reabsorción hacia la luz intestinal durante los periodos de obstrucción biliar

Molibdeno: absorción oral 30 a 70%; excreción principalmente renal; parte de la excreción biliar se relaciona con el ciclo enterohepático

Selenio: absorción oral muy deficiente; 75% se excreta por los riñones; la parte restante en heces, pulmones y piel

Zinc: 20 a 30% absorción oral; 90% de excreción en heces; la parte restante en orina y sudor

Dosificación usual Véase el cuadro.

Administración Parenteral: debe diluirse antes de su administración e infundirse como componente de las soluciones parenterales o de nutrición parenteral

Intervalo de referencia

Cromo: 0.18 a 0.47 ng/mL (SI: 35 a 90 nmol/L); algunos laboratorios informan niveles mucho mayores

Cobre*: ~ 0.7 a 1.5 ug/mL (SI: 11 a 24 mmol/L); los niveles son más altos en mujeres embarazadas y niños

Manganeso: 18 a 30 ug/dL (SI: 2.3 a 3.8 umol/L)

Selenio: 95 a 165 ng/mL (SI: 120 a 209 nmol/L)

Zinc: 70 a 120 ug/dL (SI: 10 a 18.4 umol/L)

*Podría no ser una medición significativa de las reservas corporales.

Requerimientos diarios de oligominerales¹

	Lactantes	Niños (> 3 meses a < 5 años)	Niños mayores, adolescentes y adultos
Cromo ²	0.2 ug/kg	0.14 a 0.2 ug/kg (máximo: 5 jig)	10 a 15 ug
Cobre ³	20 ug/kg	20 ug/kg (máximo: 300 ug)	0.3 a 0.5 mg
Yodo ⁴	1 ug/kg	1 ug/kg	1 ug/kg
Manganeso ⁵	1 ug/kg	2 a 10 ug/kg (máximo: 50 ug)	60 a 150 ug
Selenio ^{2,5}	2 a 3 ug/kg	2 a 3 ug/kg (máximo: 30 ug)	20 a 60 ug
Zinc	400 jig/kg (prematuros) 300 jig/kg (de término, menor de tres meses)	100 ug/kg (máximo: 5 mg)	2.5 a 5 mg

¹La ingesta recomendada de oligoelementos no puede lograrse mediante el uso de un producto de combinación de oligoelementos disponible en el mercado. Las ingestas recomendadas sólo pueden alcanzarse por medio de productos de oligoelementos individuales.

²Omitir en pacientes con disfunción renal.

³Omitir en pacientes con excreción biliar deteriorada o hepatopatía colestásica.

⁴Puede ser adecuada la absorción percutánea a partir del yodo fijado a proteínas.

Indicado para pacientes con nutrición parenteral a largo plazo.

Información adicional La diarrea persistente o las pérdidas excesivas de líquido gastrointestinal por enterostomías pueden aumentar en grado considerable las pérdidas de zinc.

Presentaciones

Solución inyectable [productos de combinación]:

M.T.E.-4TM: 4 ug de cromo, 0.4 mg de cobre, 0.1 mg de manganeso y 1 mg de zinc por mL (3 mL, 10 mL, 30 mL) [30 mL, contiene alcohol bencílico]

M.T.E.-4TM Concentrate: 10 ug de cromo, 1 mg de cobre, 0.5 mg de manganeso y 5 mg de zinc por mL (1 mL, 10 mL) [10 mL, contiene alcohol bencílico]

M.T.E.-5[®] [sin conservadores]: 4 ug de cromo, 0.4 mg de cobre, 0.1 mg de manganeso, 20 jig de selenio y 1 mg de zinc por mL (10 mL)

M.T.E.-STM Concentrate: 10 jig de cromo, 1 mg de cobre, 0.5 mg de manganeso, 60 jig de selenio y 5 mg de zinc por mL (1 mL, 10 mL) [10 mL, contiene alcohol bencílico]

M.T.E.-e[®] [sin conservadores]: 4 ug de cromo, 0.4 mg de cobre, 25 ug de yodo, 0.1 mg de manganeso, 20 jig de selenio y 1 mg de zinc por mL (10 mL)

M.T.E.-6TM Concentrate: 10 ug de cromo, 1 mg de cobre, 75 ug de yodo, 0.5 mg de manganeso, 60 ug de selenio y 5 mg de zinc por mL (10 mL) [contiene alcohol bencílico]

M.T.E.-7[®] [sin conservadores]: 4 ug de cromo, 0.4 mg de cobre, 25 jig de yodo, 0.1 mg de manganeso, 25 jig de molibdeno, 20 jig de selenio y 1 mg de zinc por mL (10 mL)

MultitraceTM-4: 4 jig de cromo, 0.4 mg de cobre, 0.1 mg de manganeso y 1 mg de zinc por mL (10 mL) [contiene alcohol bencílico]

MultitraceTM-4 Neonatal: 0.85 jig de cromo, 0.1 mg de cobre, 0.025 mg de manganeso y 1.5 mg de zinc por mL (2 mL)

MultitraceTM-4 Pediatric: 1 ug de cromo, 0.1 mg de cobre, 0.025 mg de manganeso y 1 mg de zinc por mL (3 mL)

MultitraceTM-4 Concentrate: 10 jig de cromo, 1 mg de cobre, 0.5 mg de manganeso y 5 mg de zinc por mL (1 mL, 10 mL) [10 mL contiene alcohol bencílico]

MultitraceTM-5: 4 ug de cromo, 0.4 mg de cobre, 0.1 mg de manganeso, 20 ug de selenio y 1 mg de zinc por mL (10 mL) [contiene alcohol bencílico]

MultitraceTM-5 Concentrate: 10 ug de cromo, 1 mg de cobre, 0.5 mg de manganeso, 60 ug de selenio y 5 mg de zinc por mL (1 mL, 10 mL) [10 mL contiene alcohol bencílico]

Neotrace-4[®] [sin conservadores]: 0.85 jig de cromo, 0.1 mg de cobre, 0.025 mg de manganeso y 1.5 mg de zinc por mL (2 mL)

Pedtrace-4[®] [sin conservadores]: 0.85 jig de cromo, 0.1 mg de cobre, 0.025 mg de manganeso y 0.5 mg de zinc por mL (3 mL, 10 mL)

P.T.E.-4[®] [sin conservadores]: 1 ug de cromo, 0.1 mg de cobre, 0.025 mg de manganeso y 1 mg de zinc por mL (3 mL)

(Continúa)

OLSALAZINA

Oligoelementos (Continúa)

P.T.E.-5® [sin conservadores]: 1 pg de cromo, 0.1 mg de cobre, 0.025 mg de manganeso, 15 µg de selenio y 1 mg de zinc por mL (3 mL)

Oligoelementos pediátricos: 1 µg de cromo, 0.1 mg de cobre, 0.03 mg de manganeso y 0.5 mg de zinc por mL [10 mL] [contiene alcohol bencílico]

Solución inyectable [equivalencia elemental]:

Cromo, como cloruro crómico (hexahidrato) [sin conservadores]: 0.0205 mg/mL [0.004 mg/mL] (10 mL)

Cobre, como cloruro cúprico: 1.07 mg/mL [0.4 mg/mL] (10 mL)

Yodo, como yoduro sódico: 0.118 mg/mL [0.1 mg/mL] (10 mL)

Manganeso:

Como cloruro: 0.36 mg/mL [0.1 mg/mL] (10 mL)

Como sulfato [sin conservadores]: 0.31 mg/mL [0.1 mg/mL] (10 mL)

Molibdeno, como molibdato de amonio (tetrahidrato): 46 µg/mL [25 µg/mL] (10 mL)

Selenio, como ácido selenioso: 0.0654 mg/mL [0.04 mg/mL] (10 mL)

Selepen®: 0.0654 mg/mL [0.04 mg/mL] (10 mL, 30 mL) [30 mL, contiene alcohol bencílico]

Zinc:

Como cloruro: 2.09 mg/mL [1 mg/mL] (10 mL, 50 mL)

Como sulfato anhidro [sin conservadores]: 2.46 mg/mL [1 mg/mL] (10 mL)

Como sulfato anhidro, concentrado [sin conservadores]: 12.32 mg/mL [5 mg/mL] (5 mL)

Referencias

Dahlstrom KA, Amenl ME, Medhin MG, et al. Serum Trace Elements in Children Receiving Long-Term Parenteral Nutrition. *J Pediatr*. 1986;109(4):625-30.

Fell JM, Reynolds AP, Meadows N, et al. Manganese Toxicity in Children Receiving Long-Term Parenteral Nutrition. *Lancet*. 1996;347(9010):1218-21.

Greene HL, Hambridge KM, Schanler P, et al. Guidelines for the Use of Vitamins, Trace Elements, Calcium, Magnesium y Phosphorus in Infants y Children Receiving Total Parenteral Nutrition: Report of the Subcommittee on Pediatric Nutrient Requirements From the Committee on Clinical Practice Issues of The American Society for Clinical Nutrition. *Am J Clin Nutr*. 1988;48(5):1324-42.

Guidelines for the Use of Parenteral y Enteral Nutrition in Adult ans Pediatric Patients. ASPEN Board of Directors y The Clinical Guidelines Task Forcé. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2002;26(1 Suppl):1-138SA.

Litov RE, Combs GF Jr. Selenium in Pediatric Nutrition. *Pediatrics*. 1991 ;87(3):339-51.

- **Oligometales múltiples véase Oligoelementos en la página 1171**
- **Oligometales neonatales véase Oligoelementos en la página 1171**

Olsalazina

Sinónimos Olsalazina sódica

Categoría terapéutica Agente antiinflamatorio; Derivado dei ácido 5-aminosalicílico

Uso Mantenimiento de la remisión de colitis ulcerosa en pacientes que no toleran la sulfasalazina.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (vigilar en busca de diarrea).

Contraindicaciones Hipersensibilidad a olsalazina, salicilatos o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias La diarrea es un efecto adverso frecuente de la olsalazina.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con hipersensibilidad a sulfasalazina, salicilatos o mesalamina.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: pericarditis, bloqueo cardíaco, hipertensión, hipotensión ortostática, edema, dolor torácico, taquicardia

Sistema nervioso central: cefalea, fatiga, estado soporoso, depresión, insomnio, vértigo, fiebre

Dermatológicas: eritema nodoso, fotosensibilidad, exantema, prurito

Gastrointestinales: diarrea, cólico, náusea, dispepsia, meteorismo, vómito, pancreatitis, hemorragia rectal, xerostomía

Genitourinarias: poliaquiuria, disuria

Hematológicas: leucopenia, neutropenia, linfopenia, eosinofilia, trombocitopenia

Hepáticas: hepatitis colestásica leve, aumento de AST y ALT

Neuromusculares y esqueléticas: artralgiás, temblor, parestesias

Oculares: visión borrosa, xerostomía

Renales: hematuria, proteinuria

Respiratorias: broncoespasmo, infección respiratoria

Interacciones medicamentosas Incrementa los efectos de warfarina.

Mecanismo de acción La olsalazina es la sal sódica de un compuesto de salicilato que las bacterias del colon bioconvierten de manera eficaz en ácido 5-aminosalicílico (5-AAS). Al parecer, el mecanismo exacto de la acción es tóxico más que sistémico.

OMALIZUMAB

Puede disminuir la inflamación del colon por bloqueo de la ciclooxigenasa e inhibición de la producción de prostaglandinas en la mucosa intestinal colónica.

Farmacocinética

Absorción: < 3%; muy poca olsalazina intacta pasa a la circulación sistémica

Unión a proteínas: > 99%

Metabolismo: sobre todo por bacterias del colon en el fármaco activo, ácido 5-aminosalicílico

Biodisponibilidad: 2.4%

Vida media: eliminación: 56 min (en suero)

Eliminación: principalmente en heces; < 1%. se elimina en la orina

Dosificación usual Adultos: oral: 1 g/día dividido en dos dosis

Administración Oral: administrar con alimento en fracciones uniformes

Información para el paciente Ponerse en contacto con el médico si ocurre diarrea.

Puede causar sequedad bucal. Rara vez produce reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede causar quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición directa a la luz solar.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas, como sal sódica: 250 mg

- **Olsalazina sódica** véase Olsalazina en la página 1174

Omalizumab

Alertas especiales

Omalizumab e informes de anafilaxia - febrero de 2007

La FDA publicó una alerta con respecto a Informes nuevos de reacciones alérgicas, inclusive anafilaxia, que ocurren después de la administración de omalizumab. La anafilaxia se refirió antes y por lo general ocurrió en el transcurso de 2 h después de la administración. Sin embargo, nuevos informes posmercado comprenden también a pacientes que presentaron reacciones anafilácticas retardadas 2 a 24 h o más después del tratamiento. Las reacciones anafilácticas descritas no se limitan a las dosis iniciales y se presentan después de la administración de cualquier dosis, aun en individuos que no presentan reacción previa. En algunos casos las reacciones se observaron en pacientes expuestos a más de dos años de tratamiento crónico. Se estima que la frecuencia de anafilaxia es de por lo menos 0.1% con base en los 48 casos informados a la FDA y un estimado de 39 500 pacientes expuestos a omalizumab.

La FDA solicitó al fabricante, Genentech, Inc, revisar la etiqueta del producto para incluir una advertencia en recuadro con respecto al riesgo de anafilaxia y proporcionar una guía de medicamento para distribuir a los pacientes. Además, recomienda a los médicos instituir tratamiento con omalizumab sólo bajo supervisión médica directa y observar a los pacientes por un mínimo de 2 h después de la administración de cualquier dosis. Los médicos deben contar con personal entrenado, medicamentos y equipo para controlar la anafilaxia. Los pacientes también deben conocer del potencial de una reacción alérgica que puede ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento, así como los signos y síntomas de anafilaxia. Los signos y síntomas referidos comprenden broncoespasmo, hipotensión, síncope, urticaria, angiedema faríngeo o lingual, disnea, tos, sensación de opresión torácica, angiedema cutáneo y prurito generalizado. Por el riesgo de anafilaxia tardía, los pacientes debe estar bien preparados y entrenados en el autotratamiento de urgencia adecuado de una reacción anafiláctica.

Puede encontrarse información adicional en: <http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/safety07.htm#Xolair>

Sinónimos rhuMab-E25

Categoría terapéutica Anticuerpo monoclonal antiasmático

Uso Tratamiento de asma alérgica persistente moderada o grave que no se controla de manera adecuada con corticosteroides inhalados.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al omalizumab o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias No está indicado para el control de los síntomas agudos de asma. Se informa anafilaxia, incluso tardía, después de su administración; las reacciones suelen ocurrir en el transcurso de 2 h después de ésta, pero es posible que se presenten hasta 24 h o más después del tratamiento. Los pacientes sólo deben (Continúa)

OMALIZUMAB

Omalizumab (Continúa)

recibir tratamiento bajo supervisión médica directa y deben vigilarse por un mínimo de 2 h tras su administración; tanto médicos como pacientes deben contar con medicamentos para el tratamiento de las reacciones alérgicas graves. Las reacciones de hipersensibilidad pueden ocurrir después de cualquier dosis, aun durante la terapéutica crónica; suspender el tratamiento después de cualquier reacción grave. Es típico que se presenten reacciones en el sitio de la inyección en un lapso de 1 h después de la administración de ésta; duran más de ocho días y por lo general son menos frecuentes después de dosis subsecuentes. Su seguridad y eficacia en niños < 12 años aún no se establecen.

Se encontraron neoplasias malignas de diversos tipos [mamas, piel (no melanoma), próstata y parótidas] en 0.5% de los pacientes en estudios clínicos (en comparación con 0.2% en los controles); la mayoría de estos pacientes recibió omalizumab por < 1 año; el riesgo de la exposición al omalizumab a largo plazo se desconoce. El empleo de corticosteroides sistémicos o Inhalados no debe suspenderse de manera abrupta al iniciar el tratamiento con omalizumab; se recomienda disminución gradual bajo supervisión médica. En un estudio clínico de un año de duración efectuado en Brasil, los pacientes con mayor riesgo de infecciones geohelmínticas (áscaris, anquilostoma, tenia, filaria) experimentaron un incremento de estas infecciones en comparación con el grupo control (42 vs 53%).

Precauciones La dosis y frecuencia de administración dependen de la concentración de IgE total y el peso corporal. El nivel de IgE total debe determinarse antes de iniciar el tratamiento. Los niveles de IgE total se incrementan durante la terapéutica y permanecen elevados hasta un año después de suspenderla. La determinación repetida de los niveles de IgE durante el tratamiento con omalizumab no debe utilizarse como guía para la dosis. La redeterminación de los niveles de IgE puede emplearse después que el tratamiento se ha suspendido por lo menos un año.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central; cefalea, mareo, fatiga

Dermatológicas: urticaria, dermatitis, prurito

Locales: reacciones en el sitio de inyección (equimosis, eritema, calor, ardor, sensación punzante, dolor, Induración e inflamación)

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, dolor en piernas y brazos

Respiratorias: infecciones respiratorias superiores, sinusitis, faringitis

Diversas: anafilaxia, reacciones de hipersensibilidad, infecciones virales

Interacciones medicamentosas Aún no se identifica alguna.

Estabilidad Almacenar en refrigeración entre 2 y 8°C; el omalizumab se expende en un frasco de dosis única sin conservadores; la solución reconstituida es estable 4 h a temperatura ambiente y 8 h refrigerada.

Mecanismo de acción El omalizumab es un anticuerpo IgG monoclonal que se une a la IgE libre, e impide la unión de ésta con su receptor de alta afinidad en la superficie de mastocitos y basófilos. Si disminuye la IgE unida, la activación y liberación de mediadores de respuesta alérgica (fases temprana y tardía) son limitadas. Tanto la concentración de IgE libre como el número de receptores de alta afinidad disminuyen. El tratamiento a largo plazo en pacientes con asma alérgica mostró disminución de las exacerbaciones de la enfermedad y del uso de corticosteroides.

Farmacocinética

Absorción: lenta después de la administración SC

Distribución: V_d: 78 ± 32 mL/kg

Metabolismo: hepático: degradación de IgG por el sistema reticuloendotelial y células endoteliales

Biodisponibilidad: absoluta: 68%

Vida media: adultos: una a cuatro semanas

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: siete u ocho días

Excreción: principalmente por degradación hepática; la IgG Intacta puede secretarse en la bilis

Depuración: 2.4 ± 1.1 mL/kg/día

Dosificación usual La dosis y frecuencia de administración dependen de la concentración sérica de IgE total y el peso corporal. Determinar la IgE total antes de empezar el tratamiento. Las concentraciones de IgE total se incrementan durante el tratamiento y permanecen elevadas hasta un año después de la suspensión del medicamento. La redeterminación de las concentraciones de IgE durante el tratamiento con omalizumab no debe utilizarse como guía para dosificación.

SC: niños > 12 años y adultos: asma:

IgE >30 a 100 UI/mL:

30 a 90 kg: 300 mg cada cuatro semanas

> 90 a 150 kg: 300 mg cada cuatro semanas

IgE > 100 a 200 UI/mL:

30 a 90 kg: 300 mg cada cuatro semanas

- > 90 a 150 kg: 225 mg cada dos semanas
- IgE > 200 a 300 UI/mL:
 - 30 a 60 kg: 300 mg cada cuatro semanas
 - > 60 a 90 kg: 225 mg cada dos semanas
 - > 90 a 150 kg: 300 mg cada dos semanas
- IgE > 300 a 400 UI/mL:
 - 30 a 70 kg: 225 mg cada dos semanas
 - > 70 a 90 kg: 300 mg cada dos semanas
 - > 90 kg: no administrar*
- IgE > 400 a 500 UI/mL:
 - 30 a 70 kg: 300 mg cada dos semanas
 - > 70 a 90 kg: 375 mg cada dos semanas
 - > 90 kg: no administrar*
- IgE > 500 a 600 UI/mL:
 - 30 a 60 kg: 300 mg cada dos semanas
 - > 60 a 70 kg: 375 mg cada dos semanas
 - > 70 kg: no administrar*
- IgE > 600 a 700 UI/mL:
 - 30 a 60 kg: 375 mg cada dos semanas
 - > 60 kg: no administrar*

*La dosis para este peso y concentración de IgE aún no se estudia ni aprueba

Administración SC: reconstituir el frasco ampola de 150 mg con 1.4 mL de agua estéril para inyección; mover el frasco durante alrededor de 1 min para humedecer el polvo; repetir el movimiento 5 a 10 seg cada 5 min para disolver los sólidos restantes; el tiempo de disolución es por lo menos de 20 min. La solución reconstituida es viscosa, sin partículas visibles semejantes a gel en la solución. No usar si el contenido del frasco no se disuelve en 40 min. La concentración resultante es de 150 mg/1.2 mL (125 mg/mL); a causa de la viscosidad, su administración puede tomar 5 a 10 seg. Dosis > 150 mg deben aplicarse en más de un sitio de inyección.

Parámetros para vigilancia IgE sérica total basal, pruebas de función pulmonar.

Intervalo de referencia Véase Dosificación usual.

Información para el paciente No modificar los medicamentos para el asma sin consultar al médico.

Información adicional El omalizumab se utilizó con éxito en un estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo con 334 niños entre 6 y 12 años; la dosis de omalizumab se basó en el peso corporal y la IgE sérica total inicial. Los pacientes recibieron omalizumab a intervalos de dos a cuatro semanas con una dosis de 0.016 mg/kg/IgE (UI/mL) por cuatro semanas. Cincuenta y cinco por ciento de los pacientes pudo suspender el uso de corticosteroides (Milgrom, 2003).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir [sin conservador]:

Xolair®: 150 mg [contiene 145,5 g de sacarosa]

Referencias

- Berger W, Gupta N, McAlary M, et al. Evaluation of Long-Term Safety of the Anti-IgE Antibody. Omalizumab, in Children with Allergic Asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2003;91(2):182-8.
- Cásale TB, Condemí J, LaForce C, et al. Effect of Omalizumab on Symptoms of Seasonal Allergic Rhinitis: A Randomized Controlled Trial. *JAMA.* 2001 ;286(23):2956-67.
- Milgrom H, Berger W, Nayak A, et al. Treatment of Childhood Asthma With Anti-Immunoglobulin E Antibody (Omalizumab). *Pediatrics.* 2001;108(2):E36.
- Milgrom H, Fick RB Jr, Su JQ, et al. Treatment of Allergic Asthma With Monoclonal Anti-IgE Antibody. rhumAb-E25 Study Group. *Engl J Med.* 1999;341 (26); 1966-73.

Omeprazol

Categoría terapéutica Agente gastrointestinal para el tratamiento de úlcera gástrica o duodenal; Inhibidor de la bomba de protones; Inhibidor de la secreción de ácido gástrico

Uso Terapéutica y mantenimiento de la cicatrización de esofagitis erosiva grave (grado 2 o superior); tratamiento de úlcera duodenal activa, úlcera gástrica benigna activa, enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) sintomática, trastornos hipersecretores patológicos, enfermedad ulcerosa péptica; tratamiento adyuvante de úlcera duodenal relacionada con *Helicobacter pylori*; alivio de pirosis frecuente.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a omeprazol, inhibidores benzimidazólicos de la bomba de protones sustituidos (p. ej., esomeprazol, lanzoprazol) o cualquier componente de la fórmula; uso de Zegerid™ en pacientes con alcalosis metabólica e hipocalcemia.

(Continúa)

OMEPRAZOL

Omeprazol (Continúa)

Advertencias En estudios a largo plazo (dos años) en ratas, el omeprazol produjo un incremento de tumores carcinoides gástricos relacionado con la dosis. En tanto que las valoraciones endoscópicas y los exámenes histológicos de especímenes de biopsia disponibles de estómago humano no han detectado un riesgo de la exposición a omeprazol a corto plazo, se requieren datos más amplios del efecto de la hipoclorhidria e hipergastrinemia sostenidas en el ser humano, a fin de descartar la posibilidad de incremento del riesgo de desarrollo de tumores en quienes reciben tratamiento por tiempo prolongado. La respuesta sintomática al tratamiento no excluye la presencia de neoplasias gastrointestinales malignas. El empleo de inhibidores de ácido gástrico, que incluyen inhibidores de la bomba de protones y bloqueadores H₂, se vincula con aumento del riesgo de desarrollar gastroenteritis aguda y neumonía adquirida en la comunidad (Canani, 2006). El polvo para suspensión Zegerid™ contiene bicarbonato de sodio; su uso crónico puede inducir alcalosis sistémica, edema y ganancia ponderal.

Precauciones Usar con cautela el polvo para suspensión (Zegerid™) en pacientes con síndrome de Bartter, hipopotasemia y alcalosis respiratoria, a causa del alto contenido de bicarbonato de sodio; evitar su administración en pacientes con dietas restringidas en sodio.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: dolor torácico, taquicardia, bradicardia, palpitaciones, hipertensión, edema (véase Advertencias)

Sistema nervioso central: cefalea, mareo, vértigo, insomnio, confusión, ansiedad, disestesia hemifacial, nerviosismo, fiebre, fatiga, malestar general, depresión, agresión, alucinaciones

Dermatológicas: exantema, sequedad de piel, urticaria, prurito, alopecia, necrólisis epidérmica tóxica (rara), síndrome de Stevens-Johnson (raro), eritema multiforme, hiperhidrosis

Endocrinas y metabólicas: hipoglucemia, hiponatremia, ganancia ponderal, ginecomastia, alcalosis metabólica (Zegerid™; véase Advertencias)

Gastrointestinales: diarrea, náusea, dolor abdominal, vómito, constipación, flatulencia, decoloración de las heces, colon irritable, xerostomía, anorexia, disgeusia, dolor abdominal, gastritis atrófica, pancreatitis (a veces mortal), anorexia, pólipos gástricos, atrofia de la mucosa lingual

Genitourinarias: poliaquiuria

Hematológicas: agranulocitosis, pancitopenia, trombocitopenia, anemia, leucocitosis, anemia hemolítica

Hepáticas: hepatitis, alteración de las pruebas de función hepática, ictericia, necrosis hepática

Neuromusculares y musculoesquelóticas: calambres musculares, mialgias, artralgias, dolor de piernas, parestesias, dorsalgia

Oculares: visión borrosa, irritación ocular, atrofia óptica, xeroftalmía, neuropatía óptica isquémica anterior, neuritis óptica, diplopía

Otícas: tinnitus, otitis media

Renales: hematuria, piuria, proteinuria, glucosuria, nefritis intersticial, infección de vías urinarias, elevación de creatinina

Respiratorias: dolor faríngeo, tos, epistaxis, infección de vías respiratorias inferiores

Diversas: reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Inductor de la isoenzima CYP1A2; sustrato de las isoenzimas CYP2C8, CYP2C18, CYP2C19 y CYP3A3/4; inhibidor de las isoenzimas CYP2C9 CYP3A3/4, CYP2C8 del citocromo P450

El omeprazol inhibe el metabolismo oxidativo; aún es necesario determinar su interacción potencial con diversos fármacos; disminuye la absorción de ketoconazol, itraconazol, sales de hierro, esteroides de ampicilina; incrementa la vida media (disminuye la depuración) de diazepam, fenitoína y warfarina; puede incrementar la absorción de digoxina y didanosina; es posible que disminuya la eliminación de metotrexate; la claritromicina puede aumentar la biodisponibilidad de omeprazol.

Interacción con alimentos Se midió una reducción de 25% de su concentración máxima en plasma cuando la cápsula de 20 mg se mezcla con puré de manzana; su área bajo la curva (ABC) no cambia; su importancia clínica se desconoce. No se observó variación en el valor máximo en plasma ni en el ABC cuando la cápsula de 40 mg se mezcla con puré de manzana. La administración de omeprazol en polvo para suspensión (Zegerid™) 1 h después de la comida reduce 24% el ABC y sus niveles plasmáticos máximos en 63%.

Estabilidad La estabilidad de omeprazol está en función del pH; se degrada con rapidez en los ácidos, pero tiene estabilidad aceptable en condiciones alcalinas. Cada cápsula de omeprazol contiene granulos con cubierta entérica para prevenir su degradación en el ácido gástrico.

OMEPRAZOL

Mecanismo de acción Suprime la secreción gástrica de ácido por inhibición de la enzima H⁺/K⁺-ATPasa de la membrana de la célula parietal o bomba de protones; tiene actividad antimicrobiana contra *Helicobacter pylori*.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 1 h

Electo máximo: 2 h

Duración: 72 h

Inhibición secretora máxima: cuatro días

Farmacocinética

Absorción: rápida

Unión a proteínas: 95%

Metabolismo: extenso de primer paso en el hígado

Biodisponibilidad: 30 a 40%; mejora ligeramente con la administración repetida

Vida media: adultos: 0.5 a 1 h; enfermedad hepática crónica: 3 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 0.5 a 3.5 h

Eliminación:

Depuración: adultos: 500 a 600 mL/min; enfermedad hepática crónica: 70 mL/min

Nota: en siete adultos, la vida media y el ABC con la suspensión de omeprazol se redujeron significativamente en comparación con la dosis equivalente con la cápsula disponible en el mercado (Song, 2001)

Dosificación usual Oral:

ERGE, úlceras, esofagitis:

Niños: 1 mg/kg/día una o dos veces al día; intervalo de dosificación efectiva en la bibliografía: 0.2 a 3.5 mg/kg/día (Hassall, 2000; Zimmermann, 2001). Pueden requerirse dosis mayores en niños de uno a seis años a causa de depuración metabólica aumentada (Anderson, 2000). En niños muy enfermos puede ser necesaria la administración cada 6 a 8 h (1.5 a 2 mg/kg/día) para mantener el pH gástrico > 5 (Kaulman, 2002)

Recomendaciones del fabricante (como alternativa): niños > 2 años:

< 20 kg: 10 mg una vez/día

> 20 kg: 20 mg una vez/día

Adolescentes y adultos:

Úlcera duodenal activa: 20 mg/día durante cuatro a ocho semanas

Úlcera gástrica: 40 mg/día durante cuatro a ocho semanas

ERGE o esofagitis erosiva grave: 20 mg/día durante cuatro a ocho semanas

Mantenimiento de la cicatrización de esofagitis erosiva: 20 mg/día

Trastornos hipersecretores patológicos: 60 mg/día para empezar; se han administrado dosis hasta de 120 mg tres veces/día; administrar dosis diarias > 80 mg divididos

Pirosis frecuente (> 2 veces/semana): 20 mg/día durante 14 días

Tratamiento adyuvante de úlcera duodenal relacionada con *Helicobacter pylori* [en combinación con tratamiento antibiótico, claritromicina o claritromicina con amoxicilina]:

Niños (Gottrand, 2001):

15 a 30 kg: 10 mg dos veces/día

> 30 kg: 20 mg dos veces/día

Adultos: 20 mg dos veces/día durante 10 días (en combinación con dos antibióticos) o 40 mg una vez al día durante 14 días

Nota: si está presente una úlcera al momento del tratamiento inicial, la duración recomendada del tratamiento debe extenderse 18 días adicionales (tratamiento doble) o 14 días (tratamiento triple)

Administración Oral: administrar antes de alimentos o comidas; la cápsula debe deglutirse completa; no masticar ni triturar; ya que la cubierta entérica de los granulos se disuelve en pH alcalino, su administración mediante sonda nasogástrica debe ser en jugo ácido (p. ej., jugo de manzana o arándano); es estable 30 min después de mezclarse; para administrar mediante sonda de yeyunostomía, triturar los granulos y disolverlos en una mezcla de agua a la cual se añada una tableta de bicarbonato de sodio de 650 mg, triturada. Diluir el contenido de un sobre de 20 mg o 40 mg de polvo para suspensión (Zegerid®) en 15 a 30 mL de agua; mezclar y beber de inmediato; volver a llenar el vaso con agua y beberlo de nuevo; no mezclar con otros líquidos. Cuando se administra el polvo para suspensión a través de una sonda de alimentación, diluir en 20 mL de agua. Para los pacientes que tienen alimentación continua, evitar las alimentaciones 3 h antes y 1 h después de la administración de omeprazol.

Información para el paciente Puede causar sequedad bucal; no masticar ni triturar los granulos.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas de liberación retardada: 10 mg, 20 mg, 40 mg

Tableta de liberación retardada: 20 mg

(Continúa)

ONDANSETRÓN

Omeprazol (Continúa)

Otras preparaciones Puede prepararse una suspensión de omeprazol de 2 mg/mL añadiendo 100 mL de solución de bicarbonato de sodio al 8.4% al contenido de 10 cápsulas de 20 mg de omeprazol; agitar durante 30 min; proteger de la luz; es estable 14 días a temperatura ambiente y 45 días en refrigeración.

DiGiacinto JL, Olsen KM, Bergman KL, et al. Stability of Suspensión Formulations of Lonsoprazole and Omeprazole Stored in Amber-colored Plástico Oral Syringes. *Ann Pharmacother.* 2000;34(5):600-4.

Referencias

- Andersson T, Hassall E, Lundborg P, et al. Pharmacokinetics of Orally Administered Omeprazole in Children. International Pediatric Omeprazole Pharmacokinetic Group. *Am J Gastroenterol.* 2000;95(11):3101-6.
- Canani FIB, Cirillo P, Roggero P, et al. Therapy With Gastric Acidity Inhibitors Increases the Risk of Acute Gastroenteritis and Community-Acquired Pneumonia in Children. *Pediatrics.* 2006;117(5):e817-20.
- Gibbons TE, Gold BD. The Use of Protón Pump Inhibitors in Children: A Comprehensive Review. *Paediatr Drugs.* 2003;5(1):25-40.
- Gotttrand F, Kalach N, Spyckerelle C, et al. Omeprazole Combined With Amoxicillin and Clarithromycin in the Eradication of *Helicobacter pylori* in Children With Gastritis: A Prospective Randomized Double-Blind Trial. *J Pediatr.* 2001;139(5):664-8.
- Gunasekaran TS, Hassall EG. Efficacy and Safety of Omeprazole for Severe Gastroesophageal Reflux in Children. *J Pediatr.* 1993;123(1):148-54.
- Hassall E, Israel D, Shepherd R. Omeprazole for Treatment of Chronic Erosive Esophagitis in Children: A Multicenter Study of Efficacy, Safety, Tolerability and Dose Requirements. International Pediatric Omeprazole Study Group. *J Pediatr.* 2000;137(6):800-7.
- Kane DL. Administration of Omeprazole (Prilosec™) in the Atypical Patient. *Int J Pharm Compounding.* 1997;1(1):13.
- Kato S, Ebina K, Fujii K, et al. Effect of Omeprazole in the Treatment of Refractory Acid-Related Diseases in Childhood: Endoscopic Healing and Twenty-Four Hour Intragastric Acidity. *J Pediatr.* 1996;128(3):415-21.
- Kaufman SS, Lyden ER, Brown CR, et al. Omeprazole Therapy in Pediatric Patients After Liver and Intestinal Transplantation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002;34(2):194-8.
- Song JC, Quercia RA, Fan C, et al. Pharmacokinetic Comparison of Omeprazole Capsules and a Simplified Omeprazole Suspensión. *Am J Health Syst Pharm.* 2001 ;58(8):689-94.
- Zimmermann AE, Walters JK, Katona BG, et al. A Review of Omeprazole Use in the Treatment of Acid-Related Disorders in Children. *Clin Ther.* 2001 ;23(5):660-79.

Ondansetrón

Información relacionada

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento en la
página 1723

Sinónimos Clorhidrato de ondansetrón; GR38032R

Categoría terapéutica Antagonista del receptor 5-HT₃; Antiemético

Uso Prevención de náusea y vómito relacionados con quimioterapia o radioterapia con alto grado de emetogenicidad; prevención de náusea y vómito posoperatorios; tratamiento de hiperemesis gravídica (uso no autorizado).

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a ondansetrón, otros antagonistas del receptor 5-HT₃ o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Zofran® contiene benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito de alcohol bencílico; niveles altos de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas; evitar usar la solución de ondansetrón en recién nacidos.

Precauciones Las tabletas Zofran® ODT contienen aspartame; usar con cautela en pacientes con fenilcetonuria.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: taquicardia, bradicardia, angina, síncope, rubor, hipotensión, palpitaciones

Sistema nervioso central: sensación de inestabilidad, convulsiones, cefalea, mareo, estado soporoso, sedación, fatiga, fiebre, escalofrío

Dermatológicas: exantema, reacción local en el sitio de la inyección, urticaria

Endocrinas y metabólicas: hipopotasemia (rara)

Gastrointestinales: constipación, diarrea, dolor abdominal, xerostomía, hipo

Hepáticas: elevaciones transitorias de enzimas hepáticas

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, dolor musculoesquelético, temblor, fasciculaciones, ataxia, reacción distónica aguda (rara)

Oculares: visión borrosa (transitoria, después de la infusión), crisis oculógrica

Respiratorias: broncoespasmo, disnea, edema laríngeo, laringoespasmo, estridor

Diversas: reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Sustrato de las Isoenzimas CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, y CYP3A3/4 del citocromo P450.

Aunque aún no se comprueban interacciones medicamentosas, el ondansetrón contiene el mismo núcleo imidazólico de cimetidina y omeprazol; los pacientes que reciben teofilina, fenitoína o warfarina concurrentes deben vigilarse de cerca.

Estabilidad

Estable durante siete días a temperatura ambiente cuando se diluye en soluciones salina o glucosada; compatibilidad para administración en Y con bleomicina, carboplatino, carmustina, clorpromacina, cisplatino, ciclofosfamida, citarabina, dacarbazina, dactinomicina, daunorrubicina, dexametasona, difenhidramina, doxorubicina, droperidol, etopósido, fludarabina, ifosfamida, mecloretamina, metotrexate, mesna, metoclopramida, mitoxantrona, procloroperazina, prometazina, tenipósido, vinblastina y vincristina.

Incompatible con aciclovir, ampicilina, aminofilina, furosemida, ganciclovir, loracepam, metilprednisolona y piperacilina.

Mecanismo de acción Antagonista selectivo del receptor 5-HT₂, que bloquea la serotonina en terminales nerviosas vagales periféricas y en la zona quimiorreceptora desencadenante del vómito.

Farmacocinética

Absorción: oral: 100%; ocurre absorción no lineal con dosis orales crecientes; las tabletas Zofran® ODT son bioequivalentes a las tabletas Zofran®; no se absorbe a través de la mucosa bucal

Distribución: V.;

Niños: pacientes quirúrgicos:

1 a 4 meses: 3.5 L/kg

5 a 24 meses: 2.3 L/kg

3 a 12 años: 1.65 L/kg

Niños: pacientes con cáncer: 4 a 18 años: 1.9 L/kg

Adultos: 1.9 L/kg

Unión a proteínas, plasma: 70 a 76%

Metabolismo: extenso de primer paso; principalmente por hidroxilación, seguida de glucuronidación y conjugación con sulfato

Biodisponibilidad: oral: 50 a 70% debido a metabolismo de primer paso considerable; en pacientes con cáncer (adultos) es posible que la biodisponibilidad de 85 a 87% se relacione con cambios en el metabolismo

Vida media:

Niños: 1 a 4 meses: 6.7 h; 5 meses a 12 años: 2.9 h

Adultos: 3.5 a 5.5 h

Eliminación: en orina y heces; < 5% del fármaco original sin modificar se recupera en la orina

Depuración:

Niños: pacientes quirúrgicos:

1 a 4 meses: 0.401 L/kg/h

5 a 24 meses: 0.581 L/kg/h

3 a 12 años: 0.439 L/kg/h

Niños: pacientes con cáncer: 4 a 18 años: 0.599 L/kg/h

Adultos (normales):

19 a 40 años: 0.381 L/kg/h

61 a 74 años: 0.319 L/kg/h

> 75 años: 0.262 L/kg/h

Dosificación usual

Prevención de náusea y vómito inducidos por quimioterapia o radioterapia:

Oral (administrar todas las dosis 30 min antes de la quimioterapia o 1 a 2 h antes de la radioterapia y repetir a intervalos de 8 h):

Niños < 4 años: no hay dosis orales aprobadas por la FDA; sin embargo, se han utilizado las dosis siguientes basadas en el área de superficie corporal:

< 0.3 m²: 1 mg tres veces/día

0.3 a 0.6 m²: 2 mg tres veces/día

0.6 a 1 m²: 3 mg tres veces/día

> 1 m²: 4 mg tres veces/día

o

Niños de 4 a 11 años: 4 mg tres veces/día

Niños > 11 años y adultos: 8 mg tres veces/día o 24 mg una vez/día

Adultos: radiación corporal total: 8 mg, 1 a 2 h antes de cada fracción de radioterapia administrada cada día

Radioterapia con fracción de dosis alta única del abdomen: 8 mg, 1 a 2 h antes de la radiación; a continuación 8 mg cada 8 h después de la primera dosis, durante uno o dos días después de terminar la radioterapia

Radioterapia fraccionada diaria del abdomen: 8 mg, 1 a 2 h antes de la radiación; luego 8 mg cada 8 h después de la primera dosis, por cada día de radioterapia

(Continúa)

OPRELVEKÍN

Ondansetrón (Continúa)

IV:

Niños > 3 años: 0.15 mg/kg/dosis por infusión 30 min antes de iniciar la quimioterapia emetógena, con administración de dosis subsecuentes 4 y 8 h después de la primera dosis

Adultos: dosis única de 32 mg/día, o 0.15 mg/kg/dosis o 45 a 80 kg: 8 mg; > 80 kg: 12 mg administrados durante 30 min antes de iniciar la quimioterapia emetógena, con administración de dosis subsecuentes 4 y 8 h después de la primera dosis; unos cuantos estudios valoraron una dosis de impregnación única de 8 mg seguida de infusión continua de 1 mg/h

Prevención de náusea y vómito posoperatorios: IV: administrar justo antes de inducir la anestesia o durante el posoperatorio si el paciente tiene síntomas:

Niños > 2 años, < 40 kg: 0.1 mg/kg

Niños > 40 kg y adultos: 4 mg

Nota: repetir una segunda dosis de ondansetrón en quienes no se logra un control adecuado de náusea y vómito posoperatorios después que una dosis no brinda control adicional

Tratamiento de hiperemesis gravídica (uso no autorizado): IV: 8 mg cada 12 h, o 1 mg/h en infusión continua hasta por 24 h

Ajuste de dosis en disfunción hepática grave (puntuación de Child-Pugh > 10): adultos: dosis una vez/día; máximo: 8 mg/dosis

Administración

Oral: puede administrarse sin relación con las comidas; tableta Zofran™ ODT: al colocar la tableta en la lengua se desintegrará de inmediato; también puede tomarse con líquidos la tableta entera

Parenteral:

IV: diluir en 50 mL de líquido IV (concentración máxima: 1 mg/mL) e infundir durante 15 min; pueden utilizarse dosis únicas IV sin diluir para prevenir náusea y vómito posoperatorios (en 2 a 5 min)

IM: inyectar sin diluir

Información para el paciente Puede causar sequedad bucal.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Infusión [premezclada en solución glucosada al 5%, sin conservadores]: 32 mg (50 mL)

Solución inyectable: 2 mg/mL (2 mL, 20 mL)

Solución, oral: 4 mg/5 mL (50 mL)

Zofran®: 4 mg/5 mL (50 mL) [contiene benzoato de sodio; sabor fresa]

Tabletas: 4 mg; 8 mg

Tabletas de desintegración oral: 4 mg, 8 mg

Zofran® ODT: 4 mg, 8 mg [contiene < 0.03 mg de fenilalanina/tableta; sabor fresa]

Referencias

ASHP Therapeutic Guidelines on the Pharmacologic Management of Nausea and Vomiting in Adult and Pediatric Patients Receiving Chemotherapy or Radiation Therapy or Undergoing Surgery. *Am J Health Syst Pharm.* 1999;56(8):729-64.

Carden PA, Mitchell SL, Waters KD, et al. Prevention of Cyclophosphamide/Cytarabine-Induced Emesis With Ondansetrón in Children With Leukemia. *J Clin Oncol.* 1990;8(9):1531-5.

Marty M, Pouillart P, Scholl S, et al. Comparison of the 5-hydroxytryptamine 3 (Serotonin) Antagonist Ondansetrón (GR 38032F) With High-Dose Metoclopramide in the Control of Cisplatin-Induced Emesis. *N Engl J Med.* 1990;322(12):816-21.

Pinkerton, CR, Williams D, Wootton C, et al. 5-HT₃ Antagonist Ondansetrón - An Effective Outpatient Antiemetic in Cancer Treatment. *Arch Dis Child.* 1990;65(8):822-5.

Rolia F, Del Favero A. Ondansetrón Clinical Pharmacokinetics. *Clin Pharmacokinet.* 1995;29(2):95-109.

Seynaeve C, Schuller J, Buser K, et al. Comparison of the Anti-emetic Efficacy of Different Doses of Ondansetrón, Given as Either a Continuous Infusion or a Single Intravenous Dose, in Acute Cisplatin-Induced Emesis. *Br J Cancer.* 1992;66(1):192-7.

Spahr-Schopfer IA, Lerman J, Sikich N, et al. Pharmacokinetics of Intravenous Ondansetrón in Healthy Children Undergoing Ear, Nose, and Throat Surgery. *Clin Pharmacol Ther.* 1995;58(3):316-21.

Spector JJ, Lester EP, Cheven EM, et al. A Comparison of Oral Ondansetrón and Intravenous Granisetron for the Prevention of Nausea and Emesis Associated With Cisplatin-Based Chemotherapy. *Oncologist.* 1998;3(6):432-8.

- **Opio y belladonna** véase Belladonna y opio en la página 209

Oprelvekín

Sinónimos IL-11; Interleucina 11; Interleucina humana recombinante 11; Interleucina recombinante 11; NSC-722848; rhIL-11; rIL-11

Categoría terapéutica Factor de crecimiento trombopoyético; Moduladores de respuesta biológica

Uso Prevención de trombocitopenia grave y reducción de la necesidad de transfusiones de plaquetas después de quimioterapia mielosupresora, en pacientes

OPRELVEKÍN

adultos con cánceres no mieloides que se encuentran en riesgo alto de trombocitopenia grave.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al oprelvekin o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias El tratamiento se relaciona con reacciones graves de hipersensibilidad, inclusive anafilaxia; suspender el oprelvekin de modo permanente en cualquier paciente que desarrolle reacciones alérgicas. No está indicado después de quimioterapia de mieloablación, porque su eficacia no es significativa en comparación con placebo; su toxicidad (edema, hemorragia conjuntival, hipotensión y taquicardia) se incrementa en relación con placebo en estos pacientes. Se informan hipopotasemia grave, muerte súbita o ambas, en quienes reciben terapéutica diurética crónica, ifosfámid y oprelvekin. Se observan reducciones moderadas de hemoglobina, hematócrito y eritrocitos sin disminución en la masa de eritrocitos; esto se relaciona sobre todo con incremento del volumen plasmático (anemia por dilución) a causa de retención renal de sodio y agua. La anemia por dilución se presenta tres a cinco días después de iniciar el tratamiento con oprelvekin y se revierte en un lapso aproximado de siete días después de suspender dicho fármaco. Se describen infartos cerebrales en individuos que desarrollaron fibrilación o aleteo auricular mientras recibían oprelvekin. Los estudios en animales predijeron un efecto de oprelvekin sobre los huesos en desarrollo de niños; se observa engrosamiento del crecimiento femoral y tibial de las placas de crecimiento en fémur y tibia. Se refiere papiledema en 2% de los pacientes adultos y 16% de los pediátricos que reciben oprelvekin; usar con precaución en pacientes con papiledema preexistente porque éste puede empeorar. El fabricante aconseja no usar oprelvekin en niños, en particular < 12 años, excepto como parte de un estudio clínico controlado.

Precauciones El oprelvekin puede ocasionar retención, intensa de líquidos, con edema periférico, facial y pulmonar, disnea de esfuerzo, síndrome de fuga capilar, arritmias auriculares y exacerbación de derrames pleurales preexistentes. Usar con cautela en pacientes con padecimientos en los que la expansión del volumen plasmático deba evitarse (p. ej., disfunción ventricular izquierda, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión). Tener precaución en individuos con arritmias o defectos de conducción (informes posmercado indican que se presentan arritmias ventriculares por lo general en el transcurso de dos a siete días de iniciar el tratamiento); emplear con cuidado en pacientes con enfermedad respiratoria, antecedente de problemas tromboembólicos o infarto cerebral, e insuficiencia hepática o renal; modificar la dosis en individuos con insuficiencia renal grave.

Reacciones adversas

Cardiovascular: taquicardia (niños: 84%), extrasístoles, arritmias auriculares, edema periférico, síncope, accidente vascular cerebral, cardiomegalia (niños: 21%), insuficiencia cardíaca congestiva, palpitaciones, derrame pericárdico

Sistema nervioso central: cefalea, mareo, insomnio, fatiga, fiebre

Dermatológicas: exantema, cambios de pigmentación cutánea, dermatitis exfoliativa

Endocrinas y metabólicas: retención de líquidos, hipopotasemia, hipocalcemia

Gastrointestinales: náusea, vómito, anorexia, ganancia ponderal, moniliasis bucal, mucositis

Hematológicas: anemia (por dilución; véase Advertencias)

Locales: reacciones en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, mialgias, cambios en periostio (niños: 11%), parestias

Oculares: papiledema (se estima que su frecuencia es hasta de 16% en niños y 2% en adultos); hiperemia conjuntival (niños: 57%), ambliopía

Renales: insuficiencia renal

Respiratorias: disnea, derrame pleural, edema pulmonar, síndrome de fuga capilar, neumonía, rinitis, tos, faringitis

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, incluso anafilaxia, edema facial

Interacciones medicamentosas **Diuréticos:** el oprelvekin puede incrementar el riesgo de hipopotasemia en pacientes que reciben terapéutica crónica con diuréticos; vigilar de cerca los electrolitos

Estabilidad Almacenar los frascos ampola bajo refrigeración entre 2 y 8°C; proteger de la luz; no congelar. Usar el oprelvekin en el transcurso de 3 h de reconstituirlo, y almacenar el frasco entre 2 y 8°C o a temperatura ambiente (< 25°C). No congelar la solución reconstituida.

Mecanismo de acción El oprelvekin estimula múltiples fases de la megacariocitopoyesis y trombopoyesis, e induce proliferación de células precursoras y maduración de megacariocitos.

Farmacodinamia

Inicio de la acción: cinco a nueve días

(Continúa)

ORO

Oprelvekin (Continúa)

Efecto máximo: 14 a 19 días

Duración: hasta siete días después de suspenderlo

Farmacocinética

Distribución: V_d : adultos: 112 a 152 mL/kg

Biodisponibilidad: > 80%

Metabolismo: incierto

Vida media: terminal: 6.9 a 8.1 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 3.2 ± 2.4 h

Eliminación: orina (sobre todo como metabolitos)

Depuración: adultos: 2.2 a 2.7 mL/min/kg; la depuración disminuye con la edad y es 1.2 a 1.6 veces más rápida en niños que en adultos

Dosificación usual SC: **Nota:** la primera dosis no debe administrarse sino hasta 6 a 24 h después de concluir la quimioterapia. Suspender el fármaco por lo menos 48 h antes de iniciar el siguiente ciclo quimioterapéutico

Niños: 75 a 100 μ g/kg una vez al día por 10 a 21 días (hasta que la cuenta plaquetaria posterior a la cifra mínima sea > 50 000 células/uL)

Nota: el fabricante señala que, hasta que se establezcan los parámetros de eficacia y toxicidad, el uso de oprelvekin en pacientes pediátricos (en particular < 12 años) debe restringirse a estudios clínicos controlados

Adultos: 50 μ g/kg una vez al día por 10 a 21 días (hasta que la cuenta de plaquetas posterior a la cifra mínima sea > 50 000 células/uL)

Ajuste de dosis en disfunción renal: adultos: $D_{cr} < 30$ mL/min: 25 μ g/kg

Administración SC: reconstituir a una concentración de 5 mg/mL con agua estéril para inyección; administrar por vía SC en abdomen, muslo, cadera o parte superior del brazo (si no se autoadministra)

Parámetros para vigilancia Vigilar electrolitos y equilibrio de líquidos durante el tratamiento; obtener biometría hemática completa a intervalos regulares; vigilar plaquetas hasta que se presente su recuperación adecuada.

Información para el paciente Informar edema en brazos o piernas (edema periférico), falta de aire (insuficiencia congestiva, anemia), frecuencia cardíaca irregular, cefalea o reacciones de hipersensibilidad.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir:

Neumega®: 5 mg [empacado sin diluyente]

Referencias

- Du X, Williams DA. Interleukin-11: Review of Molecular, Cell Biology, and Clinical Use. *Blood*. 1997;89(11):3897-908.
- Gordon MS. Thrombopoietic Activity of Recombinant Human Interleukin-11 in Cancer Patients Receiving Chemotherapy. *Cancer Chemother Pharmacol*. 1996;38 (Suppl):96-8.
- Milman E, Berdon WE, Garvin JH, et al. Periostitis Secondary to Interleukin-11 (Oprelvekin, Neumega®). Treatment for Thrombocytopenia in Pediatric Patients. *Pediatr Radiol*. 2003;33(7):450-2.
- Tepler I, Elias L, Smith JW 2d, et al. A Randomized Placebo-Controlled Trial of Recombinant Human Interleukin-11 in Cancer Patients With Severe Thrombocytopenia Due to Chemotherapy. *Blood*. 1996;87(9):3607-14.
- Taramura M, Kobayashi S, Yoshinaga K, et al. Effect of Interleukin 11 on Normal and Pathological Thrombopoiesis. *Cancer Chemother Pharmacol*. 1996;38(Suppl):99-102.

- **ORG 946 véase Rocuronio en la página 1370**
- **ORG NC 45 véase Vecuronio en la página 1579**

Oro

Sinónimos Aurotiomolato sódico; Tiomolato sódico de oro

Categoría terapéutica Compuesto de oro

Uso Tratamiento de artritis reumatoide progresiva.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible (vigilar de manera estrecha).

Contraindicaciones Hipersensibilidad a compuestos de oro, cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias) u otros metales pesados; disfunción renal o hepática grave; lupus eritematoso sistémico; antecedente de discrasias sanguíneas; insuficiencia cardíaca congestiva, dermatitis exfoliativa o colitis; evitar el uso concomitante de antipalúdicos, agentes inmunosupresores, penicilamina o fenilbutazona.

Advertencias Explicar la posibilidad de reacciones adversas antes de iniciar la terapéutica; los signos de toxicidad por oro incluyen: aumento de hemoglobina, leucocitos, granulocitos y plaquetas, proteinuria, hematuria, pigmentación, prurito, estomatitis, diarrea, exantema o sabor metálico persistentes; recomendar al paciente que informe cualquier síntoma de toxicidad.

OSELTAMIVIR

La inyección contiene alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, dificultad respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas; evitar el uso de tiomalato sódico de oro en recién nacidos.

Precauciones La vigilancia frecuente de los pacientes en busca de síntomas de toxicidad previene reacciones adversas graves; antiinflamatorios no esteroideos y corticosteroides pueden suspenderse después de iniciar el tratamiento; no debe inyectarse por vía IV.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: rubor

Sistema nervioso central: convulsiones, cefalea

Dermatológicas: urticaria exfoliativa, dermatitis, eritema nodoso, alopecia, caída de uñas, prurito, pigmentación azul grisácea de piel y membranas mucosas

Gastrointestinales: estomatitis, náusea, diarrea, cólico, sabor metálico, gingivitis, glositis, enterocolitis ulcerativa, hemorragia gastrointestinal, disfagia

Genitourinarias: vaginitis

Hematológicas: eosinofilia, leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia

Hepáticas: hepatitis

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, neuropatía periférica

Oculares: visión borrosa, conjuntivitis, úlceras corneales, iritis

Renales: hematuria, proteinuria, síndrome nefrótico

Respiratorias: neumonitis intersticial y fibrosis

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, inclusive anafilaxia (rara)

Interacciones medicamentosas Disminución de su acción con penicilamina, acetilcisteína.

Mecanismo de acción Desconocido; podría disminuir la síntesis de prostaglandinas o alterar los mecanismos celulares por inhibición de los sistemas sulhidrilo.

Farmacocinética

Distribución: proporción leche materna:plasma: 0.02 a 0.3

Vida media: 3 a 27 días (puede prolongarse con dosis múltiples)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: IM: 3 a 6 h

Eliminación: la mayor parte (50 a 90%) se excreta en la orina; cantidades más pequeñas (10 a 50%) se excretan en las heces (a través de la bilis)

Dosificación usual IM:

Niños: inicial: se recomienda una dosis de prueba de 10 mg, seguida de 1 mg/kg cada semana durante 20 semanas (dosis máxima: 50 mg); mantenimiento: 1 mg/kg/dosis a intervalos de dos a cuatro semanas, en tanto el tratamiento sea clínicamente benéfico y no se desarrolle toxicidad. Suelen requerirse dos a cuatro meses de administración antes de observar mejoría clínica

Adultos: 10 mg la primera semana; 25 mg la segunda semana; después 25 a 50 mg/semana hasta obtener mejoría clínica o hasta administrar una dosis acumulada de 1 g. Si se presenta mejoría sin reacciones adversas, 25 a 50 mg cada dos semanas durante 2 a 20 semanas; si el paciente continua estable, 25 a 50 mg cada tres o cuatro semanas por tiempo indefinido

Ajuste de dosis en disfunción renal:

Cl_{cr} 50 a 80 mL/min: administrar 50% de la dosis

Cl_{cr} < 50 mL/min: evitar su empleo

Administración Parenteral: sólo administrar IM, de preferencia en glúteos; adicionar 0.1 mL de lidocaína al 1% a cada inyección para reducir las molestias relacionadas con la administración IM; los pacientes deben estar recostados durante la inyección y por los 10 min siguientes; observar de cerca durante 15 min después de la inyección

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa, plaquetas, hemoglobina, examen general de orina, pruebas de función renal y hepática.

Intervalo de referencia Oro: normal: 0 a 0.1 µg/mL (SI: 0 a 0.0064 umol/L); terapéutico: 1 a 3 µg/mL (SI: 0.06 a 0.18 umol/L); orina < 0.1 µg/24 h

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 50 mg/mL (1 mL, 10 mL) [contiene alcohol bencílico]

Osetamivir

Alertas especiales

Eventos neuropsiquiátricos relacionados con Tamiflu® - 14 de noviembre de 2006

(Continúa)

OSELTAMIVIR

Oseltamivir (Continúa)

Roche Laboratories, en conjunción con la FDA, publicaron una carta dirigida a los médicos con respecto a los informes posmercadeo de eventos neuropsiquiátricos en niños, vinculados con el uso de Tamiflu® (oseltamivir). La información de prescripción se revisó para reconocer la presencia de estos eventos, los cuales incluyen heridas autoinfligidas (con muertes), confusión y delirio, sobre todo en pacientes pediátricos japoneses. Quienes reciben oseltamivir deben vigilarse de manera estrecha en busca de cualquier conducta inusual y ha de notificarse de inmediato al médico si ocurren tales signos.

Es importante reconocer que hasta la fecha no existe evidencia concluyente de la causalidad. Con base en los informes de eventos adversos provenientes de Japón, el Pediatric Advisory Committee de la FDA solicitó una revisión de todos los datos de eventos adversos pediátricos provenientes del programa de estudios clínicos fundamentales y publicó sus hallazgos en noviembre de 2005. Concluyeron que la incidencia general de eventos neuropsiquiátricos fue de 5%-para los niños que recibieron oseltamivir en comparación con un índice de 7% para los que tomaron placebo. Un estudio más profundo de 6 121 pacientes pediátricos que recibieron oseltamivir en seis hospitales en Japón reveló que nueve pacientes presentaron síntomas de conducta delirante, de los cuales sólo cuatro se relacionaron temporalmente con la administración del inhibidor de neuraminidasa. Con base en la evaluación clínica, que incluyó el uso de medicamentos concomitantes, los investigadores concluyeron que ninguno de los eventos adversos se vinculó con el empleo de oseltamivir. Hasta la fecha no existe una explicación para el aumento de informes de eventos neuropsiquiátricos en los niños japoneses, pero la FDA señala que pudiera relacionarse con un mayor conocimiento de la encefalopatía vinculada con influenza en esta población de pacientes.

Puede encontrarse información adicional, que incluye una copia de la carta a los médicos, en:

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2006/safety06.htm#tamiflu>

Puede encontrarse una copia del resumen de la reunión del Pediatric Advisory Committee de la FDA en:

http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/05/briefing/2005-4180b_06_06_summary.pdf

Okumura A, Kubota T, Kato T. Oseltamivir and Delirious Behavior in Children With Influenza. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(6):572.

Categoría terapéutica Agente antiviral oral; Inhibidor de la neuraminidasa

Uso Tratamiento de enfermedad aguda no complicada secundaria a infección por influenza A y B en pacientes que han tenido síntomas durante **no más de dos días**; profilaxia para exposición a influenza A y B previa (menos de dos semanas) a recibir la vacuna inactivada o en años en que las cepas circulantes son diferentes de las incluidas en la vacuna (el oseltamivir no es un sustituto de la vacunación anual contra la influenza).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a oseltamivir, cualquier componente de la fórmula u otros inhibidores de la neuraminidasa con base en ácido siálico.

Advertencias La suspensión oral contiene benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; usar la suspensión oral que contiene benzoato de sodio con precaución en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela y modificar la dosis en pacientes con disfunción renal; el oseltamivir no previene la infección bacteriana grave secundaria o concomitante a influenza.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: angina inestable, arritmias

Sistema nervioso central: mareo, cefalea, fatiga, insomnio, vértigo, convulsiones, confusión, delirio, lesiones autoinfligidas

Dermatológicas: exantema, necrólisis epidérmica tóxica

Endocrinas y metabólicas: agravamiento de diabetes mellitus

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, colitis pseudomembranosa

Hematológicas: anemia

Hepáticas: hepatitis

Oculares: conjuntivitis

Respiratorias: bronquitis, epistaxis

Diversas: edema en cara o lengua

Interacciones medicamentosas Probenecid (incrementa la concentración sérica de carboxilato de oseltamivir por decremento de su secreción tubular); vacuna viva atenuada (el oseltamivir disminuye la eficacia de fluMistF; suspender el oseltamivir 48 h antes y no reiniciarlo hasta después de por lo menos una o dos semanas de aplicada la vacuna fluMist®).

Interacción con alimentos El alimento no tiene efecto importante en la concentración plasmática máxima en plasma o el área bajo la curva de oseltamivir.

Estabilidad Almacenar las cápsulas y el polvo para suspensión oral a temperatura ambiente. La suspensión oral reconstituida es estable 10 días en refrigeración; no congelar.

Mecanismo de acción Inhibe la neuraminidasa del virus de influenza, que es la que ocasiona el desprendimiento de viriones de la membrana de células infectadas y la penetración viral a través de secreciones respiratorias; ello da por resultado la incapacidad del virus para diseminarse dentro de las vías respiratorias.

Farmacodinamia Disminución de la mediana de tiempo hasta la mejoría: 1.3 días

Farmacocinética

Absorción: se absorbe bien en el tubo gastrointestinal

Distribución: adultos: V_{dss} : 23 a 26 L

Unión a proteínas: 3% (carboxilato de oseltamivir); 42% (fosfato de oseltamivir)

Metabolismo: el profármaco fosfato de oseltamivir es metabolizado por enterasas hepáticas en carboxilato de oseltamivir (activo); ni fosfato ni carboxilato de oseltamivir son sustratos, inductores o inhibidores de isoenzimas del citocromo P450

Vida media:

Fosfato de oseltamivir: 1 a 3 h

Carboxilato de oseltamivir: 6 a 10 h

Eliminación: > 99% de carboxilato de oseltamivir se elimina por excreción renal mediante filtración glomerular y secreción tubular

Dosificación usual Oral:

Tratamiento de influenza (la terapéutica debe iniciarse en el transcurso de dos días del inicio de los síntomas):

Niños > 1 a 12 años:

< 15 kg: 2 mg/kg/dosis (dosis máxima: 30 mg) dos veces/día por cinco días

> 15 a 23 kg: 45 mg/dosis dos veces/día por cinco días

> 23 a 40 kg: 60 mg/dosis dos veces/día por cinco días

> 40 kg: 75 mg/dosis dos veces/día por cinco días

Niños > 12 años y adultos: 75 mg/dosis dos veces/día por cinco días

Profilaxia de influenza: niños > 13 años y adultos: 75 mg/dosis una vez/día cuando menos durante siete días o hasta seis semanas; el tratamiento debe iniciarse en el transcurso de dos días de la exposición

Ajuste de dosis en disfunción renal: adultos:

Cl_{cr} 10 a 30 mL/min:

Tratamiento de influenza: 75 mg/dosis una vez/día

Profilaxia de influenza: 75 mg/dosis cada tercer día

Cl_{cr} <10 mL/min: no se dispone de regímenes de dosificación recomendados para pacientes con enfermedad renal en etapa terminal

Administración Puede administrarse con alimento o sin él; la molestia gástrica puede disminuir si se proporciona con alimento; agitar bien la suspensión antes de usarla.

Parámetros para vigilancia Función renal, glucosa sérica en pacientes con diabetes mellitus.

Información para el paciente El oseltamivir no sustituye la vacunación anual contra la influenza.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas, como fosfato: 75 mg

Polvo para suspensión oral:

Tamiflu®: 12 mg/mL (25 mL) [contiene benzoato de sodio; sabor tutti-frutti]

Referencias

Hayden FG, Atmar RL, Schilling M, et al. Use of the Selective Oral Neuraminidase Inhibitor Oseltamivir to Prevent Influenza. *N Engl J Med*. 1999;341(18):1336-43.

Treanor JJ, Hayden FG, Vrooman PS, et al. Efficacy and Safety of the Oral Neuraminidase Inhibitor Oseltamivir in Treating Acute Influenza: A Randomized Controlled Trial. US Oral Neuraminidase Study Group. *JAMA*. 2000;283(8):1016-24.

OXACILINA

Oxacilina

Sinónimos Metilfenilisoaxazolipenicilina; Oxacilina sódica

Categoría terapéutica Antibiótico betalactámico antestafilocócico

Uso Tratamiento de infecciones bacterianas como osteomielitis, septicemia, endocarditis e infecciones del SNC por cepas sensibles de *Staphylococcus*, productoras de penicilinas.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a oxacilina, otras penicilinas o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Su uso prolongado puede ocasionar sobreinfección. En recién nacidos está disminuido el índice de eliminación; vigilar estrechamente a los pacientes.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con hipersensibilidad a cefalosporinas o disfunción renal grave; modificar la dosis en individuos con insuficiencia renal.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: fiebre

Dermatológicas: exantema, urticaria, prurito

Gastrointestinales: diarrea, náusea, vómito, colitis por *C. difficile*

Hematológicas: leucopenia leve, agranulocitosis, trombocitopenia, neutropenia, eosinofilia

Hepáticas: elevación de AST, hepatotoxicidad

Locales: tromboflebitis

Renales: nefritis intersticial aguda; han ocurrido hematuria y azoemia en recién nacidos y lactantes que reciben dosis altas de oxacilina; albuminuria

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, reacciones similares a enfermedad del suero, anafilaxia

Interacciones medicamentosas Probenecid (disminuye el índice de eliminación de oxacilina); la tetraciclina puede antagonizar el efecto bactericida de oxacilina.

Estabilidad La solución inyectable de oxacilina reconstituida (250 mg/1.5 mL) es estable durante tres días a temperatura ambiente o siete días cuando se refrigera; el inyectable no es compatible con aminoglucósidos y tetraciclinas.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de la pared bacteriana al unirse a una o más de las proteínas fijadoras de penicilina; inhibe la etapa de transpeptidación final de la síntesis de peptidoglicanos, con lo que destruye la pared del microorganismo.

Farmacocinética

Distribución: se distribuye en bilis, líquidos pleural, sinovial y pericárdico, y en pulmones y hueso; penetra la barrera hematoencefálica cuando las meninges están inflamadas; atraviesa la placenta; aparece en la leche materna

Unión a proteínas: 90 a 95%

Metabolismo: hepático, en metabolitos activos e inactivos

Vida media (prolongada cuando la función renal se reduce):

Recién nacidos: 8 a 15 días: 1.6 h

Niños de 1 semana a 2 años: 0.9 a 1.8 h

Adultos: 0.3 a 0.8 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: IM: 30 a 60 min

Eliminación: renal y en menor grado por la bilis, como fármaco sin cambios y metabolitos

Diálisis: no dializable (0 a 5%)

Dosificación usual

Recién nacidos: IM, IV:

0 a 4 semanas, < 1 200 g: 50 mg/kg/día divididos en dosis cada 12 h

Edad posnatal < 7 días:

1 200 a 2 000 g: 50 a 100 mg/kg/día divididos en dosis cada 12 h

> 2 000 g: 75 a 150 mg/kg/día divididos en dosis cada 8 h

Edad posnatal > 7 días:

1 200 a 2 000 g: 75 a 150 mg/kg/día divididos en dosis cada 8 h

> 2 000 g: 100 a 200 mg/kg/día divididos en dosis cada 6 h

Lactantes y niños: IM, IV:

Infecciones leves o moderadas: 100 a 150 mg/kg/día divididos en dosis cada 6 h; dosis máxima: 4 g/día

Infecciones graves: 150 a 200 mg/kg/día divididos en dosis cada 4 a 6 h; dosis máxima: 12 g/día

Adultos: IM, IV:

Infecciones leves o moderadas: 500 mg a 1 g/dosis cada 6 h

Infecciones graves: 1 a 2 g/dosis cada 4 a 6 h

Ajuste de dosis en disfunción renal: D_{cr} < 10 mL/min: utilizar el valor más bajo de la dosis usual

Administración Parenteral:

Inyección IM: reconstituir cada gramo de oxacilina con 5.7 mL de agua estéril inyectable para hacer una solución de 167 mg/mL; agitar bien hasta obtener una solución transparente. Administrar mediante inyección IM profunda en una masa muscular grande fp. ej., glúteo).

Bolo: administrar durante 10 min a una concentración máxima de 100 mg/mL

Infusión IV intermitente: administrar durante 15 a 30 min a una concentración < 40 mg/mL

IM: puede diluirse con agua estéril inyectable hasta una concentración de 167 mg/mL; aplicar las inyecciones intramusculares profundas en una masa muscular grande

Parámetros para vigilancia Determinaciones periódicas de biometría hemática completa con diferencial, análisis de orina, nitrógeno ureico en sangre, creatinina, AST y ALT séricos; número y tipo de evacuaciones/día en busca de diarrea.

Interacción con pruebas de Proteínas urinarias y séricas positivas falsas.

Información adicional Contenido de sodio en 1 g de la solución inyectable: 2.5 mEq

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Infusión [premezclada con solución de glucosa isoosmótica]: 1 g (50 mL); 2 g (50 mL)

Inyección, polvo para reconstituir, como sal sódica: 1 g, 2 g, 10 g

Referencias

Olans RN, Weiner LB. Reversible Oxacillin Hepatotoxicity. *J Pediatr.* 1976;89(5):835-8.

Prober CG, Stevenson DK, Benitz WE. The Use of Antibiotics in Neonates Weighing Less Than 1200 Grams. *Pediatr Infect Dis J.* 1990;9(2):111-21.

- **Oxacilina sódica** véase **Oxacilina** en la página 1188

Oxaliplatino

Sinónimos Diaminociclohexano de oxalatoplatino; L-OHP; NSC-266046

Categoría terapéutica Agente antineoplásico alquilante

Uso Tratamiento de cáncer avanzado de colon y carcinoma avanzado de recto; tratamiento de cáncer de cabeza y cuello, cáncer pulmonar de células distintas a las pequeñas, linfoma no Hodgkin, cáncer de ovario, y tumores sólidos de la niñez refractarios o en recaída, incluyendo los del SNC.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia La excreción en la leche materna se desconoce/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al oxaliplatino, otros compuestos de platino o cualquier componente de la fórmula; embarazo; neuropatía grado 3 o 4, por lo general secundaria a exposición previa.

Advertencias La FDA recomienda el uso de procedimientos para manipulación y disposición adecuadas de agentes antineoplásicos. El oxaliplatino se debe administrar bajo supervisión de un médico experimentado en el uso de agentes quimioterápicos contra cáncer. Pueden presentarse reacciones anafilactoides en los minutos que siguen a la administración de oxaliplatino; deben manejarse con terapéutica de apoyo, adrenalina, corticosteroides y antihistamínicos. Se pueden presentar dos tipos de neuropatía: 1) de tipo agudo (en los dos primeros días de la administración), reversible (se resuelve en el transcurso de 14 días), de tipo sensitivo, con síntomas periféricos que se exacerban con frecuencia con el frío (incluso con disestesias faringolaríngeas); 2) neuropatía sensitiva persistente (> 14 días), que se presenta con parestesia, disestesia, hipoestesia y alteración de la propiocepción, que suele interferir con la realización de actividades cotidianas (p. ej., escribir, abrochar botones, deglutir); estos síntomas podrían mejorar al suspender el tratamiento. Podría causar fibrosis pulmonar o hepatotoxicidad. La presencia de alteraciones vasculares hepáticas, inclusive enfermedad venoclusiva, debe descartarse, en especial en individuos que desarrollan hipertensión porta o se presentan con anomalías de las pruebas de función hepática. Cuando se aplica en infusiones secuenciales, se deben administrar derivados de taxanos (docetaxel, paclitaxel) antes para limitar la mielosupresión e incrementar su eficacia. El oxaliplatino podría causar daño fetal (el embarazo debe evitarse durante el tratamiento).

Precauciones Utilizar con precaución en pacientes con disfunción renal porque puede relacionarse con incremento de su toxicidad.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema, dolor torácico, edema periférico, rubor, tromboembolia, hipotensión

Sistema nervioso central: fatiga, fiebre, dolor, cefalea, insomnio, mareo

Dermatológicas: exantema, alopecia, síndrome de mano-pie, angiedema, urticaria, prurito, eritema

Endocrinas y metabólicas: deshidratación, hipopotasemia, acidosis metabólica

(Continúa)

OXALIPLATINO

Oxaliplatino (Continúa)

Gastrointestinales: náusea, diarrea, vómito, dolor abdominal, constipación, anorexia, estomatitis, dispepsia, disgeusia, reflujo gastroesofágico, mucositis, disfgia, colitis, ileo, pancreatitis, sangrado gastrointestinal

Genitourinarias: disurfa, hematuria

Hematológicas: anemia, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, anemia hemolítica

Hepáticas: elevación de AST, ALT, bilirrubina, fosfatasa alcalina; enfermedad hepática venooclusiva, hepatotoxicidad

Locales: reacción en el sitio de la inyección, eritema, inflamación, dolor

Neuromusculares y esqueléticas: rigidez, artralgias, neuropatía periférica, dorsalgia, disestesias, parestesias, hipoestesia, espasmo mandibular

Oculares: formación anormal de lágrima, neuritis óptica, disminución de la agudeza visual, alteraciones de los campos visuales, dolor ocular

Renal: elevación de la creatinina sérica

Respiratorias: disnea, tos, infecciones de vías respiratorias superiores, rinitis, epistaxis, faringitis, disestesia faringolaríngea, broncoespasmo, fibrosis pulmonar, enfermedad pulmonar intersticial

Diversas: anafilaxia, hipo

Interacciones medicamentosas Los agentes nefrotóxicos podrían incrementar la toxicidad del oxaliplatino; vacunas vivas (incrementan el riesgo de infección).

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; proteger de la luz; no congelar. La solución diluida es estable hasta 6 h a temperatura ambiente o hasta 24 h en refrigeración. No diluir con soluciones que contengan cloro (p. ej., salina); es incompatible. Las infusiones diluidas no requieren protección de la luz. No reconstituir ni diluir el oxaliplatino con agujas que contienen aluminio. Es incompatible con soluciones alcalinas (p. ej., fluorouracilo) y diacepam.

Mecanismo de acción El oxaliplatino es un agente alquilante que se une al ADN y forma enlaces cruzados, que inhiben la transcripción y replicación del ácido, con lo que induce muerte celular.

Farmacocinética

Distribución: V_d: adultos: 440 L

Unión a proteínas: > 90%

Metabolismo: biotransformación no enzimática (rápida y extensa); forma derivados activos e inactivos

Vida media:

Adultos: oxaiiplatino y platino ultrafiltrable:

Distribución:

Fase alfa: 0.4 h

Fase beta: 16.8 h

Terminal: 391 h

Niños:

Oxaliplatino: beta: 200.6 h (mediana de intervalo: 162.5 a 299 h)

Oxaliplatino y platino ultrafiltrable: beta: 217.6 h (mediana de intervalo: 79.7 a 936.6 h)

Eliminación: sobre todo por la orina (54%); heces (2%)

Dosificación usual IV: consúltense protocolos específicos

Niños: protocolo ADVL0421 para tumores sólidos en niños, en recaída o recurrentes:

< 12 meses: 4.3 mg/kg a pasar en 2 h cada tres semanas

> 12 meses: 130 mg/m² a pasar en 2 h cada tres semanas

Adultos:

Tratamiento de combinación: 85 a 100 mg/m² cada dos o tres semanas (es decir, GEMOX o FOLFOX4)

Monoterapia: 130 mg/m² cada dos o tres semanas (es decir, ADVL0421)

Cáncer de colon y colorrectal en estadio III: 85 mg/m² cada dos semanas

Dosis no autorizadas: 20 a 25 mg/m² en los días 1 a 5 cada tres semanas, o 100 a 130 mg/m² cada dos o tres semanas

Ajuste de dosis en caso de toxicidad: adultos:

Evento neurosensitivo persistente grado 2: reducir la dosis a 75 mg/m² en cáncer de colon en estadio III, o a 65 mg/m² en cáncer colorrectal avanzado

Evento neurosensitivo grado 3: evaluar la suspensión del tratamiento

Recuperación de tumor gastrointestinal grados 3 o 4, neutropenia grado 4 o trombocitopenia grado 3 o 4: reducir la dosis a 75 mg/m² en cáncer de colon en estadio III; reducir la dosis a 65 mg/m² en cáncer colorrectal avanzado; la dosis siguiente se debe postergar hasta que los neutrófilos sean > 1.5 x 10⁹/L, y las plaquetas > 75 x 10⁹/L

Ajuste de dosis en disfunción renal: adultos: evaluar la suspensión de una dosis o el cambio del régimen quimioterápico si D_{cr} < 19 mL/min

Administración IV: administrar como infusión en 2 a 6 h. La concentración no debe ser menor de 0.2 mg/mL. Para pacientes con problemas de volemia, una

concentración de 0.3 a 0.6 mg/mL es aceptable. Purgar la línea para infusión con solución glucosada al 5% antes de administrar cualquier otro fármaco. **No** utilizar equipos de venoclisis que contengan aluminio.

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial, hemoglobina, conteo de plaquetas, creatinina sérica, pruebas de función hepática; signos de neuropatía, reacciones de hipersensibilidad y efectos respiratorios. Postergar la administración hasta que los neutrófilos se recuperen hasta $> 1.5 \times 10^7/L$ y las plaquetas $> 75 \times 10^7/L$.

Información para el paciente Mantener una hidratación adecuada. Informar al médico si presenta dolor faríngeo, fiebre, escalofrío, fatiga inusual o presencia anormalmente frecuente de equimosis o sangrado, diarrea persistente, exantema, tos, faringitis, dificultad para respirar, calambres o fasciculaciones musculares, sensación de hormigueo o adormecimiento en brazos, piernas o dedos (evitar la exposición al frío, y bebidas u objetos fríos, ya que los síntomas de neuropatía sensitiva aguda se pueden exacerbar). Evitar el embarazo durante el tratamiento o un mes después de éste; debe recurrirse a medidas anticonceptivas efectivas. No amamantar.

Implicaciones para la atención de enfermería Los pacientes deben recibir premedicación antiemética. La toxicidad aguda se puede mitigar si se recurre a tiempos de infusión prolongados (hasta de 6 h). Vigilar el desarrollo de reacciones anafilactoides, que pueden ocurrir pocos minutos después de la administración. Se puede presentar necrosis si ocurre extravasación; debe evitarse. Si la piel o las membranas mucosas tienen contacto con el oxaliplatino, lavar la primera intensamente y de forma inmediata con jabón y agua; enjuagar las mucosas con agua. No utilizar hielo para prevenir la mucositis.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto descontinuado

Pulv. para reconstituir solución inyectable:

Eloxatin®: 50 mg, 100 mg [contiene lactosa] [DSC]

Solución inyectable [sin conservadores]:

Eloxatin®: 5 mg/mL (10 mL, 20 mL)

Referencias

- Fouladi M, Blaney SM, Poussaint TY, et al. Phase II Study of Oxaliplatin in Children with Recurrent or Refractory Medulloblastoma, Supratentorial Primitive Neuroectodermal Tumors, and Atypical Teratoid Rhabdoid Tumors - A Pediatric Brain Tumor Consortium Study. *Cancer*. 2006;107(9):2291-7.
- Iacono LC, Spunt SL, Prati CB, et al. Pharmacokinetics of Oxaliplatin in Children With Solid Tumors. *Proc Am Soc Clin Oncol*. 2002;21(abstr 2170).

Dxaprozina

Categoría terapéutica Agente antiinflamatorio; Analgésico no narcótico; Fármaco analgésico antiinflamatorio no esteroideo (FAINE), oral

Uso Alivio sintomático de signos y síntomas de osteoartritis; artritis reumatoide juvenil y del adulto.

Factor de riesgo para el embarazo C (D si se usa en el tercer trimestre)

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a oxaprozina, cualquier componente de la fórmula, ácido acetilsalicílico y otros FAINE; hemorragia gastrointestinal activa, enfermedad ulcerosa; pacientes con la "triada de ácido acetilsalicílico" [asma, rinitis (con o sin pólipos nasales) e intolerancia al ácido acetilsalicílico] (estos pacientes pueden experimentar reacciones asmáticas mortales y anafilactoides).

Advertencias En abril de 2005, la FDA anunció cambios en el etiquetado de todos los FAINE, que incluyen los inhibidores selectivos de COX-2 y medicamentos de venta en mostrador; aunque todavía no se revisan las etiquetas de todos los productos, sí se dispone de muestras de etiquetas y un modelo de la guía de medicamentos requerida. Las etiquetas para la prescripción de FAINE no selectivos contendrán una contraindicación de uso en pacientes que recién se sometieron a cirugía de puenteo coronario (CPC) y un recuadro de advertencia respecto al potencial de aumento del riesgo de eventos cardiovasculares (CV) y hemorragia gastrointestinal relacionados con el empleo de FAINE. Los pacientes en mayor riesgo de eventos adversos incluyen a individuos en el posoperatorio inmediato de CPC y aquellos con coronariopatía, enfermedad vascular cerebral o antecedente de evento isquémico transitorio o úlcera gástrica. Se conmina a los médicos a prescribir la dosis mínima efectiva de FAINE durante el menor tiempo posible con base en los objetivos de tratamiento del paciente individual. Las guías serán obligatorias para todos los productos de prescripción. Los detalles completos de la actualización del etiquetado pueden encontrarse en el siguiente sitio en la red:

<http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#NSAID>

(Continúa)

OXAPROZINA

Oxaprozina (Continúa)

Puede ocurrir toxicidad gastrointestinal grave, inclusive ulceración, hemorragia o perforación; los pacientes con antecedente de enfermedad ulcerosa péptica o hemorragia gastrointestinal que usan FAINE tienen un riesgo 10 veces más alto de hemorragia gastrointestinal; otros factores que pueden aumentar el riesgo de hemorragia gastrointestinal incluyen: mayor duración del tratamiento con FAINE, uso de corticosteroides orales o anticoagulantes, alcoholismo, tabaquismo, mal estado general y edad avanzada. Para disminuir el riesgo de efectos adversos gastrointestinales, administrar la dosis más baja eficaz durante el menor tiempo posible.

Pueden ocurrir reacciones anafilácticas. La oxaprozina no se recomienda en pacientes con disfunción renal grave (si se requiere tratamiento se recomienda con firmeza vigilancia estrecha de la función renal). La oxaprozina no se recomienda en el embarazo avanzado (puede ocurrir cierre prematuro del conducto arterioso).

Precauciones Pueden ocurrir retención de líquidos, edema, hipertensión, reacciones de fotosensibilidad, exantema o reacciones hepáticas graves (raras). Usar con cautela en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, asma, hipertensión, retención de líquidos, deshidratación (rehidratar al paciente antes de empezar el tratamiento), disfunción renal leve o moderada, disfunción hepática, antecedente de enfermedad gastrointestinal, trastornos de la coagulación o uso de anticoagulantes, inhibidores de la ECA o diuréticos. El empleo a largo plazo de FAINE puede inducir daño renal, inclusive necrosis papilar renal. Su seguridad y eficacia en pacientes pediátricos < 6 años aún no se establecen.

Reacciones adversas **Nota:** las reacciones adversas ocurren en 45% de pacientes con artritis reumatoide juvenil (**ARJ**), en comparación con ~ 30% de pacientes con artritis reumatoide del adulto (véase también Información adicional)

Cardiovasculares: retención de líquidos, edema, hipertensión

Sistema nervioso central: confusión, depresión, mareo, cefalea, sedación, alteraciones del sueño, somnolencia

Dermatológicas: prurito, exantema; reacciones ligeras de fotosensibilidad (en 30% de pacientes con **ARJ**; véase Información adicional)

Gastrointestinales: molestias abdominales, dolor abdominal, anorexia, constipación, diarrea, flatulencia, dispepsia, náusea, vómito; úlcera, hemorragia o perforación gastrointestinales

Hematológicas: anemia, aumento del tiempo de sangrado, inhibición de la agregación plaquetaria; agranulocitosis, anemia aplásica (rara)

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas; raras: reacciones hepáticas graves (ictericia, hepatitis fulminante mortal, necrosis hepática, insuficiencia hepática)

Oculares: visión borrosa, conjuntivitis

Otícas: tinnitus

Renales: disuria, disfunción renal, poliaquiuria, insuficiencia renal aguda; daño renal, necrosis papilar renal (uso a largo plazo)

Diversas: anafilaxia, reacciones anafilácticas

Interacciones medicamentosas La oxaprozina puede aumentar los niveles séricos de litio (vigilar los niveles de litio) o metotrexate (considerar reducción de la dosis de metotrexate); el uso con anticoagulantes (warfarina, heparina, heparinas de bajo peso molecular) o fármacos antiplaquetarios puede aumentar el riesgo de hemorragia; la oxaprozina desplaza los salicilatos de sus sitios de unión a proteínas (evitar el empleo concurrente con ácido acetilsalicílico y otros salicilatos; se espera incremento de toxicidad); el uso con otros irritantes gástricos (p. ej., alcohol, corticosteroides) puede aumentar el riesgo de irritación o hemorragia gastrointestinal; la oxaprozina puede disminuir los efectos antihipertensivos de inhibidores de la ECA, betabloqueadores, diuréticos tiazídicos o furosemida (vigilar la presión arterial). La oxaprozina puede disminuir los niveles séricos de enalapril, pero aumenta los de su metabolito activo, enalaprilato; la oxaprozina puede alterar la farmacocinética de gliburida (vigilar la glucosa sanguínea); cimetidina o ranitidina disminuyen la depuración total corporal de oxaprozina (no es probable que tenga importancia clínica).

Interacción con alimentos Los alimentos pueden disminuir su velocidad, pero no su grado de absorción oral.

Estabilidad Almacenar a 25° C; proteger de la luz; mantener el frasco cerrado.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de prostaglandinas al disminuir la actividad de la enzima ciclooxigenasa, que resulta en disminución de la formación de precursores.

Farmacodinamia Efecto máximo: por su vida media prolongada, se requieren varios días de tratamiento para que alcance su efecto completo

Farmacocinética

Absorción: oral: 95%

Distribución: se distribuye en los tejidos sinoviales en una concentración del doble que la del plasma y tres veces la del líquido sinovial; se espera que se distribuya en la leche materna (la cantidad exacta se desconoce)

V_d (aparente): adultos: 11 a 17 L/70 kg

Unión a proteínas: 99%, sobre todo a albúmina; su unión a proteínas es saturable (no es lineal)

Metabolismo: hepático por oxidación microsómica (65%) y conjugación con ácido glucurónico (25%); los metabolitos conjugados mayores son glucurónidos éster y éter (inactivos); se producen pequeñas cantidades de un metabolito fenólico activo (< 5%) pero tienen una contribución limitada a su actividad global

Vida media: adultos: 41 a 55 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 2.4 a 3.1 h

Eliminación: se excreta en orina (5% como fármaco sin cambios, 65% como metabolitos) y heces (35% como metabolitos)

Depuración: después de ajustar al peso corporal, no se identificaron diferencias clínicas importantes relacionadas con la edad en la depuración aparente del fármaco libre entre pacientes adultos y pediátricos > 6 años

Diálisis: no se elimina significativamente con hemodiálisis o diálisis peritoneal continua ambulatoria a causa de gran unión a proteínas

Dosificación usual **Nota:** usar la dosis eficaz más baja; la dosis puede dividirse si el paciente no tolera la dosis única al día; oral:

Niños: ARJ: 6 a 16 años: dosis con base en el peso corporal. **Nota:** las dosis mayores de 1 200 mg aún no se evalúan:

22 a 31 kg: 600 mg una vez/día

32 a 54 kg: 900 mg una vez/día

> 55 kg: 1 200 mg una vez/día

Adultos: osteoartritis o artritis reumatoide: usual: 1 200 mg una vez/día; ajustar a la dosis más baja eficaz; los pacientes con peso bajo deben empezar con 600 mg diarios; puede administrarse una dosis inicial de 1 200 a 1 800 mg, o 26 mg/kg (la que sea menor), si es necesario; dosis máxima diaria: 1 800 mg o 26 mg/kg (la que sea menor) divididos en dosis

Nota: la administración crónica de dosis > 1 200 mg/día debe reservarse para adultos > 50 kg con enfermedad grave, riesgo bajo de enfermedad ulcerosa péptica y función hepática y renal normal; asegurar que los pacientes toleran las dosis más bajas antes de avanzar a dosis más altas

Ajuste de dosis en disfunción renal: disfunción renal grave o pacientes en diálisis: inicial: 600 mg una vez/día; la dosis puede aumentarse si es necesario a 1 200 mg una vez/día, con vigilancia estrecha

Ajuste de dosis en disfunción hepática: usar con precaución en pacientes con disfunción hepática grave (no se requiere reducción de la dosis en pacientes con cirrosis compensada)

Administración Puede administrarse sin relación con los alimentos; administrar con alimentos o leche para disminuir las molestias gastrointestinales.

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa, sangre oculta en heces, enzimas hepáticas, pruebas de función renal, presión arterial, signos y síntomas de sangrado gastrointestinal.

Interacción con pruebas de Pueden observarse resultados positivos falsos del inmunoensayo para benzodiazepinas en orina; el inmunoensayo se mantiene positivo varios días después de suspender la oxaprozina.

Información para el paciente Puede causar mareo y dificultar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física. Evitar el consumo de alcohol. Informar al médico sangre en heces, hemorragia gastrointestinal, aumento de peso, edema, exantema, fatiga, dolor abdominal persistente, hipersensibilidad cutánea o color amarillento de la piel. Es posible que ocasione reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz del sol puede causar quemaduras solares graves, exantema, enrojecimiento o prurito); evitar la exposición a la luz del sol y a las fuentes de luz artificial (lámparas solares, cabinas/camas para bronceado); usar ropa protectora, sombreros de ala ancha, anteojos de sol, y filtros solares para los labios (FPS > 15); emplear un filtro solar [filtro de amplio espectro o filtro físico (preferido) o bloqueador solar con FPS > 15]; contactar al médico si ocurre una reacción.

Información adicional Un estudio abierto de oxaprozina (10 a 20 mg/kg/dosis una vez al día) en 59 pacientes con ARJ [3 a 16 años (promedio: 9 años)] informó eventos adversos en 58% de los pacientes; los síntomas gastrointestinales tuvieron mayor incidencia que los informados históricamente en adultos; 9 de 30 pacientes (30%) que continuaron el tratamiento durante 19 a 48 semanas desarrollaron un exantema vesicular en áreas de la piel expuestas al sol; cinco de estos nueve pacientes con exantema suspendieron el medicamento (véase Bass, 1985).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es [imitada, en particular para los genéricos]; consultar la etiqueta del producto específico.

(Continúa)

OXCARBACEPINA

Oxaprozina (Continúa)

Tabletas: 600 mg

Referencias

Bass JC, Athreya BH, Brewer EJ, et al. A Once-Daily Anti-Inflammatory Drug, Oxaprozid, in the Treatment of Juvenile Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol*. 1985;12(2):384-6.

Oxcarbacepina

Sinónimos GP 47680; OCBZ

Categoría terapéutica Anticonvulsivante, diversos

Uso Tratamiento de crisis parciales en pacientes con epilepsia (como monoterapia en niños > 4 años y adultos, y como terapéutica adyuvante en niños > 2 años y adultos).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la oxcarbacepina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Puede ocurrir hiponatremia importante; se informa sodio sérico < 125 mEq/L en 2.5% de los pacientes; vigilar el sodio sérico en especial en quienes reciben otros fármacos que pueden causar hiponatremia y en individuos con síntomas de hiponatremia (es decir, náusea, cefalea, malestar, confusión, letargo, obnubilación o incremento de la frecuencia o gravedad de las convulsiones). No suspender de manera abrupta el tratamiento; hacerlo gradualmente a fin de disminuir el riesgo de incremento de la frecuencia de convulsiones (a menos que se requiera una suspensión más rápida por seguridad). Se informan reacciones dermatológicas graves (inclusive síndrome de Stevens-Johnson potencialmente mortal y necrólisis epidérmica tóxica) (inicio promedio: 19 días); considerar suspender la oxcarbacepina y dar tratamiento alternativo en pacientes que desarrollan reacciones cutáneas. Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad cruzada con carbamacepina (incidencia: 25 a 30%); se describen también reacciones de hipersensibilidad en múltiples órganos, que ponen en riesgo la vida (véase Reacciones adversas); suspender la oxcarbacepina de inmediato si se presentan signos o síntomas de hipersensibilidad.

Precauciones Es posible que ocurran efectos adversos del SNC, como somnolencia, fatiga, anomalías de la coordinación (ataxia y alteraciones de la marcha), y síntomas cognoscitivos (dificultad para concentrarse, problemas de habla o lenguaje, y lentitud psicomotora); estos efectos pueden ser más frecuentes cuando la oxcarbacepina se utiliza como terapéutica adicional comparada con monoterapia. Emplear con cautela y modificar la dosis en pacientes con disfunción renal. Es posible que ocurran múltiples interacciones farmacológicas (véase Interacciones medicamentosas).

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea, mareo, somnolencia (incidencia en niños: hasta 34.8%), fatiga, ataxia o trastornos de la marcha (niños: hasta 23.2%), temblor, insomnio, síntomas cognoscitivos (lentitud psicomotora, dificultad para concentrarse, problemas de habla o lenguaje), vértigo, ansiedad, nerviosismo, labilidad emocional

Dermatológicas: exantema, exantema maculopapular; raros: síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica

Endocrinas y metabólicas: hiponatremia (incidencia: 2.5%; suele ocurrir en los primeros tres meses del tratamiento, pero se informa más de un año después de iniciarlo; el sodio sérico regresa a lo normal después de la suspensión o reducción de la dosis, o con tratamiento conservador, como restricción de líquidos); disminución de los niveles de T.

Gastrointestinales: náusea, vómito, dolor abdominal, dispepsia

Neuromusculares y esqueléticas: marcha anormal

Oculares: diplopía, visión anormal, nistagmo

Diversas: reacciones de hipersensibilidad; se informa también una reacción rara de hipersensibilidad multiorgánica con exantema, linfadenopatía, fiebre, pruebas de función hepática anormales, hepatitis, nefritis, oliguria, síndrome hepatorenal, anomalías hematológicas, prurito; se refiere también astenia, artralgias o ambas (tiempo promedio hasta la detección: 13 días después del inicio del tratamiento)

Interacciones medicamentosas Inhibidor de la isoenzima CYP2C19; inductor de las isoenzimas CYP3A4 y CYP3A5 del citocromo P450.

La oxcarbacepina puede inhibir el metabolismo hepático y aumentar los niveles séricos de fenobarbital (alrededor de 14%) y fenitoína (40% con dosis altas de oxcarbacepina; podría ser necesario reducir la dosis de fenitoína); puede inducir metabolismo hepático y disminuir los niveles séricos de felodipina, lamotrigina y anticonceptivos orales como etinilestradiol y levonorgestrel (se recomiendan

OXCARBACEPINA

métodos de anticoncepción alternativos); el consumo de alcohol puede aumentar sus efectos sedantes.

Los inductores de enzimas P450, como carbamacepina, fenobarbital y fenitoína, pueden disminuir en forma significativa las concentraciones del metabolito activo 10-monohidroxi (MHD) en 25 a 40%; el ácido valproico reduce las concentraciones de MHD alrededor de 18%, y el verapamil, 20%.

Interacción con alimentos

Tabletas: el alimento no afecta su velocidad ni grado de absorción

Suspensión: aún no se estudia el efecto del alimento, pero no es probable que la biodisponibilidad se afecte

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente (25°C); dispensar en un recipiente hermético; la suspensión es estable siete semanas después de abrir por primera vez el frasco.

Mecanismo de acción El metabolito activo 10-monohidroxi (MHD) es el principal responsable de la actividad anticonvulsiva; el mecanismo exacto se desconoce; se piensa que tanto MHD como oxcarbacepina disminuyen la diseminación de la actividad convulsiva por bloqueo de canales de sodio; también incrementan la conductancia de potasio y modulan la actividad de canales del calcio activados por voltaje alto.

Farmacocinética

Absorción: oral: completa

Distribución: MHD: V, (aparente): adultos: 49 L

Unión a proteínas: la oxcarbacepina: 67%; MHD: 40%, sobre todo a albúmina; el fármaco sin cambios y su metabolito no se unen a la glucoproteína ácida alfa-1

Metabolismo: la oxcarbacepina se metaboliza extensamente en el hígado en su metabolito 10-monohidroxi activo (MHD); la MHD experimenta metabolismo adicional por glucuronidación; 4% de la dosis se oxida en el metabolito 10,11-dihidroxi (DHD) (inactivo); 70% de la concentración sérica se presenta como MHD, 2% como oxcarbacepina sin modificar y el resto como metabolitos menores.

Nota: a diferencia de lo que ocurre con carbamacepina, no se ha observado autoinducción del metabolismo y la biotransformación de oxcarbacepina no produce un metabolito epóxido

Biodisponibilidad: las tabletas y la suspensión tienen biodisponibilidad similar (con base en las concentraciones séricas de MDH)

Vida media:

Adultos:

Oxcarbacepina: 2 h

MHD: 9 h

Adultos con disfunción renal ($D_{cr} < 30$ mL/min): MHD: 19 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: adultos:

Tabletas: 3 a 13 h (promedio: 4.5 h)

Suspensión: promedio: 6 h

Eliminación: > 95% de la dosis se excreta en la orina con < 1% como fármaco original sin modificar, 27% en forma de MHD sin modificar, 49% como glucurónidos de MHD, 3% como DHD (inactivo) y 13% en forma de conjugado de oxcarbacepina y MHD; < 4% se excreta en las heces

Depuración:

Niños de 2 a < 4 años: — 80% mayor en comparación con adultos

Niños de 4 a 12 años: ~ 40% mayor en comparación con adultos

Niños > 13 años: los valores se aproximan a la depuración de adultos

Disfunción hepática: leve o moderada: no tiene efecto en la farmacocinética; grave: aún no se estudia

Dosificación usual Oral: **Nota:** la suspensión oral y las tabletas son intercambiables mg por mg: recién nacidos, lactantes y niños < 2 años: no está aprobada; se dispone de información limitada

Niños de 2 a 16 años:

Terapéutica adyuvante:

Niños de 2 a 3 años: dosis inicial: 8 a 10 mg/kg/día divididos en dos dosis (dosis máxima usual: 600 mg/día); niños < 20 kg, considerar una dosis inicial de 16 a 20 mg/kg/día divididos en dos dosis; aumentar la dosis lentamente en el transcurso de dos a cuatro semanas; no exceder 60 mg/kg/día divididos en dos dosis

Niños de 4 a 16 años: inicial: 8 a 10 mg/kg/día divididos en dos dosis (dosis máxima usual: 600 mg/día); aumentar la dosis lentamente en dos semanas hasta la dosis de mantenimiento acorde con el peso:

20 a 29 kg: 900 mg/día divididos en dos dosis

29.1 a 39 kg: 1 200 mg/día divididos en dos dosis

> 39 kg: 1 800 mg/día divididos en dos dosis

Nota: el uso de estas dosis de mantenimiento pediátrico en un estudio clínico tuvo como resultado dosis que oscilaron entre 6 y 51 mg/kg/día (promedio de dosis: 31 mg/kg/día); véase Glauser, 2000

(Continúa)

OXCARBACEPINA

Oxcarbacepina (Continúa)

Niños de 4 a 16 años:

Conversión a monoterapia: inicial: 8 a 10 mg/kg/día divididos en dos dosis, con reducción inicial simultánea de la dosis de fármacos antiepilépticos (FAE) concomitantes; suspensión de FAE concomitantes en tres a seis semanas, en tanto se incrementa la dosis de oxcarbacepina si es necesario, no más de 10 mg/kg/día aproximadamente a intervalos semanales; aumentar la dosis de oxcarbacepina para alcanzar la de mantenimiento recomendada por peso que se presenta en seguida:

Inicio de monoterapia: inicial: 8 a 10 mg/kg divididos en dos dosis; aumentar 5 mg/kg/día la dosis cada tercer día para alcanzar la de mantenimiento recomendada por peso en la forma siguiente:

20 kg: 600 a 900 mg/día divididos en dos dosis

25 a 30 kg: 900 a 1 200 mg/día divididos en dos dosis

35 a 40 kg: 900 a 1 500 mg/día divididos en dos dosis

45 kg: 1 200 a 1 500 mg/día divididos en dos dosis

50 a 55 kg: 1 200 a 1 800 mg/día divididos en dos dosis

60 a 65 kg: 1 200 a 2 100 mg/día divididos en dos dosis

70 kg: 1 500 a 2 100 mg/día divididos en dos dosis

Adultos:

Terapéutica adyuvante: inicial: 300 mg dos veces/día; aumentar si es necesario no más de 600 mg/día aproximadamente a intervalos semanales; dosis de mantenimiento recomendada: 600 mg dos veces/día; **Nota:** las dosis > 1 200 mg/día pueden tener mayor eficacia, pero la mayoría de pacientes no tolera 2 400 mg/día (sobre todo a causa de efectos en SNC); vigilar de manera estrecha al paciente y determinar los niveles de agentes antiepilépticos concomitantes durante el ajuste de dosis y en especial con dosis > 1 200 mg/día de oxcarbacepina

Conversión a monoterapia: inicial: 300 mg dos veces/día con una reducción inicial simultánea de la dosis de FAE concomitantes; suspender por completo los FAE concomitantes en tres a seis semanas, en tanto se incrementa la dosis de oxcarbacepina si es necesario, no más de 600 mg/día aproximadamente a intervalos semanales; la dosis recomendada de oxcarbacepina (1 200 mg dos veces por semana) fue eficaz en un estudio de pacientes que iniciaron oxcarbacepina como monoterapia

Inicio de monoterapia: inicial: 300 mg dos veces/día; aumentar 300 mg/día cada tercer día a 1 200 mg/día; una dosis mayor (2 400 mg/día) fue eficaz en pacientes convertidos de otros FAE a oxcarbacepina como monoterapia

Ajuste de dosis en disfunción renal: D_{cr} < 30 mL/min: dosis inicial: administrar 50% de la dosis normal de inicio; aumentar con lentitud si se requiere, utilizando un ajuste de dosificación más lento del normal

Ajuste de dosis en disfunción hepática:

Disfunción hepática leve o moderada: no se recomienda ajustar la dosis

Disfunción hepática grave: aún no se valora

Administración

Oral: puede tomarse sin relación con los alimentos

Suspensión: antes de utilizarla por primera vez, insertar con firmeza el adaptador de plástico en el cuello del frasco; cubrir el adaptador con una tapa a prueba de niños cuando no se usa; agitar bien la suspensión (cuando menos 10 seg) antes de la administración; quitar la tapa a prueba de niños e insertar la jeringa bucal que el fabricante proporciona para extraer la dosis apropiada; la dosis puede administrarse directamente de la jeringa o mezclarse en una cantidad pequeña de agua justo antes de tomarla; después del uso, lavar la jeringa bucal con agua tibia y dejar que seque muy bien; desechar cualquier porción no utilizada siete semanas después de abrir por primera vez el frasco.

Parámetros para vigilancia Frecuencia, duración y gravedad de las convulsiones; síntomas de depresión de SNC (mareo, cefalea, somnolencia) y reacción alérgica; considerar vigilancia de sodio sérico (en particular durante los tres primeros meses del tratamiento), sobre todo en pacientes que reciben otros fármacos que pueden causar hiponatremia y en individuos con síntomas de esta última (véase Advertencias).

Información para el paciente Informar a quien prescribe si se es alérgico a carbamacepina; no suspender de forma súbita, porque puede producir incremento de la actividad convulsiva. Informar de inmediato al médico la ocurrencia de somnolencia excesiva o reacciones alérgicas, así como síntomas poco usuales como náusea, cefalea, malestar, confusión, letargo, embotamiento o intensificación de las convulsiones (quizá se requieran pruebas sanguíneas para sodio sérico); informar al médico de inmediato si presenta erupción en la piel, fiebre, comezón, dolor articular, dolor abdominal, falta de micción o inflamación de ganglios (éstos pueden ser signos de una reacción de hipersensibilidad de órganos múltiples grave o potencialmente

OxibUTININA

mortal); evitar el consumo de alcohol; puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; la oxcarbacepina puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales (usar una forma de anticoncepción alternativa no hormonal).

Información adicional Los síntomas de sobredosis pueden incluir depresión del SNC (sommolencia, ataxia, embotamiento); el tratamiento es sintomático y de apoyo; considerar terapéutica general de intoxicación (p. ej., lavado gástrico, carbón activado); la sobredosis más alta publicada es de 24 g; la oxcarbacepina es un análogo cetó de carbamacepina.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Suspensión oral: 300 mg/5 mL (250 mL) [contiene etanol; empaçado con jeringa bucal]

Tabletas: 150 mg, 300 mg, 600 mg

Referencias

Glauser TA, Nigro M, Sachdeo R, et al. Adjunctive Therapy With Oxcarbazepine in Children With Partial Seizures. The Oxcarbazepine Pediatric Study Group. *Neurology*. 2000;54(12):2237-44.
Tecomá ES. Oxcarbazepine. *Epilepsia*. 1999;40(Suppl 5):S37-46.

Oxibutinina

Sinónimos Cloruro de oxibutinina

Categoría terapéutica Agente antiespasmódico urinario

Uso Alivio de espasmos vesicales relacionados con la micción en pacientes con vejiga neurógena no inhibida y refleja; tratamiento de vejiga hiperreactiva con síntomas de incontinencia urinaria de urgencia, urgencia urinaria y poliaquiuria.

Factor de riesgo para el embarazo 8

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la oxibutinina o cualquier componente de la fórmula; glaucoma (ángulo cerrado), obstrucción gastrointestinal parcial o total, obstrucción genitourinaria, megacolon tóxico.

Advertencias El parche transdérmico puede contener metal conductor (p. ej., aluminio); quitar el parche antes de la resonancia magnética. La presentación de liberación prolongada consiste en el fármaco dentro de una matriz indeformable; después de la liberación y absorción, la matriz o cápsula se excreta en las heces.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedad hepática o renal, miastenia grave, enfermedad cardíaca, hipertiroidismo, esofagitis por reflujo, hipertensión, hipertrofia prostática, neuropatía autonómica, colitis ulcerosa, atonía intestinal.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: taquicardia, palpitaciones, vasodilatación, miocarditis, arritmias, edema periférico

Sistema nervioso central: estado soporoso, mareo, insomnio, fiebre, alucinaciones, cefalea, somnolencia, confusión, convulsiones

Dermatológicas: exantema

Endocrinas y metabólicas: bochornos, supresión de la lactancia

Gastrointestinales: xerostomía, náusea, vómito, constipación, disminución de motilidad gastrointestinal, dolor abdominal, dispepsia, diarrea, flatulencia

Genitourinarias: impotencia, disuria inicial o retención urinaria, infecciones de vías urinarias

Locales: reacciones en los sitios de aplicación, como exantema, exantema macular, prurito, eritema y ardor (formulación transdérmica)

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad

Oculares: visión borrosa, midriasis, disminución de la producción de lágrima, ambliopía, cicloplejía

Respiratorias: sequedad nasal y de membranas mucosas sinasales

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, oligoforesis

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450.

Sedación aditiva con depresores del SNC y alcohol; efectos anticolinérgicos aditivos con antihistamínicos y anticolinérgicos; ketoconazol y otros inhibidores de CYP3A4 (p. ej., itraconazol, antibióticos macrólidos) pueden aumentar los niveles séricos de oxibutinina.

Interacción con alimentos Los alimentos pueden retrasar un poco su absorción y reducir 25% la biodisponibilidad de la presentación de liberación inmediata. La absorción de las presentaciones de liberación prolongada no se afecta con los alimentos.

(Continúa)

OXIBUTININA

Oxibutinina (Continúa)

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente controlada, proteger el jarabe de la luz; conservar el parche transdérmico en el sobre sellado; proteger del agua y la humedad.

Mecanismo de acción Efecto antiespasmódico directo en músculo liso; también inhibe la acción de la acetilcolina en músculo liso; no bloquea sus efectos en músculo esquelético o ganglios autónomos; aumenta la capacidad de la vejiga, disminuye las contracciones no inhibidas y retrasa el deseo de orinar con disminución de la urgencia y frecuencia.

Farmacodinamia

Presentación de liberación inmediata:

Inicio de acción: oral: 30 a 60 min

Efecto máximo: 3 a 6 h

Duración: 6 a 10 h

Presentación de liberación prolongada: efecto máximo: tres días

Presentación transdérmica: duración: 96 h

Farmacocinética

Absorción: oral: se absorbe bien y rápido

Distribución: V_d : adultos 193 L

Metabolismo: hepático, a través de la isozima CYP3A4 del citocromo P450 que se encuentra sobre todo en hígado y pared intestinal; extenso efecto de primer paso {no con el uso IV ni transdérmico}; se metaboliza en el hígado en metabolitos activos e inactivos

Biodisponibilidad: liberación inmediata: 6% (intervalo: 1.6 a 10.9%)

Vida media: adultos: 2 a 3 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

Liberación inmediata: 60 min

Liberación prolongada: 4 a 6 h

Transdérmica: 24 a 48 h

Eliminación: < 0.1% se excreta sin cambios en la orina

Dosificación usual

Niños: oral:

Liberación inmediata:

1 a 5 años: 0.2 mg/kg/dosis dos o tres veces/día

> 5 años: 5 mg dos veces/día, hasta 5 mg tres veces/día

Liberación prolongada: > 6 años: 5 mg una vez/día; aumentar según tolerancia en incrementos de 5 mg hasta un máximo de 20 mg/día

Adultos:

Oral: 5 mg dos a tres veces/día hasta 5 mg cuatro veces/día máximo; o tableta de liberación prolongada: 5 a 10 mg una vez/día; aumentar 5 mg hasta un máximo de 30 mg/día

Transdérmica: 3.9 mg/día dos veces por semana (cada tres o cuatro días)

Nota: debe suspenderse periódicamente para determinar si el paciente puede mantenerse sin el medicamento y minimizar la tolerancia

Administración

Oral: administrar la presentación de liberación inmediata con el estómago vacío; la presentación de liberación prolongada puede administrarse con o sin alimento; deglutir las tabletas de liberación prolongada enteras; no masticar ni triturar.

Transdérmica: aplicar en piel seca intacta en abdomen, cadera o glúteo. Rotar el sitio de aplicación con cada administración y evitar el mismo sitio en los siguientes siete días.

Información para el paciente Puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede causar postración térmica (fiebre y golpe de calor por disminución de la sudoración) cuando se usa en climas cálidos; evitar el consumo de alcohol; es posible que cause sequedad bucal; la cubierta de la tableta no absorbible puede observarse en las heces.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Jarabe, como cloruro: 5 mg/5 mL (473 mL)

Tabletas, como cloruro: 5 mg

Tabletas de liberación prolongada, como cloruro: 5 mg, 10 mg, 15 mg

Sistema transdérmico:

Oxytrol®: 3.9 mg/día (8s) [39 cm²; 36 mg de oxibutinina]

Referencias

Humphreys MR, Reinberg YE. Contemporary and Emerging Drug Treatments for Urinary Incontinence in Children. *Paediatric Drugs*. 2005;7(3):151-62.

Oxicodona

Sinónimos Clorhidrato de oxicodona; Dihidrohdroxicodeinona

Categoría terapéutica Analgésico narcótico

Uso Alivio de dolor moderado o intenso.

Las tabletas de liberación controlada están indicadas para tratamiento de dolor moderado a grave cuando se requiere un analgésico durante las 24 h por un periodo prolongado.

Nota: las tabletas de liberación controlada no están formuladas para utilizarse como analgésico PRN o para tratamiento de dolor leve, dolor que no se espera persista por un periodo prolongado o dolor posoperatorio inmediato (en el transcurso de 12 a 24 h de la cirugía); dicha presentación sólo puede usarse para dolor posoperatorio si el paciente la recibió antes de la intervención quirúrgica o se anticipa dolor persistente moderado o intenso

Restricciones C-II

Factor de riesgo para el embarazo B (D si se utiliza por periodos prolongados o en dosis altas en el embarazo a término)

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la oxicodona o cualquier componente de la fórmula; depresión respiratoria importante (si no se cuenta con equipo para reanimación ni vigilancia respiratoria adecuada); pacientes con hipercapnia, asma grave o aguda, íleo paralítico (diagnóstico o sospecha).

Advertencias Puede ocurrir depresión respiratoria; usar con extrema cautela en pacientes con depresión respiratoria persistente, reserva respiratoria disminuida, hipoxia, hipercapnia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica considerable o *cor pulmonale*. Es posible que se presente hipotensión, en especial en pacientes hipovolémicos o en quienes reciben medicamentos que alteran el tono vasomotor; usar con extrema cautela en individuos con choque circulatorio. Puede observarse hipotensión ortostática en pacientes ambulatorios. Es posible que ocurra dependencia física y psicológica; la supresión súbita después de uso prolongado puede producir síntomas de abstinencia; advertir al paciente respecto a posible deterioro del estado de alerta o la coordinación física (véase Información para el paciente); pueden ocurrir interacciones con otros fármacos que actúan en el SNC (véase Interacciones medicamentosas). Las tabletas de liberación controlada de 80 y 160 mg sólo deben administrarse a pacientes que toleran opioides (la administración de tabletas de esta potencia a pacientes que nunca han recibido opioides puede causar depresión respiratoria letal). El médico debe estar alerta en cuanto a problemas de abuso, uso erróneo y empleo con fines recreativos.

El concentrado oral contiene benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción de SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar el uso de productos de oxicodona que contienen benzoato de sodio en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas. El gotero para administración oral de OxyFast® concentrado oral contiene látex de hule natural, el cual puede causar reacciones alérgicas en pacientes sensibles; evitar su empleo en pacientes con alergia al látex.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con hipersensibilidad a otros agonistas opioides derivados fenantrenos (morfina, codeína, hidrocodona, hidromorfona, oximorfona, levorfanol). Emplear con precaución en individuos con lesión craneoencefálica, hipertensión intracraneal, depresión del SNC, depresión respiratoria, coma, psicosis tóxica, convulsiones, padecimientos abdominales agudos, enfermedad de vías biliares, pancreatitis, insuficiencia renal, respiratoria o hepática grave, hipotiroidismo, enfermedad de Addison, estenosis uretral y debilidad. Debe tenerse cuidado al prescribir, surtir y administrar la solución oral concentrada, porque su uso inapropiado puede conducir a sobredosis.

Reacciones adversas

Sistema cardiovascular: hipotensión, hipotensión ortostática, bradicardia, vasodilatación periférica

Sistema nervioso central: depresión del SNC, hipertensión intracraneal, mareo, estado soporoso, insomnio, nerviosismo, fiebre, escalofrío, confusión, ansiedad, sedación, lipotimia, disforia, cefalea, fatiga, sueños anormales, pensamiento anormal

Dermatológicas: prurito, exantema

Endocrinas y metabólicas: liberación de hormona antidiurética

Gastrointestinales: náusea, vómito, constipación, espasmo de vías biliares, xerostomía, anorexia, dolor abdominal, dispepsia, gastritis

(Continúa)

OXICODONA

Oxicodona (Continúa)

Genitourinarias: espasmo de vías urinarias, retención urinaria

Neuromusculares y esqueléticas: astenia

Oculares: miosis

Respiratorias: depresión respiratoria, disnea, hipo

Diversas: dependencia física y psicológica, liberación de histamina, dilaforesis; anafilaxia, reacciones anafilactoides

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450.

Depresores del SNC, fenotiacinas y antidepresivos tricíclicos pueden potenciar los efectos adversos de oxicodona en el SNC (se recomienda disminuir la dosis de uno o ambos fármacos; algunos sugieren Iniciar analgésicos opioides a Va ó V, de la dosis normal en pacientes que reciben otros depresores del SNC). Los analgésicos agonistas y antagonistas (p. ej., pentazocina, nalbuphina, buprenorfinol) pueden precipitar síntomas de abstinencia, reducir su eficacia analgésica o ambos.

Interacción con alimentos El alimento no afecta en grado considerable la absorción de las tabletas de liberación controlada; una comida abundante en grasas puede aumentar 25% los niveles máximos con las tabletas de liberación controlada de 160 mg.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; proteger de la luz y humedad.

Concentrado oral OxyFast[®]: estable 90 días después de abrirse

Mecanismo de acción Se une a receptores opiáceos en el SNC e Inhibe las vías ascendentes del dolor, lo que altera la percepción de éste y la respuesta a él; produce depresión generalizada del SNC.

Farmacodinamia Duración del alivio del dolor: oral:

Liberación Inmediata: 4 a 5 h

Liberación controlada: 12 h

Farmacocinética

Distribución: se distribuye en músculo esquelético, hígado, tubo gastrointestinal, pulmones, bazo, cerebro y leche materna; V_d:

Niños de 2 a 10 años: promedio: 2.1 L/kg; intervalo: 1.2 a 3.7 L/kg

Adultos: 2.6 L/kg

Unión a proteínas: 38 a 45%

Metabolismo: hepático, principalmente en noroxícodona (por desmetilación) y oximorfona (por la vía de CYP2D6); el principal metabolito circulante es noroxícodona, pero su actividad es mucho más débil que la de oxicodona; la oximorfona es activa pero se encuentra en concentraciones bajas; < 15% de la dosis se metaboliza en oximorfona por la vía de CYP2D6; el fármaco y los metabolitos sufren glucuronidación

Biodisponibilidad: adultos: 60 a 87%

Vida media: aparente: adultos:

Liberación Inmediata: 3.2 h

Liberación controlada: 4.5 h

Vida media, eliminación:

Niños de 2 a 10 años: 1.8 h; intervalo: 1.2 a 3 h

Adultos: 3.7 h

Adultos con disfunción renal (D_{cr} < 60 mL/min): su vida media aumenta alrededor de 1 h, pero las concentraciones máximas de oxicodona se incrementan 50% y el área bajo la curva (ABC), 60%

Adultos con disfunción hepática leve o moderada: su vida media aumenta 2.3 h, las concentraciones máximas de oxicodona se incrementan 50% y el ABC, 95%

Eliminación: urinaria como fármaco sin modificar (< 19%) y metabolitos: oxicodona conjugada (< 50%), oximorfona conjugada (< 14%), noroxícodona y noroxícodona conjugada

Dosificación usual Oral: las dosis deben ajustarse hasta obtener el efecto apropiado:

Productos de liberación inmediata:

Niños: 0.05 a 0.15 mg/kg/dosis cada 4 a 6 h según se requiera

Adultos: inicial: 5 mg cada 6 h según se requiera; dosis usual; 10 a 30 mg cada 4 h según se necesite; dolor más Intenso: > 30 mg cada 4 h

Lineamientos para dosificación de la AHCPR: pacientes que nunca han recibido opioides (véanse Carr, 1992, y Jacox, 1994):

Niños y adultos < 50 kg: dolor moderado o Intenso: dosis inicial usual: 0.2 mg/kg cada 3 a 4 h

Niños y adultos > 50 kg: dolor moderado o Intenso: dosis inicial usual: 10 mg cada 3 a 4 h

Productos de liberación controlada: adolescentes > 18 años y adultos: Inicial: 10 mg cada 12 h; usar analgésicos de liberación inmediata según se requiera, para rescate por dolor intercurrente o dolor predecible por procedimientos o actividades; el analgésico de rescate debe ser V, a V, de la dosis de oxicodona de liberación

OXICODONA Y ACETAMINOFÉN

controlada de 12 h; incrementar la dosis de oxicodona de liberación controlada si se requieren > 2 dosis de analgésico de rescate en el transcurso de 24 h; la dosis de oxicodona de liberación controlada puede ajustarse cada uno o dos días 25 a 50% (el aumento inicial puede ser de 10 a 20 mg cada 12 h). Dosis promedio utilizada en estudios clínicos abiertos: pacientes que nunca han recibido opioides: 40 mg/día; pacientes con cáncer: 105 mg/día (intervalo: 20 a 720 mg/día)

Nota: para convertir a los pacientes de otro opioide o analgésicos no opioides a tabletas de liberación controlada de oxicodona: véase el inserto del paquete

Ajuste de dosis en disfunción renal: D_{cr} < 60 mL/min: iniciar la dosis en forma conservadora y ajustarla con cuidado hasta el efecto apropiado

Ajuste de dosis en disfunción hepática: inicial: V, ó V, de la dosis usual; ajustar con cuidado hasta el efecto apropiado

Administración Puede administrarse con alimento a fin de disminuir las molestias gastrointestinales; tomar enteras las tabletas de liberación controlada (sostenida); no triturar, masticar o romper (ocasionaría liberación y absorción rápida de una dosis del fármaco potencialmente letal); evitar alimentos ricos en grasa cuando se inician las tabletas de 160 mg de liberación controlada.

Parámetros para vigilancia Alivio del dolor, frecuencia respiratoria, estado mental, presión arterial.

Información para el paciente Es posible que ocasione sequedad bucal; puede causar estado soporoso y alterar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede ocasionar hipotensión postural (usar con precaución cuando se cambia de posición de recostado o sedente a la posición de pie); evitar el consumo de alcohol; informar al médico y farmacéutico el uso de otros medicamentos de prescripción o que se obtienen sin receta. Puede causar adicción; no suspender de manera abrupta si el tratamiento dura más de unas semanas; la dosis debe disminuirse gradualmente para evitar síntomas de abstinencia. No triturar, masticar ni partir las tabletas de liberación controlada, por el riesgo de sobredosis (y quizá muerte). Las tabletas de liberación controlada pueden aparecer vacías en las heces después que el medicamento se absorbe (esto es normal). No compartir con otras personas tabletas de liberación controlada (esto es ilegal y puede causar efectos médicos adversos, incluyendo la muerte).

Información adicional Las tabletas de OxyContin proporcionan medicamento durante 12 h; la liberación es independiente del pH. Dosis equianalgésicas: oxicodona oral, 30 mg = morfina IM, 10 mg = dosis única oral de morfina, 60 mg o dosis crónica de morfina oral, 30 mg

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas, como clorhidrato: 5 mg

Solución oral, como clorhidrato: 5 mg/5 mL (500 mL)

Roxicodone®: 5 mg/5 mL (500 mL) [contiene alcohol]

Solución oral, como clorhidrato [concentrado]: 20 mg/mL (30 mL)

ETH-Oxydose™: 20 mg/mL (1 mL, 30 mL) [contiene benzoato de sodio; sabor moras]

OxyFast®: 20 mg/mL (30 mL) [contiene benzoato de sodio y hule seco natural]

Roxicodone®: 20 mg/mL (30 mL) [contiene benzoato de sodio]

Tabletas, como clorhidrato: 5 mg, 15 mg, 30 mg

Tabletas de liberación controlada, como clorhidrato: 10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg, 160 mg

Tabletas de liberación prolongada, como clorhidrato: 10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg

Referencias

Carr D, Jacox A, Chapman CR, et al. Clinical Practice Guideline Number 1: Acute Pain Management: Operative or Medical Procedures and Trauma. Rockville, Maryland: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research, AHCPR Publication No. 92-0032. 1992.

Jacox A, Carr D, Payne R, et al. Clinical Practice Guideline Number 9: Management of Cancer Pain. Rockville, Maryland: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research. AHCPR Publication No. 94-0592. 1994.

Oikola KT, Hamunen K, Maunukela EL. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Opioid Analgesics in Infants and Children. *Clin Pharmacokinet*. 1995;28(5):385-404.

Oikola KT, Hamunen K, Seppälä T, et al. Pharmacokinetics and Ventilatory Effects of Intravenous Oxycodone in Postoperative Children. *Br J Clin Pharmacol*. 1994;38(1):71-6.

Oxicodona y acetaminofén

información relacionada

Comparación de analgésicos narcóticos en la página 1714

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos Paracetamol y oxicodona

Categoría terapéutica Analgésico narcótico

Uso Alivio de dolor moderado o intenso.

(Continúa)

OXICODONA Y ACETAMINOFÉN

Oxicodona y acetaminofén (Continúa)

Restricciones CH

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la oxicodona, acetaminofén o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); depresión respiratoria grave, insuficiencia hepática o renal grave.

Advertencias Su suspensión súbita después de uso prolongado puede producir síntomas de abstinencia. Es posible que algunos preparados contengan metabisulfito de sodio, que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles; las cápsulas pueden contener benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción de SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar el uso de productos de oxicodona y acetaminofén que contienen benzoato de sodio en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con hipersensibilidad a otros agonistas opioides derivados de fenantreno (morfina, codeína, hidrocodona, hidromorfona, oximorfona, levorfanol).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, bradicardia, vasodilatación periférica

Sistema nervioso central: depresión del SNC, hipertensión intracraneal, estado soporoso, sedación

Dermatológicas: prurito

Endocrinas y metabólicas: liberación de hormona antidiurética

Gastrointestinales: náusea, vómito, constipación, espasmo de vías biliares

Genitourinarias: espasmo de vías urinarias

Oculares: miosis

Respiratorias: depresión respiratoria

Diversas: dependencia física y psicológica, liberación de histamina

Interacciones medicamentosas Véanse Acetaminofén en la página 44 y Oxicodona en la página 1199.

Interacción con alimentos Es posible que la velocidad de absorción del acetaminofén disminuya cuando se administra con alimentos ricos en carbohidratos.

Mecanismo de acción Véanse Acetaminofén en la página 44 y Oxicodona en la página 1199.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 10 a 15 min

Efecto máximo: 1 h

Duración: 3 a 6 h

Farmacocinética Véanse Acetaminofén en la página 44 y Oxicodona en la página 1199.

Dosificación usual Oral (ajustar la dosis hasta el efecto analgésico apropiado):

Niños; con base en el **componente de oxicodona**: 0.05 a 0.15 mg/kg/dosis hasta 5 mg/dosis cada 4 a 6 h según se requiera

Adultos: una o dos tabletas cada 4 a 6 h según se requiera para el dolor; dosis diaria máxima de acetaminofén: 4 g/día

Administración Oral: puede administrarse con alimento o leche para disminuir las molestias gastrointestinales

Parámetros para vigilancia Alivio del dolor, frecuencia respiratoria, estado mental, presión arterial.

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol; puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física. Puede causar dependencia; no suspender súbitamente si el tratamiento dura más de unas semanas; la dosis debe disminuirse de manera gradual a fin de evitar síntomas de abstinencia de narcóticos.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas oblongas: 5 mg de clorhidrato de oxicodona y 500 mg de acetaminofén

Cápsulas: 5/500: 5 mg de clorhidrato de oxicodona y 500 mg de acetaminofén

Tylox® 5/500: 5 mg de clorhidrato de oxicodona y 500 mg de acetaminofén [contiene benzoato de sodio y metabisulfito de sodio]

Solución, oral:

Roxicet™: 5 mg de clorhidrato de oxicodona y 325 mg de acetaminofén por 5 mL (5 mL, 500 mL) [contiene < 0.5% de alcohol]

OXICODONA Y ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

Tabletas: 2.5/325: 2.5 mg de clorhidrato de oxicodona y 325 mg de acetaminofén; 5/325: 5 mg de clorhidrato de oxicodona y 325 mg de acetaminofén; 7.5/325: 7.5 mg de clorhidrato de oxicodona y 325 mg de acetaminofén; 7.5/500: 7.5 mg de clorhidrato de oxicodona y 500 mg de acetaminofén; 10/325: 10 mg de clorhidrato de oxicodona y 325 mg de acetaminofén; 10/650: 10 mg de clorhidrato de oxicodona y 650 mg de acetaminofén

Endocet® 5/325 [ranurada]: 5 mg de clorhidrato de oxicodona y 325 mg de acetaminofén

Roxicet™ 5/325 [ranurada]: 5 mg de clorhidrato de oxicodona y 325 mg de acetaminofén

Referencias

Olkkola KT, Hamunen K, Maunukela EL. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Opioid Analgesics in Infants and Children. *Clin Pharmacokinet.* 1995;28(5):385-404.

Oxicodona y ácido acetilsalicílico

Información relacionada

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos AAS y oxicodona

Categoría terapéutica Analgésico narcótico

Uso Alivio de dolor moderado o moderadamente intenso.

Restricciones C-II

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a oxicodona, salicatos, otros FAINE o cualquier componente de la fórmula; pacientes con la "triada de ácido acetilsalicílico" [asma, rinitis (con o sin pólipos nasales) e intolerancia al ácido acetilsalicílico] (pueden ocurrir reacciones asmáticas y anafilactoides mortales en estos pacientes); depresión respiratoria grave, hipercarbia; asma grave o aguda; ileo paralítico (diagnóstico o sospecha); insuficiencia hepática o renal grave.

Advertencias Contiene ácido acetilsalicílico; no utilizar productos que contienen ácido acetilsalicílico en niños < 16 años con varicela o síntomas de influenza, debido a su relación con el síndrome de Reye. Contiene oxicodona; puede presentarse depresión respiratoria; usar con cautela extrema en pacientes con depresión respiratoria preexistente, disminución de la reserva respiratoria, hipoxia, hipercapnia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica importante o *cor pulmonale*. Puede ocurrir hipotensión, en especial en los pacientes hipovolémicos o aquellos que reciben medicamentos que comprometen el tono vasomotor; emplear con extrema cautela en pacientes con choque circulatorio. Puede presentarse hipotensión ortostática en pacientes ambulatorios. Podría ocurrir dependencia física y psicológica. Su suspensión súbita después de empleo prolongado puede ocasionar síntomas de abstinencia. Advertir a los pacientes acerca de posible deterioro del estado de alerta y coordinación física (véase Información para el paciente). Pueden ocurrir interacciones con otros fármacos que actúan en el SNC (véase Interacciones medicamentosas). El médico debe estar alerta respecto a problemas de abuso, mal uso y administración con fines recreativos.

Precauciones Contiene ácido acetilsalicílico; usar con cautela en pacientes con deterioro de la función renal, gastritis erosiva, úlcera péptica, gota. Emplear con precaución en individuos con hipersensibilidad a otros agonistas opioides derivados de fenantreno (morfina, codeína, hidrocodona, hidromorfona, oximorfona, levorfanol). Utilizar con cuidado en personas con lesión craneoencefálica; hipertensión intracraneal; depresión del SNC; depresión respiratoria; coma; psicosis tóxica; convulsiones; patología abdominal aguda; enfermedad de vías biliares, pancreatitis; insuficiencia renal, respiratoria o hepática graves; hipotiroidismo; enfermedad de Addison; estenosis uretral y pacientes debilitados.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, bradicardia, vasodilatación periférica

Sistema nervioso central: depresión de SNC, hipertensión intracraneal, estado soporoso, sedación

Dermatológicas: prurito, exantema

Endocrinas y metabólicas: liberación de hormona antidiurética

Gastrointestinales: náusea, vómito, constipación, espasmo de vías biliares, malestar gastrointestinal, hemorragia gastrointestinal, úlceras

Genitourinarias: espasmo de vías urinarias

Hematológicas: inhibición de la agregación plaquetaria (debida a ácido acetilsalicílico)

Hepáticas: hepatotoxicidad (debida a ácido acetilsalicílico)

Oculares: miosis

Respiratorias: depresión respiratoria, broncoespasmo

Diversas: liberación de histamina, dependencia física y psicológica

(Continúa)

ÓXIDO DE MAGNESIO

Oxicodona y ácido acetilsalicílico (Continúa)

Interacciones medicamentosas Véanse Ácido acetilsalicílico en la página 62 y Oxicodona en la página 1199.

Interacción con alimentos El ácido acetilsalicílico puede aumentar la excreción renal de vitamina C y disminuir las concentraciones séricas de folato.

Mecanismo de acción Véanse Ácido acetilsalicílico en la página 62 y Oxicodona en la página 1199.

Farmacocinética Véanse Ácido acetilsalicílico en la página 62 y Oxicodona en la página 1199.

Dosificación usual Oral: con base en el **componente de sal combinado con oxicodona**:

Niños: 0.05 a 0.15 mg/kg/dosis cada 4 a 6 h según se requiera; dosis máxima: 5 mg/dosis

Adultos: una tableta cada 6 h según se requiera para el dolor; Nota, la dosis máxima de ácido acetilsalicílico no debe exceder 4 g/día

Ajuste de dosis en disfunción renal: D_{cr} < 60 mL/min: iniciar las dosis de forma conservadora y ajustar cuidadosamente hasta lograr el efecto adecuado

Ajuste de dosis en disfunción hepática: inicial: V3 ó V₄ de la dosis usual; ajustar con cuidado hasta lograr el efecto adecuado

Administración Oral: puede administrarse con alimento o leche para disminuir las molestias gastrointestinales

Parámetros para vigilancia Alivio del dolor, frecuencia respiratoria, estado mental, presión arterial.

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol; puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física. Puede causar dependencia; no suspender súbitamente si el tratamiento dura más de unas semanas; la dosis debe disminuirse de manera gradual a fin de evitar síntomas de abstinencia de narcóticos.

Información adicional Una tableta genérica contiene alrededor de 5 mg de oxicodona como sal combinada.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 4.5 mg de clorhidrato de oxicodona, 0.38 mg de tereftalato de oxicodona y 325 mg de ácido acetilsalicílico

Endodan®, Percodart®: 4.B355 mg de clorhidrato de oxicodona y 325 mg de ácido acetilsalicílico

- **Oxidasa de urato** véase Rasburicasa en la página 1341

Óxido de magnesio

Categoría terapéutica Complemento electrolítico oral; Laxante osmótico; Sal de magnesio

Uso Complemento de magnesio; tratamiento a corto plazo de la constipación; tratamiento de síntomas de hiperacidez.

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a sales de magnesio o cualquiera de los componentes de la fórmula (véase Advertencias); disfunción renal grave, daño miocárdico, bloqueo cardíaco, pacientes con colostomía o ileostomía, obstrucción intestinal, impactación o perforación intestinal, apendicitis, dolor abdominal.

Advertencias Existen múltiples formulaciones con sales de magnesio; debe prestarse atención estrecha al tipo de sal cuando se indica y administra magnesio; **la selección incorrecta o la sustitución de una sal con otra, sin el ajuste adecuado de la dosis, puede provocar sobredosificación o subdosificación grave.**

Precauciones Véase Magnesio en la página 1005.

Reacciones adversas Véase Magnesio en la página 1005.

Interacciones medicamentosas Véase Magnesio en la página 1005.

Mecanismo de acción El magnesio es importante como cofactor en muchas reacciones enzimáticas del organismo. Hay por lo menos 300 enzimas que dependen del magnesio para funcionar con normalidad. Se ha visto que sus acciones sobre la lipasa de lipoproteínas son importantes para reducir el colesterol sérico. El magnesio es necesario para mantener las concentraciones séricas de potasio y calcio, debido a su efecto sobre el túbulo renal. En el corazón, el magnesio actúa como bloqueador de los canales del calcio. También activa la ATPasa de sodio-potasio en la membrana celular, y promueve la polarización del estado en reposo y puede provocar arritmias. Cuando se administra por vía oral, promueve la evacuación intestinal al inducir retención osmótica de líquidos, lo cual distiende el

colon y aumenta la actividad peristáltica. Para reducir la acidez estomacal, reacciona con el ácido clorhídrico gástrico y forma cloruro de magnesio.

Farmacodinamia Véase Magnesio en la página 1005.

Farmacocinética Véase Magnesio en la página 1005.

•**osificación usual** Oral:

Antiácido: adultos: 140 mg, 3 a 4 veces al día, o 400 a 840 mg/día

Catártico: adultos: 2 a 4 g al acostarse

Hipomagnesemia: **Nota:** es posible que sea complicado lograr concentraciones óptimas de magnesio con la terapia oral debido a la propensión del elemento a causar diarrea; la restitución IV puede ser más apropiada, en particular en condiciones de deficiencia grave.

Niños: 10 a 20 mg/kg de magnesio elemental por dosis, hasta 4 veces al día

Ajuste de la dosis en disfunción renal: los pacientes con insuficiencia renal grave no deben recibir magnesio debido a la toxicidad que induce su acumulación. Se deben vigilar las concentraciones de magnesio en suero en pacientes con $D_{cr} < 25$ mL/min

Administración Oral: tableta: tomar con un vaso de agua.

Parámetros para vigilancia Véase Magnesio en la página 1005.

Intervalo de referencia Véase [Magnesio](#).

Información adicional 500 mg de óxido de magnesio = 302 mg de magnesio elemental = 25 mEq de magnesio

Presentaciones La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (limitada, en particular para genéricos); consulte la etiqueta específica del producto.

Cápsulas: 250 mg

Mag-Caps: magnesio elemental, 85 mg

Uro-Mag-: 140 mg [7 mEq de magnesio, equivalentes a 84.5 mg de magnesio elemental]

Cápsulas, softgel:

MagGel™: 600 mg [28.64 mEq de magnesio, equivalentes a 348 mg de magnesio elemental]

Tabletas: 400 mg [20 mEq de magnesio; equivalentes a 242 mg de magnesio elemental], 500 mg

Óxido de zinc

Sinónimos Pasta de Lassar con zinc; Ungüento base

Categoría terapéutica Producto dérmico tópico

Uso Cubierta protectora para las irritaciones y abrasiones leves de la piel; ungüento calmante y protector, que favorece la cicatrización de la piel agrietada y la dermatitis del pañal.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al óxido de zinc o cualquier componente de la fórmula.

Estabilidad Evitar el almacenamiento prolongado a temperaturas $> 30^{\circ}\text{C}$.

Mecanismo de acción Astringente leve, acción protectora y antiséptica débil.

Dosificación usual Lactantes, niños y adultos: tópica: aplicar varias veces al día en la zona afectada

Administración Tópica: únicamente para uso externo; no utilizar en los ojos

Información para el paciente La pasta se retira fácilmente con aceite mineral.

Presentaciones La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Crema:

Balmex™: al 11.3% (60 g, 120 g, 480 g) [contiene aloe y vitamina E]

Ungüento tópico: al 20% (30 g, 60 g, 454 g); al 40% (120 g)

Desitin™: al 40% (30 g, 60 g, 90 g, 120 g, 270 g, 480 g) [contiene aceite de hígado de bacalao y lanolina]

Desitin® Cream: al 10% (60 g, 120 g)

Pasta tópica:

Boudreaux's® Butt Paste: al 16% (30 g, 60 g, 120 g, 480 g) [contiene aceite de ricino, ácido bórico, aceite mineral y bálsamo del Perú]

Critic-Ald Skin Care®: al 20% (71 g, 170 g)

Polvo tópico (Ammens® Medicated Deodorant): al 9.1% (187.5 g, 330 g) [aroma original y fresca de baño]

OXIMETAZOLINA

Oximetazolina

Información relacionada

Preparados OTC pediátricos para tos y resfriado *en la página 1715*

Sinónimos Clorhidrato de oximetazolina

Categoría terapéutica Agente agonista adrenérgico; Agente vasoconstrictor nasal; Descongestionante nasal; Vasoconstrictor nasal; Vasoconstrictor oftálmico

Uso Alivio sintomático de la congestión de mucosa nasal relacionada con rinitis aguda o crónica, resfriado común, sinusitis, fiebre del heno u otras alergias.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la oximetazolina o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); pacientes que reciben tratamiento con un inhibidor de la monoaminoxidasa.

Advertencias El uso por periodos mayores de tres días puede ocasionar congestión nasal intensa por rebote; la dosis excesiva en niños puede producir depresión profunda del SNC. Algunos productos contienen alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción de SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas; evitar el uso de estos productos en recién nacidos.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con hipertiroidismo, cardiopatía, hipertensión, diabetes mellitus, hipertensión intraocular o hipertrofia prostética.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipertensión, palpitaciones, bradicardia refleja, palidez

Sistema nervioso central: nerviosismo, mareo, insomnio, cefalea, ansiedad, tensión nerviosa, estado soporoso, depresión de SNC, convulsiones, alucinaciones

Gastrointestinales: náusea, vómito

Oculares: prurito, midriasis, hipertensión intraocular, visión borrosa

Respiratorias: estornudos, dificultad respiratoria, congestión de rebote con el uso prolongado, sequedad de la mucosa nasal

Diversas: diaforesis

Interacciones medicamentosas Anestésicos (suspender la oximetazolina antes de administrar anestésicos que sensibilizan el miocardio a simpatomiméticos, p. ej., ciclopropano, halotano); inhibidores de la MAO, metildopa y antidepresivos tricíclicos aumentan la respuesta hipertensora.

Mecanismo de acción Estimula receptores adrenérgicos alfa en arteriolas de la mucosa nasal y la conjuntiva para producir vasoconstricción.

Farmacodinamia

Inicio de acción: intranasal: 5 a 10 min

Duración: 5 a 6 h

Farmacocinética Su destino metabólico se desconoce.

Dosificación usual

Nasal: el tratamiento no debe exceder tres a cinco días; evitar su administración en niños < 6 años

Niños > 6 años y adultos: dos o tres gotas, dos o tres pulverizaciones, o una o dos dosis medidas en cada fosa nasal dos veces al día

Oftálmica: niños > 6 años y adultos: instilar una o dos gotas en el ojo afectado dos a cuatro veces/día (espaciar > 6 h).

Administración

Nasal: pulverizar o aplicar gotas en una fosa nasal en tanto se ocluye con suavidad la otra

Oftálmica: instilar gotas en el saco conjuntival de ojo afectado; evitar el contacto de la punta del gotero con la piel o el ojo; debe aplicarse presión digital sobre el saco lagrimal durante la instilación y 1 a 2 min después, a fin de disminuir el riesgo de absorción y reacciones sistémicas

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución intranasal, como clorhidrato [aerosol]: al 0.05% (15 mL, 30 mL)

Afrin® Extra Moisturizing: al 0.05% (15 mL) [contiene alcohol bencílico y glicerina; regular o spray]

Afrin® Original: al 0.05% (15 mL, 30 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

Afrin® Original: al 0.05% (15 mL) [contiene alcohol bencílico y cloruro de benzalconio; spray]

- Afrin® Severe Congestión: al 0.05% (15 mL) [contiene alcohol bencílico y mentol; regular o spray]
 - Afrin® Sinus: al 0.05% (15 mL) [contiene alcohol bencílico, cloruro de benzalconio, alcanfor, fenol; regular o spray]
 - Dristan™ 12-Hour: al 0.05% (15 mL) [contiene alcohol bencílico y cloruro de benzalconio]
 - Duramist® Plus, Neo-Synephrine® 12 Hour, Nóstrilla®, Vicks Sinex- 12 Hour Ultrafine Mist, Vicks Sinex® 12 Hour, 4-Way® 12 Hour: al 0.05% (15 mL) [contiene cloruro de benzalconio]
 - Duration®: al 0.05% (30 mL) [contiene cloruro de benzalconio]
 - Genasal, NRS®: al 0.05% (15 mL, 30 mL) [contiene cloruro de benzalconio]
 - Neo-Synephrine® 12 Hour Extra Moisturizing: al 0.05% (15 mL) [contiene glicerina]
 - Solución oftálmica, como clorhidrato: al 0.025% (15 mL, 30 mL) [contiene cloruro de benzalconio]
- **Xpentinfilina véase** Pentoxifilina **en la página 1252**
 - **P-071 véase** Cetirizina **en la página 325**

Paclitaxel

Información relacionada

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento **en la página 1723**

Sinónimos NSC-125973; NSC-673089

Categoría terapéutica Agente antineoplásico antimicrotubular

Uso Tratamiento para el cáncer de mama metastásico avanzado, cáncer de ovario metastásico y sarcoma de Kaposi relacionado con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) refractario a la terapéutica convencional; activo en cánceres de pulmón, cabeza y cuello, vejiga, melanoma maligno, otros tumores refractarios y leucemias.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a paclitaxel, aceite de ricino polioxiethylado o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias La FDA recomienda considerar los procedimientos para manejo y desecho adecuados de fármacos antineoplásicos. En estudios clínicos ocurrieron anafilaxia y reacciones de hipersensibilidad graves en 2% de pacientes durante la primera infusión IV o la subsiguiente: **todos los pacientes deben recibir premedicación con un corticosteroide, difenhidramina y un antagonista del receptor H₂ a fin de prevenir reacciones de hipersensibilidad.** Quienes presentan reacciones de hipersensibilidad graves a paclitaxel no deben reexponerse al medicamento. Estar preparado para tratar una reacción de hipersensibilidad grave con adrenalina, líquidos IV, difenhidramina y un corticosteroide.

Se informa toxicidad del SNC en pacientes pediátricos que reciben dosis elevadas de paclitaxel (350 a 420 mg/m² en infusión IV durante 3 h) que quizá se deban al alcohol que la formulación contiene. Es posible que ocurra supresión grave de médula ósea (principalmente neutropenia) con infección consiguiente. En general no debe administrarse paclitaxel a pacientes con recuentos basales de neutrófilos < 1 500/mm³.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción hepática moderada o grave; podría ser necesario ajustar la dosis en individuos con disfunción hepática, neutropenia intensa o neuropatía periférica.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión o hipertensión, bradicardia, arritmias, rubor, síncope, edema

Sistema nervioso central: convulsiones, ataxia, fatiga, cefalea, fiebre, confusión

Dermatológicas: alopecia, exantema, cambios en la pigmentación de las uñas

Endocrinas y metabólicas: hipertrigliceridemia

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, mucositis leve o moderada

Hematológicas: neutropenia grave (toxicidad limitante de la dosis), leucopenia, trombocitopenia, anemia

Hepáticas: elevación de aminotransferasa de aspartato, fosfatasa alcalina, bilirrubina

Locales: eritema, hipersensibilidad, inflamación en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: neuropatía periférica (dependiente de la dosis, caracterizada por parestesias con adormecimiento y hormigueo en distribución de calcetín y guante), mialgia, debilidad muscular, disfunción motora, artralgias

Oculares: pérdida de la agudeza visual, diplopía

Renales: elevación de creatinina sérica

Respiratorias: disnea

(Continúa)

PACLITAXEL

Paclitaxel (Continúa)

Diversas-, reacciones anafilactoides (disnea, broncoespasmo, hipotensión, urticaria generalizada), intoxicación por alcohol

Interacciones medicamentosas Sustrato de isoenzimas CYP2C8 y CYP3A3/4 del citocromo P450.

La depuración de paclitaxel disminuye alrededor de 33% cuando se administra después de cisplatino. Puesto que paclitaxel es metabolizado por las isoenzimas 3A4 y 2C8 del citocromo P450, es posible que ocurran interacciones medicamentosas con fármacos inductores de isoenzimas que reducen la concentración plasmática de paclitaxel (es decir, fenitoína) o inhibidores (es decir, ketoconazol, verapamil, diazepam, ciclosporina, vincristina, etopósido, dexametasona) que pueden aumentar el nivel de paclitaxel en plasma; opiáceos, antihistamínicos y otros depresores del SNC pueden potenciar la depresión del SNC causada por el alcohol en la formulación de paclitaxel.

Estabilidad Refrigerar los frascos intactos o guardar a temperatura ambiente; los frascos no diluidos de paclitaxel pueden precipitarse si se refrigeran, pero se redissuelven a temperatura ambiente sin pérdida de la potencia; la dilución de paclitaxel de 0.3 a 1.2 mg/mL en solución salina normal o glucosada al 5% es estable hasta 48 h a temperatura ambiente; incompatible con anfotericina B, clorpromacina, hidroxizina, metilprednisolona y mitoxantrona.

Mecanismo de acción Es un fármaco antimicrotubular que promueve el ensamblaje de microtúbulos a partir de dímeros de tubulina y los estabiliza, al inhibir su despolimerización; esto inhibe las funciones mitóticas y la replicación por bloqueo en la fase G2 tardía y la fase M del ciclo celular.

Farmacocinética

Distribución: bifásica, con distribución inicial rápida al compartimiento periférico; la fase tardía es una salida lenta de paclitaxel del compartimiento periférico
V_d: 227 a 688 L/m²

Unión a proteínas: 89 a 98%

Metabolismo: las isoenzimas hepáticas del citocromo P450 metabolizan el paclitaxel en 6-alfa-hidroxi-paclitaxel

Vida media (varía con la dosis y duración de la infusión):

Niños: 4.6 a 17 h

Adultos: 1.5 a 8.4 h

Eliminación: urinaria, con recuperación del fármaco sin modificar: 1.3 a 12.6%

Diálisis: no hay eliminación importante del fármaco por hemodiálisis

Dosificación usual Infusión IV (consultarse protocolos individuales):

Niños:

Aún se investiga para el tratamiento de leucemia refractaria: Infusión de 250 a 360 mg/m²/dosis durante 24 h cada 14 días

Tumor de Wilms recurrente: 250 a 350 mg/m²/dosis administrados durante 24 h cada tres semanas

Adultos:

Carcinoma ovárico: 135 a 175 mg/m²/dosis administrados durante 1 a 24 h cada tres semanas

Cáncer metastásico de mama: 175 mg/m²/dosis administrados durante 3 h cada tres semanas (en protocolos se han utilizado dosis que varían entre 135 a 250 mg/m²/dosis durante 1 a 24 h cada tres semanas)

Sarcoma de Kaposi: 135 mg/m²/dosis administrados durante 3 h cada tres semanas, o 100 mg/m²/dosis administrados durante 3 h cada dos semanas

Ajuste de dosis en disfunción renal: ninguno

Ajuste de dosis en disfunción hepática:

Bilirrubina total < 1.5 mg/dL y aminotransferasa de aspartato > 2 veces los límites normales: dosis total < 135 mg/m²

Bilirrubina total 1.6 a 3.0 mg/dL: dosis total < 75 mg/m²

Bilirrubina total > 3.1 mg/dL: dosis total < 50 mg/m²

Administración Parenteral: IV: los pacientes deben premedicarse con un corticosteroide, difenhidramina y un antagonista de receptor H₂, 30 a 60 min antes de la administración de paclitaxel. A fin de minimizar la exposición del paciente al plastificador dietilhexilftalato (DEHP) liberado por efectos del aceite de ricino polioxil 35 sobre las bolsas y los equipos para administración que contienen cloruro de polivinilo, preparar las infusiones de paclitaxel en frascos de vidrio o en bolsas de polipropileno o poliolefina, y administrarla a través de equipos recubiertos con polietileno, con un filtro de 0.22 micras en línea. El paclitaxel puede diluirse adicionalmente en solución glucosada al 5%, salina normal, glucosada al 5% en salina normal, o dextrosa al 5% en Ringer lactato, hasta una concentración de 0.3 a 1.2 mg/mL. El paclitaxel se ha administrado durante periodos cortos (1 a 3 h) y largos (24, 72 y 96 h, y hasta 14 días de infusión continua)

PALIVIZUMAB

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial, recuento de plaquetas, signos vitales, electrocardiograma, pruebas de función hepática; observar el sitio de inyección IV en busca de extravasación.

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol; puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física.

Presentaciones

La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 6 mg/mL (5 mL, 16.7 mL, 25 mL, 50 mL) [contiene alcohol y Cremophor® EL purificado (aceite de ricino polioxetilado)]

Onxol™: 6 mg/mL (5 mL, 25 mL, 50 mL) [contiene alcohol y Cremophor® EL purificado (aceite de ricino)]

Taxol®: 6 mg/mL (5 mL, 16.7 mL, 50 mL) [contiene alcohol y Cremophor® EL purificado (aceite de ricino)]

Referencias

Woo MH, Gregorink D, Shearer PD, et al. Pharmacokinetics of Paclitaxel in an Anephric Patient. *Cáncer Chemother Pharmacol*. 1999;43(1):92-6.

Palivizumab

Categoría terapéutica Anticuerpo monoclonal

Uso Prevención de enfermedad importante de vías respiratorias inferiores causada por virus sincicial respiratorio (VSR) en neonatos y lactantes con afección pulmonar crónica que requirieron tratamiento médico en los seis meses previos a la temporada de VSR; prevención de enfermedad importante por VSR en pacientes con antecedente de prematurez (< 28 semanas de gestación) hasta los 12 meses, o lactantes que nacen a las 29 a 32 semanas de gestación hasta los seis meses; es posible considerar la profilaxia en lactantes (< 6 meses) nacidos entre las semanas 32 y 35 de gestación, quienes tienen el mayor riesgo de infección grave (los factores de riesgo incluyen asistencia a guarderías, hermanos en edad escolar, exposición a contaminantes ambientales, anomalías congénitas de vías respiratorias o enfermedad neuromuscular grave; véase AAP Red Book, 2006); prevención de enfermedad grave por VSR en niños con cardiopatía congénita con repercusión hemodinámica; profilaxia en lactantes con deficiencia inmunitaria grave expuestos a VSR.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad al palivizumab o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Se refieren casos raros de anafilaxia después de la reexposición a palivizumab. Se informan también reacciones de hipersensibilidad aguda graves después de la administración de palivizumab. Éste debe suspenderse de manera permanente si ocurre una reacción de hipersensibilidad grave. Si se presenta anafilaxia o una reacción alérgica grave, administrar adrenalina (1:1 000) y brindar atención de soporte según se requiera.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación. Su seguridad y eficacia para el tratamiento de la enfermedad por VSR establecida aun no se establecen.

Reacciones adversas

Dermatológicas: exantema

Gastrointestinales: diarrea, vómito

Hepáticas: elevación de transaminasa sérica glutamicooxaloacética

Locales: reacción, eritema o induración en el sitio de la inyección

Respiratorias: infección de vías respiratorias superiores, otitis media, rinitis, faringitis, tos

Diversas: anafilaxia

Interacciones medicamentosas Aún no se realizan estudios formales de interacción medicamentosa. **Nota:** no ocurre interferencia con vacunas contra sarampión, parotiditis y rubéola (combinadas) y vacuna contra varicela.

Estabilidad Almacenar en refrigeración a una temperatura de 2 a 8°C en el recipiente original; no congelar; los frascos ampula para uso único no contienen conservador; la solución debe administrarse en el transcurso de 6 h de reconstituida.

Mecanismo de acción Anticuerpo monoclonal humanizado dirigido a un epítipo del sitio antigénico A de la proteína F del VSR, que produce actividad neutralizante e inhibidora de fusión contra el virus.

Farmacocinética

Vida media:

Niños < 24 meses: 20 días

Adultos: 18 días

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 48 h

(Continúa)

PALONOSETRÓN

Palivizumab (Continúa)

Dosificación usual Niños:

IM: 15 mg/kg una vez al mes durante la estación de VSR

IV (la vía IV está en fase de investigación): se han administrado 15 mg/kg a pacientes que no podían recibir inyecciones IM; se investigó su empleo en pacientes con trasplante de células madre hematopoyéticas con infección de vías respiratorias altas por VSR

Administración Parenteral:

Producto liofilizado: reconstituir agregando 0.6 mL de agua estéril para inyección a cada frasco ampula de 50 mg, o 1 mL de agua estéril para inyección a cada frasco de 100 mg; rotar el frasco suavemente durante 30 seg para evitar la formación de espuma. No agitar. Dejar la solución sin mover a temperatura ambiente durante 20 min hasta que se aclare

Solución: administrar la solución sin diluir

IM: administrar de preferencia en la superficie anterolateral del muslo; el glúteo no debe utilizarse rutinariamente como sitio de inyección por el riesgo de daño al nervio ciático; un volumen de inyección mayor de 1 mL debe aplicarse en fracciones

IV (la vía IV se encuentra en fase de investigación): administrar en bolo o en infusión intermitente a una velocidad que no exceda 1 a 2 mL/min, con una concentración de 20 mg/mL en agua estéril inyectable. Pasar a través de un filtro de 0.22 micras con poca unión a proteínas (Millex-GV) antes de la administración

Parámetros para vigilancia Observar en busca de reacción anafiláctica o alérgica grave.

Información adicional La profilaxia contra VSR debe iniciarse al inicio de la estación de este virus. En casi todas las áreas de Estados Unidos el inicio del brote de VSR es de octubre a diciembre y termina en marzo a mayo, si bien se observan diferencias regionales.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable [sin conservadores]: 50 mg/0.5 mL (0.5 mL); 100 mg/mL (1 mL)

Referencias

- American Academy of Pediatrics. Report of the Committee on Infectious Diseases. 2006 Red Book. 27a ed. 2006.
- Boeckh M, Berrey MM, Bowden RA, et al. Phase 1 Evaluation of the Respiratory Syncytial Virus-Specific Monoclonal Antibody Palivizumab in Recipients of Hematopoietic Stem Cell Transplants. *J Infect Dis*. 2001;184(3):350-4.
- Feltes TF, Cabalka AK, Meissner HC, et al. Palivizumab Prophylaxis Reduces Hospitalization Due to Respiratory Syncytial Virus in Young Children With Hemodynamically Significant Congenital Heart Disease. *J Pediatr*. 2003;143(4):532-40.
- Palivizumab, a Humanized Respiratory Syncytial Virus Monoclonal Antibody, Reduces Hospitalization From Respiratory Syncytial Virus Infection in High-Risk Infants. The Impact-RSV Study Group. *Pediatrics*. 1998;102(3 Pt 1):531-7.
- Prevention of Respiratory Syncytial Virus Infections: Indications for the Use of Palivizumab and Update on the Use of RSV-IGIV. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn. *Pediatrics*. 1998;102(5):1211-6.

- **Palmitato de clindamicina** véase Clindamicina en la página 373

Palonosetrón

Sinónimos Clorhidrato de palonosetrón; RS-25259; RS-25259-197

Categoría terapéutica Antagonista del receptor 5-HT₃; Antiemético

Uso Prevención de náusea y vómito agudos y tardíos inducidos por quimioterapia.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al palonosetrón o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias El palonosetrón puede producir cambios en el ECG (prolongación de PR, QT_c, JT y ensanchamiento de QRS); la prolongación de los intervalos podría llevar a consecuencias cardiovasculares como bloqueo cardíaco o arritmias; pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad en pacientes que han mostrado hipersensibilidad a otros antagonistas 5-HT₃ (es decir, ondansetrón, dolasetrón).

Precauciones Usar con cautela en pacientes con, o que pueden desarrollar, prolongación de los intervalos de la conducción cardíaca, en particular QT_c; los trastornos incluyen hipopotasemia, hipomagnesemia o síndrome de QT congénito; emplear con precaución en individuos que reciben medicamentos antiarrítmicos y otros que prolongan el intervalo QT (p. ej., agentes antiarrítmicos clases I o II) o que disminuyen las concentraciones de potasio o magnesio (p. ej., diuréticos).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: prolongación del intervalo QT y otros cambios del ECG (véase Advertencias), taquicardia, hipotensión, hipertensión, isquemia miocárdica, extrasístoles

Sistema nervioso central: cefalea, fatiga, mareo, insomnio, fiebre, ansiedad, euforia
Dermatológicas: exantema

Endocrinas y metabólicas: hiperpotasemia, hiperglucemia, acidosis metabólica

Gastrointestinales: diarrea, dolor abdominal, constipación, dispepsia, xerostomía, hipo, flatulencia

Genitourinarias: retención urinaria

Hepáticas: elevaciones transitorias de enzimas hepáticas

Locales: cambio de color de las venas

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, mialgias

Oculares: irritación ocular, ambliopía

Oticas: tinnitus

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, síndrome semejante a influenza

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP1A2 (menor), CYP2D6 (primario), y CYP3A3/4 (menor) del citocromo P450.

No se han identificado interacciones medicamentosas.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; proteger de la luz; no mezclar con otros fármacos.

Mecanismo de acción El palonosetrón es un antagonista selectivo de los receptores 5-HT₃, que bloquea la serotonina, tanto en las terminales nerviosas periféricas como vagales, y a nivel central en la zona quimiorreceptora o desencadenante de vómito.

Farmacocinética

Distribución: adultos: 8.3 ± 2.5 L/kg

Unión a proteínas: 62%

Metabolismo: se degrada en dos metabolitos con actividad mínima (< 1% de actividad de palonosetrón)

Vida media, eliminación: terminal: 40 h

Eliminación: 80% en orina (40% como fármaco sin cambios)

Depuración: adultos: corporal total: 160 mL/kg/h

Dosificación usual IV: prevención de náusea y vómito agudos y tardíos inducidos por quimioterapia: adultos: 0.25 mg como dosis única administrada 30 min antes de la quimioterapia. No se recomiendan dosis repetidas de palonosetrón en el transcurso de siete días, porque su seguridad y eficacia aún no se evalúan.

Ajuste de dosis en disfunción hepática o renal: no está indicado ajuste de dosis

Administración Parenteral: IV: infundir sin diluir en 30 seg; no mezclar con otros medicamentos

Parámetros para vigilancia Electrocardiograma basal en pacientes con alto riesgo (véanse Advertencias y Precauciones), episodios de emesis.

Información para el paciente Puede causar sequedad bucal.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable:

Aloxi®: 0.05 mg/mL (5 mL) [contiene edetato disódico]

Referencias

Eisenberg P, Figueroa-Vadillo J, Zamora R, et al. Improved Prevention of Moderately Emetogenic Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting With Palonosetrón, a Pharmacologically Novel 5-HT₃ Receptor Antagonist: Results of a Phase III, Single-Dose Trial Versus Dolasetrón. *Cáncer*, 2003;98(11):2473-82.

Gralla R, Lichinitser M, van der Vegt S, et al. Palonosetrón Improves Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting Following Moderately Emetogenic Chemotherapy: Results of a Double-Blind Randomized Phase III Trial Comparing Single Doses of Palonosetrón With Ondansetrón. *Ann Oncol*. 2003;14(10):1570-7.

Siddiqui MA, Scott LJ. Palonosetrón. *Drugs*. 2004;64(10):1125-32.

- 2-PAM véase Pralidoxima en la página 1281

Pamidronato

Sinónimos Pamidronato disódico

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de hipercalcemia; Derivado de bisfosfonatos

Uso Tratamiento sintomático de enfermedad de Paget moderada o grave; hipercalcemia relacionada con afección maligna; terapéutica de lesiones óseas osteolíticas relacionadas con mieloma múltiple o cáncer metastásico de mama.

Uso en Investigación: inhibición de la resorción ósea en la osteogénesis imperfecta grave

Factor de riesgo para el embarazo D

(Continúa)

PAMIDRONATO

Pamidronato (Continúa)

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al pamidronato o cualquier componente de la fórmula; embarazo; insuficiencia renal grave.

Advertencias Se ha observado leucopenia con pamidronato oral; se sugiere vigilar los recuentos de leucocitos; pueden ocurrir irritación venosa y tromboflebitis con las infusiones; a causa de un mayor potencial de nefrotoxicidad, las dosis únicas no deben exceder 90 mg; determinar creatinina sérica antes de cada dosis; evitar su empleo en pacientes con insuficiencia renal grave; en quienes reciben pamidronato por metástasis óseas y presentan deterioro de la función renal, suspender el tratamiento hasta que la función renal retorne a los niveles basales.

Se informa osteonecrosis de la mandíbula en pacientes con cáncer que reciben bifosfonatos; muchos de ellos recibían también corticosteroides y quimioterapia, la mayoría de los casos se vinculó con procedimientos dentales; debe considerarse un examen dental antes del tratamiento en los pacientes con cáncer, en especial aquéllos con factores de riesgo (quimioterapia, corticosteroides, higiene bucal deficiente); mientras se encuentran en tratamiento evitar procedimientos dentales invasivos.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción renal; conservar hidratación y diuresis adecuadas durante el tratamiento; emplear con cautela con otros fármacos potencialmente nefrotóxicos.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: taquicardia, hipertensión, síncope

Sistema nervioso central: malestar, fiebre, fatiga, somnolencia, insomnio, convulsiones

Dermatológicas: exantema

Endocrinas y metabólicas: hipocalcemia, hipofosfatemia, hipotiroidismo, hipopotasemia, hipomagnesemia, sobrecarga de líquidos

Gastrointestinales: náusea, anorexia, constipación, hemorragia gastrointestinal, dolor abdominal, sangre oculta en heces, disgeusia

Hematológicas: leucopenia, anemia

Locales: irritación venosa, tromboflebitis

Neuromusculares y esqueléticas: dolor óseo, mialgias, osteonecrosis de la quijada

Oculares: escleritis, uveitis, conjuntivitis

Renal: uremia

Respiratorias: estertores, rinitis

Diversas: moniliasis (relacionada con la dosis de 90 mg)

Estabilidad La solución reconstituida es estable 24 h a temperatura ambiente o refrigerada; incompatible con líquidos IV que contienen calcio (es decir, solución de Ringer).

Mecanismo de acción El pamidronato, un bifosfonato, disminuye las concentraciones séricas de calcio por unión al hueso e inhibición de la resorción mediada por osteoclastos; este fármaco no tiene ningún efecto importante en el movimiento tubular renal de calcio.

Farmacodinamia

Inicio de acción hipocalcémica: 24 a 48 h

Efecto máximo: cinco a siete días

Farmacocinética

Absorción: se absorbe poco en el tubo gastrointestinal; no hay estudios de farmacocinética

Vida media en el hueso: 300 días

Vida media, eliminación: adultos con cáncer: 28 + 7 h

Eliminación:

Bifásica: - 50% se excreta sin cambios en la orina en 72 h

Depuración: adultos con cáncer: total: 107 + 50 mL/min; renal: 49 ± 28 mL/min

Dosificación usual

Hipercalcemia: IV: **Nota:** debido a aumento del riesgo de nefrotoxicidad, la dosis no debe exceder 90 mg

Niños (experiencia limitada): 0.5 a 1 mg/kg

Adultos: la dosis se basa en la determinación de calcio sérico:

Calcio sérico 12 a 13.5 mg/dL: 60 a 90 mg

Calcio sérico > 13.5 mg/dL: 90 mg

Considerar repetir el tratamiento si el calcio sérico se eleva de nuevo; dejar un mínimo de siete días entre cada tratamiento para permitir una respuesta completa a la terapéutica inicial

Osteogénesis imperfecta:

Niños (experiencia limitada): 0.5 a 3 mg/kg/día durante tres días; puede repetirse a intervalos de cuatro a seis meses, o como una alternativa 10 a 30 mg/m² mensualmente

Osteopenia en niños con parálisis cerebral que no deambulan: experiencia limitada (Henderson, 2002): 1 mg/kg/día por tres días; cada dosis no debe ser < 15 mg/día ó > 30 mg/día; repetir a intervalos de tres meses

Lesiones óseas osteolíticas de cáncer de mama o mieloma múltiple: adultos: 90 mg/ mes

Enfermedad de Paget: adultos: 30 mg por tres días consecutivos

Ajuste de dosis en disfunción renal: no se recomienda su empleo en pacientes con insuficiencia renal grave; su seguridad y eficacia en pacientes con creatinina sérica > 5 mg/dL aún no se establecen; pocos estudios refieren uso exitoso en pacientes con mieloma múltiple y creatinina sérica > 3 mg/dL

Administración Reconstituir cada frasco ampola con 10 mL de agua estéril para inyección; diluir adicionalmente en 250 a 1 000 mL de solución glucosada al 5%, media salina o salina normal; no mezclar con soluciones que contienen calcio (p. ej., solución de Ringer lactato); administrar durante 2 a 24 h; las infusiones más prolongadas (> 2 h) pueden reducir el riesgo de toxicidad renal, sobre todo en pacientes con insuficiencia renal preexistente.

Parámetros para vigilancia Determinar creatinina sérica antes de cada dosis: calcio, fosfato, potasio, magnesio, creatinina séricos, hemoglobina, hematocrito, biometría hemática completa con diferencial; además (enfermedad de Paget) fosfatasa alcalina sérica, excreción urinaria de hidroxiprolina.

Presentaciones

La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir, como sal disódica: 30 mg, 90 mg

Solución inyectable: 3 mg/mL (10 mL); 6 mg/mL (10 mL); 9 mg/mL (10 mL)

Referencias

Falk MJ, Heeger S, Lynch KA, et al. Intravenous Bisphosphonate Therapy in Children With Osteogenesis Imperfecta. *Pediatrics*. 2003;111(3):573-8.

Glorieux FH, Bishop NH, Plotkin H, et al. Cyclic Administration of Pamidronate in Children With Severe Osteogenesis Imperfecta. *N Engl J Med*. 1998;339(14):947-52.

Henderson RC, Lark RK, Kecskemethy HH, et al. Bisphosphonates to Treat Osteopenia in Children With Quadriplegic Cerebral Palsy: A Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. *J Pediatr*. 2002;141(5):644-51.

Liehl AN, Zimmerman D. Bisphosphonates for Treatment of Childhood Hypercalcemia. *Pediatrics*. 1998;102(4 Pt 1):990-3.

- Pamidronato disódico véase Pamidronato **en la página 1211**
- Pamoato de hidroxizina véase Hidroxizina **en la página 824**
- Pamoato de imipramina véase Imipramina **en la página 855**

Pamoato de pirantel

Categoría terapéutica Anthelmíntico

Uso Infestaciones por ascáridos (*Ascaris lumbricoides*), oxiuros (*Enterobius vermicularis*) y uncinarias (*Ancylostoma duodenale* y *Nector americanus*); infecciones tricostrongilílicas y moniliformes.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad al pamoato de pirantel o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Pin-X® contiene benzoato sódico; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, dificultad respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar el uso de productos de pamoato de pirantel que contienen benzoato de sodio en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción hepática, anemia, desnutrición. Las tabletas masticables contienen aspartame, que se metaboliza en fenilalanina y debe evitarse o usarse con precaución en pacientes con fenilcetonuía.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: mareo, estado soporoso, insomnio, cefalea, fiebre

Dermatológicas: exantema

Gastrointestinales: náusea, vómito, anorexia, diarrea, cólico, tenesmo

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad

Interacciones medicamentosas Piperazina (antagonista).

(Continúa)

PANCREATINA

Pamoato de pirantel (*Continúa*)

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente. Proteger de la luz.

Mecanismo de acción Promueve la liberación de acetilcolina e inhibe la colinesterasa, lo que conduce a parálisis neuromuscular de helmintos sensibles.

Farmacocinética

Absorción: oral: deficiente

Metabolismo: metabolismo hepático parcial

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 1 a 3 h

Eliminación: en heces (50% como fármaco sin modificar) y orina (7% como fármaco sin modificar y metabolitos)

Dosificación usual Niños y adultos: oral (las dosis se presentan en función de la base):

Ascáridos, oxiuros o tricostrongiliasis: 11 mg/kg administrados en dosis única; dosis máxima: 1 g; la dosis debe repetirse después de dos semanas en infestación por oxiuros

Uncinarias: 11 mg/kg/día una vez al día por tres días

Dosis diaria máxima: 1 g

Infección moniliforme: 11 mg/kg como dosis única; repetir esta dosis dos veces a intervalos de dos semanas

Administración Oral: el fármaco puede mezclarse con leche o jugo de fruta; puede administrarse con alimento o sin él; agitar bien la suspensión antes de usarla. Las tabletas masticables deben masticarse bien antes de deglutirse.

Parámetros para vigilancia Coproparasitoscópico y sangre oculta en heces; aminotransferasas de alanina y aspartato séricas.

Información para el paciente La precaución higiénica es esencial a fin de prevenir una nueva infestación. Desinfectar los inodoros; cambiar y lavar la ropa interior, de cama, toallas y ropas todos los días. Lavar sus manos a menudo con jabón, en especial antes de comer y después de ir al baño. No rascar el área infectada ni llevar los dedos a la boca. Puede ocasionar mareo o estado soporoso y afectar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física.

Implicaciones para la atención de enfermería No se requiere ayuno ni purga antes de su administración.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas oblongas, como pamoato: 180 mg [equivalente a 62.5 mg de pirantel base/tableta]

Suspensión oral, como pamoato: 144 mg/mL (30 mL, 60 mL) [equivalente a 50 mg de pirantel base/mL]

Tabletas masticables, como pamoato:

Pin-X®: 720.5 mg [equivalente a 250 mg de pirantel base/tableta; contiene aspartame; sabor naranja]

- **Panaticuerpo-B** véase Rituximab en la página 1367

Pancreatina

Categoría terapéutica Enzima; Enzima pancreática

Uso Terapéutica de restitución en el tratamiento sintomático de síndrome de malabsorción causado por insuficiencia enzimática pancreática.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a pancreatina, cualquier componente de la fórmula o proteínas bovinas o porcinas; pancreatitis aguda; exacerbaciones agudas de enfermedades pancreáticas crónicas.

Advertencias La pancreatina es inactivada por ácidos; usar productos microencapsulados siempre que sea posible, ya que estas presentaciones permiten una disolución más adecuada de enzimas en el duodeno y protegen los preparados de la degradación por ácido en el estómago; estos productos no son bioequivalentes; no sustituir sin consultar al médico; no sustituir enzimas pancreáticas genéricas por productos de patente.

Se refiere estenosis de colon en varios pacientes pediátricos. Hay una posible relación entre formación de estenosis y consumo elevado de lipasa (promedio > 16 000 U/kg/comida). Los pacientes que reciben dosis > 2 500 U de lipasa/kg/comida o 4 000 U de lipasa/g de grasa/día deben revalorarse y disminuirse su dosis a la más baja eficaz.

Precauciones No derramar el polvo en las manos porque irrita la piel; la inhalación del polvo puede producir un ataque asmático.

Reacciones adversas

Dermatológicas: exantema

Endocrinas y metabólicas: hiperuricemia

Gastrointestinales: náusea, cólico, constipación, diarrea, estenosis de colon, irritación bucal, esteatorrea, Irritación o inflamación perianal, flatulencia

Oculares: epifora

Renales: hiperuricosuria

Respiratorias; estornudos, broncoespasmo

Diversas: reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Es posible que el carbonato de calcio y el hidróxido de magnesio disminuyan la efectividad de las enzimas; la pancreatina puede reducir la respuesta al tratamiento oral con hierro; los antagonistas H₂ (p, ej., ranitidina, cimetidina) incrementan la efectividad de las enzimas pancreáticas.

Interacción con alimentos Evitar colocar el contenido de cápsulas abiertas en alimentos alcalinos (pH > 5.5), como productos lácteos (leche, flan o helado); véase Administración.

Mecanismo de acción Restituye las enzimas pancreáticas endógenas para ayudar en la digestión de proteínas, almidones y grasas.

Farmacocinética

Absorción: no se absorbe, actúa localmente en el tubo gastrointestinal

Eliminación: en heces

Dosificación usual Oral: las recomendaciones posológicas siguientes sólo son una aproximación para las dosis iniciales. La dosis real depende de las necesidades digestivas de cada paciente. Ajustar la dosis con base en el peso corporal y el contenido fecal de grasas. Oral: la dosis diaria total en niños y adultos se divide en tres comidas/día más dos o tres bocadillos/día, administrando con el bocadillo la mitad de la dosis que se administra a la hora de la comida:

Lactantes: 2 000 a 4 000 U de lipasa/120 mL de fórmula láctea

Niños < 4 años: 1 000 U/lipasa/kg/comida (máximo: 2 500 U de lipasa/kg), con la mitad de la dosis con cada bocadillo

Niños > 4 años y adultos: 400 a 500 U de lipasa/kg/comida (máximo: 2 500 U de lipasa/kg), con la mitad de la dosis con cada bocadillo

Administración Oral: tomar las cápsulas o tabletas enteras; su retención en la boca antes de deglutirlas puede causar irritación de la mucosa y estomatitis; administrar antes de las comidas o después de las mismas. Cuando se proporciona a lactantes puede abrirse la cápsula y verterla sobre alimentos ácidos (puré de manzana, frutas en puré, cereal de arroz) en una cuchara con punta de caucho (usar la mezcla de inmediato, no prepararla antes de tiempo). Colocar la mezcla a la mitad de la lengua del lactante y luego administrar la botella o alimentación materna. Como alternativa puede sumergirse un dedo limpio en la combinación alimento/enzima, a continuación colocarlo en la boca del lactante y permitir que el niño succione. Revisar la boca del lactante después de comer para detectar retención de granulos de enzimas y eliminarlos.

Parámetros para vigilancia Contenido fecal de grasa.

Información adicional Se ha utilizado la administración concomitante de enzimas pancreáticas convencionales con un antagonista del receptor H₂, a fin de disminuir la neutralización de la actividad enzimática por ácido.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 8 500 U de lipasa, 50 000 U de proteasa, 50 000 U de amilasa [500 mg de pancreatina]

Dygase, kutrase®: 2 400 U de lipasa, 30 000 U de proteasa, 30 000 U de amilasa ku-zyme®: 1 200 U de lipasa, 15 000 U de proteasa, 15 000 U de amilasa

Lapase: 1 200 U de lipasa, 15 000 U de proteasa, 15 000 U de amilasa [contiene tartrazina]

Pan-2400™: 9 816 U de lipasa, 60 214 U de proteasa, 75 900 U de amilasa [2 400 mg de pancreatina]

Tabletas: 565 U de lipasa, 8 200 U de proteasa, 8 200 U de amilasa [325 mg de pancreatina]; 2 400 U de lipasa, 30 000 U de proteasa, 30 000 U de amilasa [1 200 mg de pancreatina]

Hi-Vegl-Lip: 4 800 U de lipasa, 60 000 U de proteasa, 60 000 U de amilasa [2 400 mg de pancreatina; fuente vegetal]

Pancreatin 4X: 4 800 U de lipasa, 60 000 U de proteasa, 60 000 U de amilasa [600 mg de pancreatina]

Pancreatin 8X: 14 400 U de lipasa, 180 000 U de proteasa, 180 000 U de amilasa [900 mg de pancreatina]

Veg-Pancreatin 4X: 5 500 U de lipasa, 690 000 U de proteasa, 690 000 U de amilasa [690 mg de pancreatina; origen vegetal]

(Continúa)

PANCREOLIPASA

Pancreatina (Continúa)

Referencias

- Pettei MJ, Leónidas JC, Levinne JJ, et al. Pancolonic Disease in Cystic Fibrosis and High-Dose Pancreatic Enzyme Therapy. *J Pediatr.* 1994;125(4):587-9.
Taylor CJ. Colonic Strictures in Cystic Fibrosis. *Lancet.* 1994;343(8898):615-6.

Pancreolipasa

Información relacionada

Pancreatina en [ya página 1214](#)

Sinónimos

Lipancreatina

Categoría terapéutica

Enzima; Enzima pancreática

Uso

Terapéutica de restitución en el tratamiento sintomático de síndrome de malabsorción causado por insuficiencia de enzimas pancreáticas; eliminación de la oclusión de sondas para alimentación.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia

Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a pancreolipasa, cualquier componente de la fórmula o proteínas de cerdo; pancreatitis aguda; exacerbaciones agudas de enfermedades pancreáticas crónicas.

Advertencias

La pancreolipasa es inactivada por ácidos; usar productos microencapsulados siempre que sea posible, ya que estas presentaciones permiten una disolución más adecuada de enzimas en el duodeno y protegen los preparados de la degradación por ácido en el estómago; estos productos no son bioequivalentes; no sustituir sin consultar al médico; no sustituir enzimas pancreáticas genéricas por productos de patente.

Se refiere estenosis de colon en varios pacientes pediátricos. Hay una posible relación entre formación de estenosis y consumo elevado de lipasa (promedio > 16 000 U/kg/comida). Los pacientes que reciben dosis > 2 500 U de lipasa/kg/comida o 4 000 U de lipasa/g de grasa/día deben revalorarse y disminuirse su dosis a la más baja eficaz.

Precauciones

No derramar el polvo en las manos porque irrita la piel; la inhalación del polvo puede producir un ataque asmático.

Reacciones adversas

Dermatológicas: exantema

Endocrinas y metabólicas: hiperuricemia

Gastrointestinales: náusea, cólico, constipación, diarrea, estenosis de colon, irritación bucal, esteatorrea, irritación o inflamación perianal, flatulencia

Oculares: epifora

Renales: hiperuricosuria

Respiratorias: estornudos, broncoespasmo

Diversas: reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas

Es posible que el carbonato de calcio y el hidróxido de magnesio disminuyan la efectividad de las enzimas; la pancreatina puede reducir la respuesta al tratamiento oral con hierro; los antagonistas H2 (p. ej., ranitidina, cimetidina) incrementan la efectividad de las enzimas pancreáticas.

Interacción con alimentos

Evitar colocar el contenido de cápsulas abiertas en alimentos alcalinos (pH > 5.5), como productos lácteos (leche, flan o helado); véase Administración.

Mecanismo de acción

Restituye las enzimas pancreáticas endógenas para ayudar en la digestión de proteínas, almidones y grasas.

Farmacocinética

Absorción: no se absorbe, actúa localmente en el tubo gastrointestinal

Eliminación: en heces

Dosificación usual

Oral: las recomendaciones posológicas siguientes sólo son una aproximación para las dosis iniciales. La dosis real depende de las necesidades digestivas de cada paciente. Ajustar la dosis con base en el peso corporal y el contenido fecal de grasas. Oral: la dosis diaria total en niños y adultos se divide en tres comidas/día más dos o tres bocadillos/día, administrando con el bocadillo la mitad de la dosis que se administra a la hora de la comida:
Lactantes: 2 000 a 4 000 U de lipasa/120 mL de fórmula láctea

Niños < 4 años: 1 000 U/lipasa/kg/comida (máximo: 2 500 U de lipasa/kg), con la mitad de la dosis con cada bocadillo

Niños > 4 años y adultos: 400 a 500 U de lipasa/kg/comida (máximo: 2 500 U de lipasa/kg), con la mitad de la dosis con cada bocadillo

Sondas para alimentación ocluidas: niños y adultos: puede instilarse en la sonda nasogástrica una tableta Viokase® triturada con una tableta de 325 mg de

bicarbonato de sodio (a fin de activar la tableta) en 5 mL de agua, y colocar una pinza durante 5 min; a continuación lavar con 50 mL de agua

Administración Oral, tomar las cápsulas o tabletas enteras; su retención en la boca antes de deglutirlas puede causar irritación de la mucosa y estomatitis; administrar antes de las comidas o después de las mismas. Cuando se proporciona a lactantes puede abrirse la cápsula y verterla sobre alimentos ácidos (puré de manzana, frutas en puré, cereal de arroz) en una cuchara con punta de caucho (usar la mezcla de inmediato, no prepararla antes de tiempo). Colocar la mezcla a la mitad de la lengua del lactante y luego administrar la botella o alimentación materna. Como alternativa puede sumergirse un dedo limpio en la combinación alimento/enzima, a continuación colocarlo en la boca del lactante y permitir que el niño succione. Revisar la boca del lactante después de comer para detectar retención de granulos de enzimas y eliminarlos.

Parámetros para vigilancia Contenido fecal de grasa.

Información adicional Se ha utilizado la administración concomitante de enzimas pancreáticas convencionales con un antagonista del receptor H₂, a fin de disminuir la neutralización de la actividad enzimática por ácido. Se refiere estenosis de colon en varios pacientes pediátricos. Hay una posible relación entre formación de estenosis y consumo elevado de lipasa (promedio > 16 000 U/kg/comida). Los pacientes que reciben dosis > 2 500 U de lipasa/kg/comida o 4 000 U de lipasa/g de grasa/día deben revalorarse y disminuirse su dosis a la más baja eficaz.

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto descontinuado

Cápsulas:

ku-zyme[®] HP: 8 000 U de lipasa, 30 000 U de proteasa y 30 000 U de amilasa

Cápsula, de liberación retardada, granulos con capa entérica:

Pangestyme[™] CN-10: 10 000 U de lipasa, 37 500 U de proteasa y 33 200 U de amilasa

Pangestyme[™] CN-20: 20 000 U de lipasa, 75 000 U de proteasa y 66 400 U de amilasa

Pangestyme[™] EC: 4 500 U de lipasa, 25 000 U de proteasa y 20 000 U de amilasa
Pangestyme[™] MT16: 16 000 U de lipasa, 48 000 U de proteasa y 48 000 U de amilasa

Pangestyme[™] UL 12: 12 000 U de lipasa, 39 000 U de proteasa y 39 000 U de amilasa

Pangestyme[™] UL 18: 18 000 U de lipasa, 58 500 U de proteasa y 58 500 U de amilasa

Pangestyme[™] UL 20: 20 000 U de lipasa, 65 000 U de proteasa y 65 000 U de amilasa

Cápsulas de liberación retardada, microesferas con capa entérica : 4 500 U de lipasa, 25 000 U de proteasa y 20 000 U de amilasa

Creon[®] 5: 5 000 U de lipasa, 18 750 U de proteasa y 16 600 U de amilasa

Creon[®] 10, Palcaps 10: 10 000 U de lipasa, 37 500 U de proteasa y 33 200 U de amilasa

Creon[®] 20, Palcaps 20: 20 000 U de lipasa, 75 000 U de proteasa y 66 400 U de amilasa

Lipram 4 500, Panocaps: 4 500 U de lipasa, 25 000 U de proteasa y 20 000 U de amilasa

Lipram-CR5: 5 000 U de lipasa, 18 750 U de proteasa y 16 600 U de amilasa [DSC]

Lipram-CR10: 10 000 U de lipasa, 37 500 U de proteasa y 33 200 U de amilasa

Lipram-CR20: 20 000 U de lipasa, 75 000 U de proteasa y 66 400 U de amilasa

Lipram-PN10: 10 000 U de lipasa, 30 000 U de proteasa y 30 000 U de amilasa

Lipram-PN16, Panocap MT 16: 16 000 U de lipasa, 48 000 U de proteasa y 48 000 U de amilasa

Lipram-PN20, Panocap MT 20: 20 000 U de lipasa, 44 000 U de proteasa y 56 000 U de amilasa

Lipram-UL12: 12 000 U de lipasa, 39 000 U de proteasa y 39 000 U de amilasa [DSC]

Lipram-UL18: 18 000 U de lipasa, 58 500 U de proteasa y 58 500 U de amilasa [DSC]

Lipram-UL20, Ultracaps MT 20: 20 000 U de lipasa, 65 000 U de proteasa y 65 000 U de amilasa

Pancrecarb MS-4[«]: 4 000 U de lipasa, 25 000 U de proteasa y 25 000 U de amilasa [amortiguado]

Pancrecarb MS-8[®]: 8 000 U de lipasa, 45 000 U de proteasa y 40 000 U de amilasa [amortiguado]

Cápsulas, microesferas con capa entérica:

Pancrease[®] [DSC], Ultrase[®]: 4 500 U de lipasa, 25 000 U de proteasa y 20 000 U de amilasa

(Continúa)

PANCURONIO

Pancreolipasa (Continúa)

Cápsulas, microtabletas con capa entérica:

Pancrease® MT 4: 4 000 U de lipasa, 12 000 U de proteasa y 12 000 U de amilasa
Pancrease® MT 10: 10 000 U de lipasa, 30 000 U de proteasa y 30 000 U de amilasa

Pancrease® MT 16: 16 000 U de lipasa, 48 000 U de proteasa y 48 000 U de amilasa

Pancrease® MT 20: 20 000 U de lipasa, 44 000 U de proteasa y 56 000 U de amilasa

Cápsulas, microtabletas con capa entérica:

Ultrase® MT12: 12 000 U de lipasa, 39 000 U de proteasa y 39 000 U de amilasa

Ultrase® MT18: 18 000 U de lipasa, 58 500 U de proteasa y 53 500 U de amilasa

Ultrase® MT20: 20 000 U de lipasa, 65 000 U de proteasa y 65 000 U de amilasa

Polvo (Viokase®): 16 800 U de lipasa, 70 000 U de proteasa y 70 000 U de amilasa por 0.7 g (227 g)

Tabletas: 8 000 U de lipasa, 30 000 U de proteasa y 30 000 U de amilasa

Panokase®: 8 000 U de lipasa, 30 000 U de proteasa y 30 000 U de amilasa

Panokase®- 16: 16 000 U de lipasa, 60 000 U de proteasa y 60 000 U de amilasa

Plaretase™ 8 000: 8 000 U de lipasa, 30 000 U de proteasa y 30 000 U de amilasa

Viokase® 8: 8 000 U de lipasa, 30 000 U de proteasa y 30 000 U de amilasa

Viokase® 16: 16 000 U de lipasa, 60 000 U de proteasa y 60 000 U de amilasa

Referencias

Pettei MJ, Leónidas JC, Levinne JJ, et al. Pancolonic Disease in Cystic Fibrosis and High-Dose Pancreatic Enzyme Therapy. *J Pediatr*. 1994;125(4):587-9.

Taylor CG. Colonic Strictures in Cystic Fibrosis. *Lancet*. 1994;343(8898):615-6.

Pancuronio

Sinónimos Bromuro de pancuronio; Pavulón [DSC]

Categoría terapéutica Agente bloqueador neuromuscular no despolarizante;
Relajante de músculo esquelético paralizante

Uso Produce relajación del músculo esquelético durante la cirugía después de la Inducción de anestesia general, aumenta la adaptabilidad pulmonar durante la respiración mecánica asistida, facilita la Intubación endotraqueal.

Factor de riesgo para el embarazo c

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a pancuronio, bromuro o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias).

Advertencias Durante el bloqueo neuromuscular es necesario apoyar la ventilación; el desequilibrio electrolítico altera el bloqueo. Contiene alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas; evitar usar productos que contienen alcohol bencílico en recién nacidos.

Precauciones Usar con cautela y disminuir la dosis en pacientes con disminución de la función renal; muchas alteraciones pueden afectar la respuesta al bloqueo neuromuscular; véase el cuadro.

Condiciones clínicas que afectan el bloqueo neuromuscular

Potenciación	Antagonismo
Anormalidades electrolíticas	Alcalosis
Hiponatremia intensa	Hipercalcemia
Hipocalcemia intensa	Lesiones desmielinizantes
Hipopotasemia intensa	Neuropatías periféricas
Hipermagnesemia	Diabetes mellitus
Enfermedades neuromusculares	
Acidosis	
Porfiria aguda intermitente	
Insuficiencia renal	
Insuficiencia hepática	

Reacciones adversas Las reacciones adversas más frecuentes se relacionan con la prolongación de sus acciones farmacológicas.

Cardiovasculares: taquicardia, hipertensión
 Dermatológicas: exantema, eritema
 Gastrointestinales: sialorrea
 Locales: sensación de ardor a lo largo de la vena
 Neuromusculares y esqueléticas: debilidad muscular
 Respiratorias: sibilancias, broncoespasmo
 Diversas: reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Véase el cuadro.

Interacciones medicamentosas potenciales

Potenciación	Antagonismo
Anestésicos inhalados Desflurano, sevoflurano, enflurano e isoflurano > hafotano > óxido nítrico Antibióticos Aminoglucósidos, polimixinas, clindamicina, vancomicina, tetraciclina Magnesio Antiarrítmicos Quinidina, procainamida, bretilio, y quizá lidocaína Diuréticos Furosemida, manitol, tiacidas Anfotericina B (secundaria a hipopotasemia) Anestésicos locales Dantroleno (deprime directamente el músculo esquelético) Betabloqueadores Bloqueadores de canales del calcio Ketamina Litio Succinilcolina (cuando se administra antes de un agente bloqueador neuromuscular no despolarizante) Ciclosporina	Calcio Carbamacepina Fenitoína Esteroides (administración crónica) Teofilina Anticolinesterásicos ¹ Neostigmina, piridostigmina, edrofonio, solución oftálmica de ecotiofato Cafeína Azatioprina

¹ Puede prolongar los efectos de la acetilcolina.

Estabilidad Refrigerar; sin embargo, es estable por seis meses a temperatura ambiente; compatible con solución glucosada al 5%, salina normal, glucosada al 5% en salina normal y Ringer lactato.

Mecanismo de acción Bloqueador neuromuscular no despolarizante que bloquea la unión de acetilcolina a receptores en la placa motora terminal, por lo que inhibe su despolarización.

Farmacodinamia

Efecto máximo: IV: 2 a 3 min

Duración: 40 a 60 min (dependiente de la dosis)

Farmacocinética

Distribución V_d: adultos: 0.23 L/kg

Unión a proteínas: 87%

Metabolismo: 30 a 40% se metaboliza en el hígado

Vida media: 110 min

Eliminación: principalmente en orina (60%), como fármaco sin modificar, y biliar (40%)

Depuración: adultos: 1.9 mL/kg/min

Dosificación usual IV:

Recién nacidos y lactantes: 0.1 mg/kg cada 30 a 60 min según se requiera, o en infusión continua de 0.02 a 0.04 mg/kg/h, o 0.4 a 0.6 µg/kg/min

Niños: 0.15 mg/kg cada 30 a 60 min según se requiera, o en infusión continua de 0.03 a 0.1 mg/kg/h, o 0.5 a 1.7 µg/kg/min

Adolescentes y adultos: 0.15 mg/kg cada 30 a 60 min según se requiera, o en infusión continua de 0.02 a 0.04 mg/kg/h, o 0.4 a 0.6 µg/kg/min

Dosificación en disfunción renal:

D_{cr} 10 a 50 mL/min: administrar 50% de la dosis normal

D_{cr} < 10 mL/min: no usar

(Continúa)

PANTOPRAZOL

Pancuronio (Continúa)

Administración Parenteral: puede administrarse sin diluir por inyección IV rápida; para infusión continua diluir de 0.01 a 0.8 mg/mL en solución glucosada al 5% en salina normal, glucosada al 5% Ringer lactato o salina normal.

Parámetros para vigilancia Frecuencia cardíaca, presión arterial, estado de ventilación asistida, medición de la respuesta de fasciculación con estimulador de nervios periféricos.

Implicaciones para la atención de enfermería No altera el estado de conciencia del paciente; se recomienda añadir sedación y analgesia.

Información adicional Los pacientes con enfermedad hepática y biliar tienen V_{max} mayor, lo que puede dar como resultado una dosis inicial total más elevada y tal vez un inicio más lento del efecto; la duración de los efectos bloqueadores neuromusculares puede prolongarse en pacientes con disfunción hepática, biliar o renal.

Presentaciones Solución inyectable, como bromuro: 1 mg/mL (10 mL); 2 mg/mL (2 mL, 5 mL) [puede contener alcohol bencílico]

Referencias

Martin LD, Bratton SL, O'Rourke PP. Clinical Uses and Controversies of Neuromuscular Blocking Agents in Infants and Children. *Crit Care Med* 1999;27(7):1358-68.

Pantoprazol

Categoría terapéutica Agente gastrointestinal para el tratamiento de úlcera gástrica o duodenal; Inhibidor de la bomba de protones; Inhibidor de la secreción de ácido gástrico

Uso

Oral: terapéutica y fase de mantenimiento de la curación de la esofagitis erosiva secundaria a reflujo gastroesofágico; tratamiento de cuadros patológicos con hipersecreción, que incluyen síndrome de Zollinger-Ellison; terapéutica adyuvante de úlceras duodenales por *Helicobacter pylori* (uso no autorizado)

IV: tratamiento a corto plazo (7 a 10 días) de sujetos con enfermedad por reflujo gastroesofágico y antecedente de esofagitis erosiva; puede utilizarse en lugar de la presentación oral en sujetos que no pueden seguir tomando pantoprazol; tratamiento de trastornos hipersecretores patológicos relacionados con síndrome de Zollinger-Ellison y otros trastornos neoplásicos

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a pantoprazol, inhibidores benzimidazólicos sustituidos de la bomba de protones (es decir, esomeprazol, omeprazol, lansoprazol) o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias En estudios a largo plazo (dos años) en roedores, el pantoprazol fue carcinógeno y ocasionó tipos raros de neoplasias gastrointestinales. Las evaluaciones endoscópicas y los estudios de muestras histopatológicas obtenidas del estómago de seres humanos no han detectado peligro con la exposición breve a pantoprazol, pero se necesitan más datos en seres humanos sobre el efecto de la hipoclorhidria y la hipergastrinemia sostenidas para descartar la posibilidad de un mayor riesgo de tumores en personas que reciben pantoprazol por largo tiempo. La respuesta sintomática al tratamiento no excluye la presencia de neoplasia gástrica. El uso de inhibidores de ácido gástrico, inclusive inhibidores de la bomba de protones y bloqueadores H₂, se vincula con incremento de riesgo de gastroenteritis aguda y neumonía adquirida en la comunidad (Canani, 2006).

Precauciones El tratamiento prolongado (> 3 años) puede inducir malabsorción de cianocobalamina (vitamina B₁₂) por hipoclorhidria o aclorhidria. La forma inyectable contiene edetato sódico (EDTA); éste es un quelante potente de los iones metálicos, en particular zinc; usar con cautela en pacientes proclives a deficiencia de zinc o que reciben otros productos que contienen EDTA. Podría ser necesario un complemento de zinc.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: dolor torácico, taquicardia, angina, palpitaciones hipertensión, hipotensión, síncope

Sistema nervioso central: cefalea, mareo, vértigo, insomnio, ansiedad, fiebre, nerviosismo, confusión, depresión, labilidad emocional, alucinaciones, migraña, trastornos del lenguaje

Dermatológicas: urticaria, prurito, acné, alopecia, sequedad de la piel, exantema maculopapular; trastornos dermatológicos graves raros como síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica

Endocrinas y metabólicas: hiperglucemia, hiperlipidemia, bocio, gota

Gastrointestinales: diarrea, náusea, dolor abdominal, vómito, constipación, flatulencia, dispepsia, eructos, xerostomía, anorexia, disgeusia, duodenitis,

disfagia, glositis, halitosis, heces anormales, cambio de color de la lengua, colitis ulcerosa, pancreatitis (rara), sialorrea

Genitourinarias: poliaquiuria, infección de vías urinarias, nefritis intersticial (rara)

Hematológicas: trombocitopenia, leucopenia, leucocitosis, anemia, pancitopenia (rara), anemia perniciosa (véase Precauciones)

Hepáticas: hepatitis, elevación de pruebas de función hepática, Ictericia colestásica, dolor biliar, hiperbilirrubinemia, insuficiencia hepática (rara)

Locales: IV: tromboflebitis, abscesos

Neuromusculares y esqueléticas: calambres, mialgias, artalgias, dolor cervical, hipertonía, dorsalgia, parestesias, disminución de reflejos, calambres en piernas, dolor óseo, bursitis, elevación de CPK, rabdomiólisis (rara)

Oculares: ambliopía, diplopía, parálisis extraocular, glaucoma, neuropatía óptica, anterior isquémica (rara), visión borrosa

Otícas: otalgia, tinnitus

Renales: hematuria, piuria, proteinuria, glucosuria, nefritis intersticial (rara)

Respiratorias: rinitis, bronquitis, tos, disnea, faringitis, sinusitis, infección de vías respiratorias superiores

Diversas: anafilaxia (formulación IV), síndrome semejante a influenza, infección

Interacciones medicamentosas Inductor de las isoenzimas CYP1A2 (débil) y CYP3A4 (débil) del citocromo P450; inhibidor de la isoenzima 2C8/9 (moderado); sustrato de las isoenzimas CYP2C19 (mayor), CYP3A4, CYP2D6 y CYP2C9 (menor).

Su potencial completo de interacciones medicamentosas aún no se determina: a causa de inhibición profunda y duradera de la secreción de ácido gástrico, el pantoprazol podría disminuir la absorción de atazanavir, indinavir, ketoconazol, itraconazol, sales de hierro y esteroides de ampicilina; los inductores de la isoenzima 2C19 como aminoglutetimida, carbamacepina, fenitoína y rifampicina pueden disminuir sus efectos; puede aumentar los efectos anticoagulantes de warfarina (vigilar de cerca el INR).

Estabilidad Es necesario proteger el fármaco de la luz; almacenar las tabletas a temperatura ambiente; refrigerar el polvo para inyección (1.8 a 7.5°C). La inyección reconstituida es estable a temperatura ambiente 2 h; no congelar la solución mencionada; después de mayor dilución con soluciones IV, la solución es estable a temperatura ambiente 22 h. No es necesario proteger de la luz la solución reconstituida o diluida. La estabilidad de pantoprazol está en función del pH y se degrada con rapidez en medios ácidos, pero su estabilidad es aceptable en medios alcalinos. Cada tableta de pantoprazol tiene recubierta entérica para evitar su degradación por el ácido gástrico.

Mecanismo de acción Suprime la secreción de ácido por el estómago al inhibir la H⁺K-ATPasa o bomba de protones en la membrana de la célula parietal; demuestra actividad antimicrobiana contra *Helicobacter pylori*.

Farmacodinamia Secreción de ácido:

Inicio de acción:

Oral: 2.5 h

IV: 15 a 30 minutos

Efecto máximo: IV: 2 h

Duración: oral, IV: 24 h

Farmacocinética

Distribución: V_d: adultos: 11 a 23.6 L

Unión a proteínas: 98%

Metabolismo: extenso en el hígado; no hay evidencias de metabolitos activos

Biodisponibilidad: - 77%

Vida media: adultos: 1 h; prolongada (3.5 a 10 h) en metabolizadores lentos

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 2.5 h

Eliminación: renal: 71% (en la forma de metabolitos); biliar/fecal: 18%

Depuración: adultos: 7.6 a 14 L/h

Diálisis: no se elimina en grado apreciable mediante hemodiálisis

Dosificación usual El tratamiento IV debe suspenderse tan pronto como el paciente tolere el tratamiento oral

Esofagitis erosiva relacionada con ERGE:

Niños: oral: datos escasos; se utilizaron 20 mg una vez al día (0.5 a 1 mg/kg/día) en 15 niños de 6 a 13 años (20 a 40 kg) durante 28 días (Madrado-De la Garza, 2003)

Adultos: tratamiento y mantenimiento:

Oral: 40 mg/día hasta por ocho semanas; en ERGE leve han sido eficaces 20 mg/día

IV: 40 mg/día durante 7 a 10 días

Trastornos hipersecretorios (inclusive síndrome de Zollinger-Ellison):

Adultos:

Oral: fase inicial: 40 mg dos veces al día; ajustar la dosis con base en la respuesta del paciente; se han utilizado dosis hasta de 240 mg/día

(Continúa)

PAPAPERINA

Pantoprazol (Continúa)

IV: fase inicial: 80 mg dos veces al día; ajustar la dosis para conservar la producción de ácido en niveles menores de 10 mEq/h; se han usado dosis hasta de 80 mg cada 8 h; aún no se estudian dosis > 240 mg/día o tratamiento > 6 días de duración

Terapéutica adyuvante de úlceras duodenales por *Helicobacter pylori* (en combinación con antibióticos) (empleo no autorizado): adultos: oral: 40 mg una o dos veces al día

Administración IV: reconstituir el polvo para inyección con 10 mL de solución salina normal; diluir más en soluciones salina normal, glucosada al 5% o Ringer lactato hasta una concentración de 0.4 a 0.8 mg/mL; administrar en 15 min a una velocidad que no exceda 7 mL/min; para infusión más rápida, diluir la solución reconstituida a una concentración de 4 mg/mL e infundir en 2 min; no es para uso IM ni SC

Oral: administrar sin relación con los alimentos; la tableta debe deglutirse entera; no masticar ni triturar; puede administrarse con antiácidos

Interacción con pruebas de Se informan positivos falsos en las pruebas urinarias para detección de tetrahidrocanabinol.

Información para el paciente Puede causar sequedad bucal; no masticar ni triturar las tabletas.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. La dosis se expresa como base.

Inyección, polvo para reconstituir, como sal sódica:

Protonix®: 40 mg [contiene 1 mg de edetato sódico]

Tabletas de liberación retardada, como sal sódica: 20 mg, 40 mg

Tabletas con recubrimiento entérico, como sal magnésica: 40 mg

Otras preparaciones Es posible preparar un líquido oral con 2 mg/mL, para lo cual se elimina primero la impresión Protonix® de 20 tabletas de 40 mg frotándolas suavemente con una toalla de papel humedecida en alcohol; se dejan secar al aire (esto elimina los residuos oscuros en el producto final). Como paso siguiente se trituran las tabletas; se coloca el polvo obtenido en un frasco de 600 mL y se agregan 340 mL de agua estéril para inyección. Se coloca el frasco en un agitador magnético y cuando éste se ha encendido se agregan 16.8 g de bicarbonato de sodio en polvo y se agita unos 20 min hasta que los restos de las tabletas se hayan desintegrado y la cubierta se haya disuelto. Sin dejar de agitar, se agregan otros 16.8 g de bicarbonato de sodio en polvo y se agita 5 min más hasta que se disuelva el polvo. Se añade suficiente agua estéril para que el volumen final sea de 400 mL. Se mezcla perfectamente. El preparado es estable hasta 62 días en refrigeración y protegido de la luz. Etiquetar con la leyenda "Agitar perfectamente".

Detinger PJ, Swenson CF, Anaizi NH. Stability of Pantoprazole in an Extemporaneously Compounded Oral Liquid. *Am J Health Syst Pharm.* 2002;59(10):953-6.

Referencias

- Canani RB, Cirillo P, Roggero P, et al. Therapy With Gastric Acidity Inhibitors Increases the Risk of Acute Gastroenteritis and Community-Acquired Pneumonia in Children. *Pediatrics*, 2006;117(5):e817-20.
Madrazo-De La Garza A, Dibildox M, Vargas A, et al. Efficacy and Safety of Oral Pantoprazole 20 mg Given Once Daily for Reflux Esophagitis in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003;36(2):261-5.

Papaverina

Sinónimos Clorhidrato de papaverina; Pavabid [DSC]

Categoría terapéutica Agente antimigrañoso; Vasodilatador

Uso Alivio de isquemia periférica cerebral relacionada con espasmo arterial; investigación para profilaxia de cefalea migrañosa; inyección intracavernosa en impotencia.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la papaverina o cualquier componente de la fórmula; bloqueo auriculoventricular completo; enfermedad de Parkinson.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con glaucoma; administrar IV lenta con precaución, porque pueden ocurrir arritmias y apnea con el uso IV rápido; **no** debe emplearse en recién nacidos por incremento del riesgo de vasodilatación cerebral inducida por el fármaco y la posibilidad de hemorragia intracraneal.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: rubor facial, taquicardia, hipotensión, arritmias (con administración IV rápida)

Sistema nervioso central: depresión, mareo, vértigo, estado soporoso, sedación, letargo, cefalea

Dermatológicas: prurito

Gastrointestinales: xerostomía, náusea, constipación

Hepáticas: hipersensibilidad hepática
 Locales: trombosis en el sitio de administración IV
 Respiratorias: apnea (con administración IV rápida)
 Diversas: diaforesis

Interacciones medicamentosas

Sustrato de la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450.

Efectos aditivos con depresores del SNC o morfina; la papaverina disminuye los efectos de levodopa.

Estabilidad Proteger del calor o congelación; no refrigerar el inyectable; las soluciones deben ser de color transparente a amarillo pálido; se precipita en solución de Ringer lactato.

Mecanismo de acción Es un espasmolítico de músculo liso que produce relajación generalizada de este último, y causa vasodilatación, relajación de esfínteres gastrointestinales, relajación de músculos bronquiales y tiene potencial de depresión miocárdica.

Farmacodinamia Inicio de acción: oral: rápida

Farmacocinética

Unión a proteínas: 90%
 Metabolismo: hepático rápido
 Biodisponibilidad: oral: — 54%
 Vida media: 30 a 120 min
 Eliminación: urinaria, principalmente como metabolitos

Dosificación usual

Niños: IM, IV: 1.5 mg/kg cuatro veces/día
 Profilaxia de migraña: 6 a 15 años: oral: inicial: 5 mg/kg/día en una dosis; intervalo: 5 a 10 mg/kg/día divididos en dos o tres dosis/día

Adultos:

Oral: 75 a 300 mg tres a cinco veces/día
 Oral, liberación sostenida: 150 a 300 mg cada 12 h
 IM, IV: 30 a 120 mg cada 3 h, según se requiera

Administración

Oral: administrar con leche o antiácidos, o después de las comidas para disminuir la náusea; deglutir entera la cápsula de liberación sostenida; no triturar ni masticar
 Parenteral: su administración IV rápida puede causar arritmias y apnea letal; administrar IV lenta durante 1 a 2 min

Parámetros para vigilancia Enzimas hepáticas; presión intraocular en pacientes con glaucoma.

Información para el paciente Es posible que ocasione mareo, rubor, cefalea; puede producir estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede causar sequedad bucal.

Información adicional No existen evidencias del valor terapéutico de su uso sistémico para alivio de isquemia periférica y cerebral relacionada con espasmo arterial.

Se requieren estudios adicionales para determinar el beneficio de la adición de papaverina (60 mg/500 mL) a infusiones por catéter arterial que contienen solución salina normal o media salina normal y 1 U de heparina/mL. Una investigación mostró un riesgo más bajo de oclusión del catéter arterial y duración más prolongada de la función del mismo en pacientes de 7 meses a 5.5 años que recibieron papaverina en sus soluciones locales; estos resultados deben comprobarse mediante estudios adicionales antes que la adición de papaverina a soluciones para catéter arterial pueda recomendarse.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas de liberación sostenida, como cloruro: 150 mg
 Solución inyectable, como clorhidrato: 30 mg/mL (2 mL, 10 mL)

Referencias

- Heulitt MJ, Farrington EA, O'Shea TM, et al. Double-Blind, Randomized, Controlled Trial of Papaverine-Containing Infusions to Prevent Failure of Arterial Catheters in Pediatric Patients. *Crit Care Med*. 1993;21(6):825-9.
- Sillanpää M, Koponen M. Papaverine in the Prophylaxis of Migraine and Other Vascular Headache in Children. *Acta Paediatr Scand*. 1978;67(2):209-12.

- **Paracetamol** véase Acetaminofén en *la página 44*
- **Paracetamol e hidrocodona** véase Hidrocodona y acetaminofén en *la página 809*
- **Paracetamol y oxicodona** véase Oxicodona y acetaminofén en *la página 1201*
- **Paracetamol y propoxifeno** véase Propoxifeno y acetaminofén en *la página 1319*
- **Parafina líquida** véase Aceite mineral en *la página 43*

PAREGÓRICO

Paregórico

Información relacionada

Sobredosis y toxicología *en la página 1898*

Sinónimos Tintura de opio alcanforada

Categoría terapéutica Analgésico narcótico; Antidiarreico

Uso Tratamiento de diarrea o alivio de dolor; síndrome de abstinencia neonatal (supresión neonatal de opiáceos).

Restricciones C-III

Factor de riesgo para el embarazo B (D cuando se usa por tiempo prolongado o en dosis altas)

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al opio o cualquier componente de la fórmula (véanse Advertencias e Información adicional); diarrea causada por envenenamiento, en tanto no se elimine el material tóxico.

Advertencias Su suspensión súbita después de uso prolongado puede producir síntomas de abstinencia; el paregórico contiene ácido benzoico; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; usar con cautela productos de paregórico que contienen ácido benzoico en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción respiratoria, hepática o renal, hipertrofia prostática grave o antecedente de abuso de narcóticos; el opio comparte el potencial tóxico de agonistas opiáceos; deben observarse las precauciones usuales del tratamiento con agonistas opiáceos; los lactantes < 3 meses son más susceptibles a depresión respiratoria, emplear con precaución y en dosis reducidas en este grupo de edad.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, bradicardia, vasodilatación

Sistema nervioso central: depresión del SNC, hipertensión intracraneal, estado soporoso, mareo, sedación

Endocrinas y metabólicas: liberación de hormona antidiurética

Gastrointestinales: náusea, vómito, constipación, espasmo de vías biliares

Genitourinarias: espasmo de vías urinarias, retención urinaria

Oculares: miosis

Respiratorias: depresión respiratoria

Diversas: dependencia física y psicológica, liberación de histamina

Interacciones medicamentosas Los depresores del SNC (p. ej., alcohol, narcóticos, benzodiacepinas, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la MAO, fenotiacinas) pueden incrementar sus efectos y toxicidad.

Estabilidad Almacenar en recipientes herméticamente cerrados resistentes a la luz; evitar la congelación.

Mecanismo de acción Aumenta el tono de músculo liso en el tubo gastrointestinal, disminuye su motilidad y peristalsis, reduce las secreciones digestivas.

Farmacocinética

Metabolismo: el opio se metaboliza en el hígado

Eliminación: en orina, sobre todo como glucuronidos, como morfina y compuesto original (morfina, codeína, papaverina, etc.)

Dosificación usual

Recién nacidos (de término) (véase Información adicional): síndrome de abstinencia neonatal (supresión de opiáceos): inicial: 0.1 mL/kg o dos gotas/kg con los alimentos cada 3 a 4 h; aumentar la dosis 0.1 mL/kg o dos gotas/kg cada 3 a 4 h, hasta controlar los síntomas de abstinencia; es raro exceder 0.7 mL/dosis. Estabilizar los síntomas de abstinencia durante tres a cinco días; a continuación disminuir la dosis de manera gradual (conservando el mismo intervalo entre la dosificación) durante un periodo de dos a cuatro semanas

Niños: 0.25 a 0.5 mL/kg una a cuatro veces/día

Adultos: 5 a 10 mL una a cuatro veces/día

Administración Oral: puede administrarse con alimento para disminuir las molestias gastrointestinales; agitar bien antes de usar

Parámetros para vigilancia Frecuencia respiratoria, presión arterial, frecuencia cardíaca, nivel de sedación; síndrome de abstinencia neonatal (supresión de opiáceos): vigilar resolución de los síntomas de abstinencia (como irritabilidad, llanto de tono alto, congestión nasal, rlnorrea, vómito, alimentación deficiente, diarrea, estornudo, bostezo, etc.) y signos de tratamiento excesivo (p. ej., bradicardia,

PARICALCITOL

letargo, hipotonía, respiración irregular, depresión respiratoria, etc.)- Puede utilizarse un sistema de puntaje de abstinencia (p. ej., el de Finnegan) a fin de valorar de manera más objetiva los síntomas neonatales de supresión de opiáceos y la necesidad de ajustar las dosis.

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol; puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren estado de alerta mental o coordinación física; puede ocasionar adicción; evitar su supresión súbita después de uso prolongado.

Información adicional No confundir este producto con la tintura de opio, que es 25 veces más potente; cada 5 mL de paregórico contienen 2 mg de equivalente de morfina, 0.02 mL de aceite de anís, 20 mg de ácido benzoico, 20 mg de alcanfor, 0.2 mL de glicerina y alcohol; el contenido final de alcohol es de 45%; el paregórico también incluye papaverina y noscapina; ya que todos estos aditivos pueden ser perjudiciales para recién nacidos, suele preferirse una dilución 25 veces mayor de la tintura de opio para tratar el síndrome de abstinencia neonatal (supresión de opiáceos); véase Tintura de opio en la página 1471.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos): consultar la etiqueta del producto específico.

Líquido oral: equivalente de morfina 2 mg/5 mL (473 mL) [equivalente a 20 mg de polvo de opio; contiene 45% de alcohol y ácido benzoico]

Referencias

- Kraus DM, Pham JT. Neonatal Therapy. *Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs*, 7th ed. Koda-Kimble MA, Young LY, eds Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins. 2001.
- Levy M, Spino M. Neonatal Withdrawal Syndrome: Associated Drugs and Pharmacologic Management. *Pharmacotherapy*. 1993;13(3):202-11.
- Neonatal Drug Withdrawal. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. *Pediatrics*. 1998;101(6):IG79-88.

Paricalcitol

Categoría terapéutica Análogo de vitamina D; Vitamina liposoluble

Uso

IV: prevención y tratamiento de hiperparatiroidismo secundario relacionado con enfermedad renal crónica (ERC) en etapa 5

Oral: prevención y tratamiento de hiperparatiroidismo secundario relacionado con ERC en etapas 3 y 4

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al paricalcitol o cualquier componente de la fórmula; toxicidad por vitamina D; hipercalcemia.

Advertencias Su administración excesiva puede conducir a supresión excesiva de hormona paratiroidea (PTH), hipercalcemia, hipercalcemia, hipercalcemia y enfermedad ósea adinámica. La hipercalcemia aguda puede incrementar el riesgo de arritmias cardíacas y convulsiones. La hipercalcemia crónica puede llevar a calcificación generalizada en vasos y otros tejidos blandos. Fosfato y vitamina D (y sus derivados) deben suspenderse durante la terapéutica, para evitar hipercalcemia. Su seguridad y eficacia en pacientes pediátricos (preparación oral) y en niños < 5 años (preparación IV) aún no se establecen. No está indicado para emplearse en individuos cuya función renal empeora con rapidez o para aquellos que no cumplen con el régimen medicamentoso o su seguimiento (Lineamientos K/DOQI, 2003).

Precauciones La hipercalcemia incrementa la toxicidad de la digoxina; usar en forma concomitante con precaución.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema, hipertensión, hipotensión, palpitación, dolor torácico, síncope, cardiomiopatía, infarto miocárdico, hipotensión postural, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias

Sistema nervioso central: escalofríos, mareo, cefalea, aturdimiento, vértigo, fiebre, depresión, insomnio, hipertermia, psicosis (rara)

Dermatológicas: erupción, úlceras en piel, prurito, hipertrofia cutánea, urticaria, edema facial

Endocrinas y metabólicas: deshidratación, acidosis, hipopotasemia

Gastrointestinales: náusea (6 a 13%), vómito, diarrea, hemorragia gastrointestinal, dolor abdominal, xerostomía, constipación, gastroenteritis, dispepsia, gastritis, gusto metálico, anorexia, pérdida ponderal, pancreatitis

Genitourinarias: infección de vías urinarias

Neuromusculares y esqueléticas: artritis, dorsalgia, calambres en piernas, debilidad, neuropatía

Oculares: ambliopía, trastornos retinianos, conjuntivitis (calcificante), fotofobia

Respiratorias: neumonía, rinitis, sinusitis, bronquitis, tos, epistaxis, rinorrea

(Continúa)

PARICALCITOL

Paricalcitol (*Continúa*)

Diversas: infección (bacteriana, micótica, viral), reacción alérgica, síndrome tipo influenza, sepsis

Interacciones medicamentosas Sustrato (mayor) de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450.

Los Inhibidores de CYP3A4 (antimicóticos azol, ciprofloxacina, claritromicina, diclofenaco, doxiciclina, eritromicina, imatinib, isoniazida, nefazodona, nicardipina, propofol, inhibidores de proteasa, quinidina y verapamil) pueden aumentar los niveles y efectos de paricalcitol. El ketoconazol puede incrementar los niveles y efectos de paricalcitol.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción El paricalcitol es un análogo sintético del calcitriol (1,25-hidroxivitamina D₃), que se une a y activa el receptor de vitamina D en riñón, glándula paratiroides, intestino y hueso, por lo que reduce los niveles de PTH y mejora la homeostasia de calcio y fosfato. La reducción de la conversión renal de vitamina D en su metabolito activo primario (1,25-hidroxivitamina D) en la insuficiencia renal crónica conduce a reducción de la activación del receptor de vitamina D, que elimina de manera subsiguiente la supresión inhibitoria de la liberación de PTH; el incremento de PTH en suero (hiperparatiroidismo secundario) reduce la excreción de calcio y mejora la resorción ósea. El paricalcitol parece tener menos efectos sobre las concentraciones séricas de calcio y fósforo que el calcitriol.

Farmacocinética

Distribución: V.:

Personas sanas: oral: 34 L; IV: 24 L

ERC en etapas 3 y 4: oral: 44 a 46 L

ERC en etapa 5: IV: 31 a 35 L

Unión a proteínas: > 99%

Metabolismo: hidroxilación y glucuronidación mediante enzimas hepáticas y no hepáticas, inclusive CYP24, CYP3A4, UGT1A4; forma metabolitos (por lo menos uno activo)

Biodisponibilidad: oral: ~ 72% en personas sanas

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 3 h

Vida media: adultos:

Personas sanas: oral: 4 a 6 h; IV: 5 a 7 h

ERC en etapas 3 y 4: oral: 17 a 20 h

ERC en etapa 5: IV: 14 a 15 h

Eliminación: personas sanas: heces (oral: 70 a 74%; IV: 63%); orina (oral: 16 a 18%, IV: 19%); 51 a 59% como metabolitos

Dosificación usual Si se observa hipercalcemia o $\text{Ca} \times \text{P} > 75$, reducir o interrumpir su administración hasta que los parámetros se normalicen.

Hiperparatiroidismo secundario relacionado con disfunción renal crónica (ERC en etapa 5): niños > 5 años (estudios pequeños limitados) y adultos: IV: 0.04 a 0.1 ng/kg con una frecuencia no mayor de cada tercer día; la dosis puede incrementarse en 2 a 4 ug cada dos a cuatro semanas; se han administrado con seguridad dosis hasta de 0.24 ug/kg; los niños pueden requerir dosis mayores según el peso; 0.2 ± 0.7 ug/kg/dosis (Seeherunvong, 2006); la dosis de paricalcitol debe ajustarse con base en las concentraciones de PTH Intacta en suero (PTH), como sigue:

Concentración Igual o creciente de PTH: incrementar la dosis de paricalcitol

La concentración de PTH se redujo < 30%: aumentar la dosis de paricalcitol

La concentración de PTH se redujo > 30% y < 60%: mantener la dosis de paricalcitol

La concentración de PTH se redujo > 60%: disminuir la dosis de paricalcitol

La concentración de PTH es 1.5 a 2 veces el límite superior de lo normal: mantener la dosis de paricalcitol

Hiperparatiroidismo secundario relacionado con ERC en etapas 3 y 4: adultos: oral: dosis inicial basada en la concentración sérica basal de PTH:

PTH < 500 pg/mL: 1 ng/día o 2 ug tres veces/semana*

PTH > 500 pg/mL: 2 ng/día o 4 ug tres veces/semana*

*No administrar el régimen de tres veces/semana con mayor frecuencia (en días alternos)

Ajuste de la dosis con base en la concentración sérica de PTH en relación con el valor basal: ajustar la dosis a intervalos de dos a cuatro semanas:

Concentración igual o creciente de PTH: incrementar la dosis de paricalcitol en 1 ug/día o 2 ng tres veces/semana

La concentración de PTH se redujo < 30%: incrementar la dosis de paricalcitol en 1 ug/día o 2 ug tres veces/semana

La concentración de PTH se redujo > 30% y < 60%: mantener la dosis de paricalcitol

PARICALCITOL

La concentración de PTH se redujo > 60%: disminuir la dosis de paricalcitol en 1 ug/día* o 2 jig tres veces/semana

*Si el paciente está tomando la dosis más baja en un régimen en días alternos pero requiere una reducción aún mayor, disminuir la dosis a 1 <IQ tres veces/semana.

Si se necesita reducir todavía más la dosis, suspender el medicamento según se necesite y reiniciar con una dosis menor. Si aplica, también puede ajustarse o retenerse la dosis del quelante de calcio y fosfato, o cambiar a uno sin calcio

Ajuste de la dosis en disfunción hepática: no es necesario ajustar si la insuficiencia es leve o moderada. El paricalcitol aún no se evalúa en insuficiencia hepática grave

Administración

Oral: puede administrarse con o sin alimentos. Con el régimen de tres veces/semana, las dosis no deben administrarse con mayor frecuencia que en días alternos

Parenteral: administrar sin diluir como una dosis en bolo IV en cualquier momento durante la diálisis. Las dosis no deben administrarse con mayor frecuencia que en días alternos

Parámetros para vigilancia

Signos y síntomas de intoxicación por vitamina D.

Calcio y fósforo en suero:

Terapéutica IV: dos veces por semana durante la fase inicial; luego por lo menos al mes una vez que la dosis se estableció

Terapéutica oral: por lo menos cada dos semanas por tres meses o después de ajustar la dosis; luego, mensualmente por tres meses y después cada tres meses

PTH en suero o plasma: por lo menos cada dos semanas por tres meses o después de ajustar la dosis; luego, mensualmente por tres meses y después de acuerdo con los lineamientos K/DOQI siguientes:

Lineamientos para la práctica de la iniciativa de calidad por resultados de enfermedad renal: niños (K/DOQI, 2005):

ERC en fase 3: PTH cada seis meses

ERC en fase 4: PTH cada tres meses

ERC en fase 5: PTH cada tres meses

Lineamientos para la práctica de la Iniciativa de calidad por resultados de enfermedad renal: adultos (K/DOQI, 2003):

ERC en fase 3: PTH cada 12 meses

ERC en fase 4: PTH cada tres meses

ERC en fase 5: PTH cada tres meses

Intervalo de referencia

La ERC se define como daño renal o velocidad de filtración glomerular (VFG) < 60 mL/min/1.73 m² por > 3 meses; las fases de la ERC se describen a continuación:

Fase 1 de ERC: daño renal con VFG normal o aumentada; VFG > 90 mL/min/1.73 m²

Fase 2 de ERC: daño renal con ligera disminución de la VFG; VFG 60 a 89 mL/min/1.73 m²

Fase 3 de ERC: reducción moderada de la VFG; VFG 30 a 59 mL/min/1.73 m²

Fase 4 de ERC: reducción intensa de la VFG; VFG 15 a 29 mL/min/1.73 m²

Fase 5 de ERC: insuficiencia renal; VFG <15 mL/min/1.73 m² o diálisis

Intervalo deseado para PTH:

ERC en fase 2: niños: 35 a 70 pg/mL (3.85 a 7.7 pmol/L)

Niños y adultos:

ERC en fase 3: niños y adultos: 35 a 70 pg/mL (3.85 a 7.7 pmol/L)

ERC en fase 4: niños y adultos: 70 a 110 pg/mL (7.7 a 12.1 pmol/L)

ERC en fase 5:

Niños: 200 a 300 pg/mL (2.2 a 3.3 pmol/L)

Adultos: 150 a 300 pg/mL (16.5 a 3.3 pmol/L)

Fósforo en suero:

Fases 1 a 4 de ERC: niños: en o por arriba de los límites inferiores apropiados para la edad y no mayor que los límites superiores adecuados a la edad

Fases 3 y 4 de ERC: adultos: > 2.7 y < 4.6 mg/dL (> 0.87 y < 1.49 mmol/L)

Fase 5 de ERC:

Niños de 1 a 12 años: 4 a 6 mg/dL (1.29 a 1.94 mmol/L)

Niños > 12 años y adultos: 3.5 a 5.5 mg/dL (1.13 a 1.78 mmol/L)

Información para el paciente Tomar como se prescribió; no aumentar la dosis sin consultar al médico. Seguir la dieta de acuerdo con las recomendaciones (no ingerir ningún otro compuesto relacionado con fosfatos o vitamina D mientras se toma paricalcitol). Es posible que experimente náusea, vómito, sequedad bucal (puede ser útil hacer comidas pequeñas y frecuentes, proporcionar cuidado frecuente a la boca, usar goma de mascar o chupar trociscos); inflamación de extremidades (elevar los pies mientras se está sentado) o aturdimiento o mareo (tener cuidado cuando se maneja o realizan tareas que requieren estar alerta hasta conocer la respuesta al fármaco). Informar la ocurrencia de fiebre, trastornos gástricos, dolor abdominal (Continúa)

PAROMOMICINA

Paricalcitol (Continúa)

persistente o sangre en heces, dolor torácico, palpitaciones, dolor óseo, irritabilidad, espasmos musculares, debilidad, o signos de infección respiratoria o influenza.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible fcs limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsula de gelatina: 1 ug, 2 jig, 4 jig [contiene alcohol y aceite de coco o palmito]

Solución inyectable: 2 jig/mL (1 mL); 5 jig/mL (1 mL, 2 mL) [contiene 20% de alcohol volumen/volumen, y 30% de propilenglicol volumen/volumen]

Referencias

K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Children With Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis.* 2005;46(4Suppl 1):S1-121.

K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. Guideline 1. Evaluation of Calcium and Phosphorus Metabolism. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(4Suppl 3):52-57.

K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. Guideline 3. Evaluation of Serum Phosphorus Levels. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(4Suppl 3):62-3.

K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: evaluation, Classification, and Stratification, Part 4. Definition and Classification of Stages of Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(2Suppl 1):46-75.

Sánchez CP. secondary Hyperparathyroidism in Children With Chronic Renal Failure: Pathogenesis and Treatment. *Paediatr Drugs.* 2003;5(11):763-76.

Seherunwong W, Nwobi O, Abibtol CL, et al. Paricalcitol Versus Calcitriol Treatment for Hyperparathyroidism in Pediatric Hemodialysis Patients. *Pediatr Nephrol* 2006;21(10):1434-9.

Ziolkowska H. Minimizing Bone Abnormalities in Children with Renal Failure. *Paediatr Drugs.* 2006;8(4):205-22.

- Pariprazol véase Rabeprazol en la página 1337

Paromomicina

Sinónimos Sulfato de paromomicina

Categoría terapéutica Amebicida

Uso Tratamiento de amibiasis intestinal aguda y crónica por *Entamoeba histolytica* sensible (no es eficaz en el tratamiento de amibiasis extraintestinal); infestación por tenia; terapéutica adyuvante del coma hepático; tratamiento de diarrea criptosporidiásica.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia No se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la paromomicina o cualquier componente de la fórmula; obstrucción intestinal.

Advertencias Puede conducir a reproducción excesiva de microorganismos resistentes.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con deterioro de la motilidad gastrointestinal, diagnóstico o sospecha de lesiones intestinales ulcerosas; emplear con precaución en individuos con disfunción renal.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea, vértigo

Dermatológicas: erupción, exantema, prurito

Endocrinas y metabólicas: hipocolesterolemia

Gastrointestinales: diarrea, cólico, náusea, vómito, anorexia, esteatorrea, enterocolitis secundaria, pancreatitis

Hematológicas: eosinofilia

Óticas: ototoxicidad

Renales: hematuria

Interacciones medicamentosas Puede disminuir el nivel de digoxina; incrementa el efecto de anticoagulantes orales.

Interacción con alimentos La paromomicina puede causar malabsorción de xilosa, sacarosa y grasas.

Mecanismo de acción Actúa directamente sobre las amibas en la luz intestinal: interfiere con la síntesis de proteínas bacterianas por unión a la subunidad ribosómica 30S de microorganismos sensibles.

Farmacocinética

Absorción: deficiente en tubo gastrointestinal

Eliminación: se excreta en las heces sin modificar; la porción de la dosis oral que puede absorberse se elimina en la orina

Dosificación usual Oral:

Niños:

Amibiasis intestinal (*Entamoeba histolytica*): 25 a 35 mg/kg/día divididos cada 8 h por siete días

Infección por *Dientamoeba fragilis*: 25 a 30 mg/kg/día divididos cada 8 h por siete días

Tenia:

T. saginata, *T. solium*, *D. latum*: 11 mg/kg/dosis cada 15 min por cuatro dosis
H. nana: 45 mg/kg/día una vez al día por cinco a siete días

Adultos:

Amibiasis Intestinal (*Entamoeba histolytica*): 25 a 35 mg/kg/día divididos cada 8 h por siete días

Infección por *Dientamoeba fragilis*: 25 a 30 mg/kg/día divididos cada 8 h por siete días

Tenia:

T. saginata, *T. solium*, *D. latum*: 1 g cada 15 min por cuatro dosis

H. nana: 45 mg/kg/día una vez al día por cinco a siete días

Coma hepático: 4 g/día divididos en dos a cuatro dosis por cinco a seis días

Diarrea criptosporidial: 1.5 a 2 g/día divididos en tres o cuatro dosis por 10 a 14 días

Administración Oral: administrar con las comidas o después de las mismas

Parámetros para vigilancia Análisis de orina y pruebas de función renal periódicos; estar alerta a la posibilidad de ototoxicidad.

Información para el paciente Notificar al médico si ocurren zumbido de oídos, pérdida de la audición o mareo.

Información adicional En el tratamiento de cestodiasis por *T. solium*, la paromomicina puede producir la desintegración de segmentos del gusano y liberar huevecillos viables, lo que incrementa el riesgo de desarrollo de clisticercosis.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 250 mg

Referencias

Danziger LH, Kanyok TP, Novak RM. Treatment of Cryptosporidial Diarrhea in an AIDS Patient With Paromomycin. *Ann Pharmacother*. 1993;27(12):1460-2.

Liu LX, Weller PF. Antiparasitic Drugs. *N Engl J Med*. 1996;334(18):1178-84.

Paroxetina

Alertas especiales

Medicamentos antidepressivos: etiquetado de los productos para incluir conducta suicida en adultos jóvenes - mayo de 2007

La FDA notifica a los profesionales de la salud sobre un requerimiento hecho a los fabricantes de fármacos en relación con la actualización de la Información para prescribir para toda la categoría de antidepressivos. Este requerimiento implica la extensión del recuadro de advertencias respecto a la Incidencia de suicidio en niños y adolescentes, para incluir también a adultos jóvenes de 18 a 24 años, durante el inicio del tratamiento (por lo general, durante los primeros dos meses). Los cambios que propone se basan en análisis conjuntos de estudios clínicos a corto plazo y controlados con placebo, en pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM) y otras alteraciones psiquiátricas para las cuales se utilizan antidepressivos. En contraste con el riesgo mayor de ideación y conducta suicidas en niños, adolescentes y adultos jóvenes, los datos no revelaron aumento del riesgo en adultos > 24 años, y demostraron disminución del mismo en adultos > 65 años, respecto del placebo. En vista de esta información, en diciembre de 2006 el Psychopharmacologic Drugs Advisory Committee de la FDA acordó que la información para prescripción de todos los tipos de antidepressivos debe corresponder a estos hallazgos. De igual forma, los cambios propuestos enfatizan la necesidad de vigilar de forma estrecha a todos los pacientes que reciben antidepressivos por cualquier indicación, en especial durante los primeros meses de tratamiento o durante periodos de ajuste de dosis (incremento o decremento).

Se concedieron 30 días a los fabricantes para entregar sus revisiones de etiquetado y guías farmacológicas a la FDA. Esta entidad recomienda a los pacientes que reciben antidepressivos no suspender de forma súbita el uso de tales medicamentos y contactar a su médico si tienen cualquier duda respecto al tratamiento.

Se dispone de información adicional en:

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/safety07.htm#Antidepressant>

Información relacionada

Agentes antidepressivos en la página 1688

Síndrome serotoninérgico en la página 1938

Sinónimos Clorhidrato de paroxetina; Mesilato de paroxetina

Categoría terapéutica Antidepressivo inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina
(Continúa)

PAROXETINA

Paroxetina (Continúa)

Uso Tratamiento de depresión, trastorno obsesivo compulsivo, trastorno de pánico, trastorno de ansiedad social, trastorno de ansiedad generalizado y trastorno de estrés postraumático.

Tabletas de liberación controlada, como clorhidrato: tratamiento de depresión, trastorno de pánico, trastorno de ansiedad social, trastorno disfórico premenstrual

Tabletas, como mesilato: tratamiento de depresión, trastorno obsesivo compulsivo, trastorno de pánico

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP lo considera "causa de preocupación").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la paroxetina o cualquier componente de la fórmula; uso de inhibidores de la monoaminoxidasa en los 14 días previos (pueden ocurrir reacciones potencialmente letales; véase Interacciones medicamentosas); uso concurrente de tioridazina.

Advertencias

La paroxetina no está aprobada para administrarse a pacientes pediátricos. Niños y adultos con trastorno depresivo mayor pueden experimentar agravamiento clínico de la depresión, o ideación o conducta suicidas. En estudios clínicos los antidepresivos aumentaron el riesgo de ideación y conducta suicidas, en niños, adolescentes y adultos jóvenes (18 a 24 años) con trastorno de depresión mayor y otras alteraciones psiquiátricas. Debe considerarse este riesgo antes de prescribir antidepresivos para cualquier indicación clínica. Los estudios a corto plazo **no** mostraron aumento en el riesgo de tendencias suicidas con el uso de antidepresivos en pacientes > 24 años y mostraron una disminución del riesgo en pacientes > 65 años.

Los pacientes de todas las edades tratados con antidepresivos por cualquier indicación requieren vigilancia estrecha en busca de agravamiento clínico de la depresión, tendencia suicida y cambios de conducta inusuales, en especial durante los primeros meses del inicio del antidepresivo o cuando se ajusta la dosis. Los familiares y cuidadores deben recibir instrucciones para que observen de cerca al paciente (es decir, todos los días) y comunicar su condición al médico. Los pacientes deben vigilarse en busca de conductas relacionadas (p. ej., ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatisia, hipomanía, manía), que pueden incrementar el riesgo de agravamiento de la depresión y tendencia suicida. El agravamiento de la depresión o el surgimiento de tendencia suicida (o las conductas relacionadas que se mencionaron antes) de manera abrupta, graves o que no son parte de los síntomas de presentación, podrían requerir la suspensión o modificación de la terapéutica farmacológica.

Evitar la interrupción repentina; pueden presentarse síntomas de abstinencia (que incluyen agitación, disforia, ansiedad, confusión, mareo, hipomanía, pesadillas y otros síntomas) si el tratamiento se suspende de modo abrupto o se reduce la dosis; reducir la dosis poco a poco en pacientes que reciben > 20 mg/día, a fin de minimizar los riesgos de síndrome de abstinencia; si se presentan síntomas de intolerancia después de reducir la dosis o suspender la terapéutica, considerar reiniciar la dosis anterior con una disminución más paulatina. Para reducir el riesgo de sobredosis intencional, hacer recetas por la cantidad mínima indispensable para dar una buena atención médica.

Descartar trastorno bipolar antes de iniciar el tratamiento (el empleo de antidepresivos solos puede inducir episodios de manía en pacientes con este trastorno). Puede ocurrir síndrome serotoninérgico potencialmente mortal cuando se usan inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) en combinación con fármacos serotoninérgicos (p. ej., triptanos) o medicamentos que deterioran el metabolismo de la serotonina (p. ej., inhibidores de la MAO); véase Interacciones medicamentosas.

Se informa un aumento del riesgo de defectos congénitos (en específico, malformaciones cardiovasculares) cuando se toma paroxetina durante el primer trimestre del embarazo. La mayoría de los defectos cardíacos fueron defectos del tabique ventricular y auricular (DSV y DSA), algunos de los cuales requirieron corrección quirúrgica. Usar paroxetina durante el embarazo sólo si los beneficios potenciales para la madre superan los posibles riesgos para el feto. La administración de paroxetina durante el final del tercer trimestre puede producir efectos adversos o síndrome de abstinencia de paroxetina en el recién nacido (considerar los riesgos y beneficios; usar con cautela al final del tercer trimestre; véase Información adicional). La exposición al final del embarazo también puede relacionarse con incremento del riesgo de hipertensión pulmonar persistente en recién nacidos (véase Chambers, 2006). Se presentaron informes posmercadeo de nacimientos prematuros en mujeres embarazadas que recibían paroxetina u otros ISRS.

PAROXETINA

Precauciones Usar con cautela en pacientes con antecedente de convulsiones, manía, enfermedad renal, enfermedad cardíaca o enfermedad hepática, y en individuos suicidas; niños o durante la lactancia materna; modificar la dosis en pacientes con disfunción renal o hepática. Puede causar hiponatremia; usar con precaución en personas con depleción de volumen o uso de diuréticos. Es posible que ocasione hemorragia anormal (p. ej., equimosis, púrpura, hemorragia gastrointestinal alta); emplear con cuidado en individuos con alteración de la agregación plaquetaria y con administración concurrente de ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos y otros medicamentos que afectan la coagulación. Ningún estudio clínico ha valorado el empleo combinado de paroxetina y tratamiento electroconvulsivo.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: palpitaciones, taquicardia, vasodilatación, hipotensión ortostática, bradicardia, hipotensión

Sistema nervioso central: cefalea, somnolencia, mareo, insomnio, nerviosismo, agitación, ansiedad, migraña, dificultad para concentrarse, bostezo, labilidad emocional, hostilidad, hipercinesia, acatisia (inquietaud psicomotora), alucinaciones; ideación y conducta suicidas (véase Advertencias)

Nota: la activación de la conducta relacionada con ISRS (es decir, inquietud, hipercinesia, hiperactividad, agitación) es dos o tres veces más común en niños en comparación con adolescentes; es más común en adolescentes que en adultos. La somnolencia (que incluye sedación y sopor) es más frecuente en adultos que en niños y adolescentes (véase Safer, 2006)

Dermatológicas: alopecia, púrpura, equimosis, fotosensibilidad

Endocrinas y metabólicas: hiponatremia (en pacientes con depleción de volumen), secreción inadecuada de hormona antidiurética, disfunción sexual

Gastrointestinales: náusea, xerostomía, constipación, vómito, diarrea, anorexia, flatulencia, gastritis, dolor abdominal

Nota: el vómito relacionado con ISRS es dos o tres veces más común en niños en comparación con adolescentes; es más prevalente en adolescentes que en adultos

Hematológicas: anemia, leucopenia

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, temblor, artritis, parestias, astenia

Oculares: dolor ocular, visión borrosa

Oticas: otalgia

Respiratorias: asma, rinitis

Diversas: diaforesis, sed, bruxismo, acinesia; síntomas de abstinencia después de su suspensión abrupta (véase Advertencias)

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP2D6 (menor) del citocromo P450; inhibidor de las Isoenzimas CYP2D6 (dosis altas) (débil) y CYP3A3/4 (débil).

Con inhibidores de la MAO pueden ocurrir fiebre, temblores, convulsiones, hipertensión, delirio, coma (el uso de inhibidores de la MAO en el transcurso de 14 días de la administración de paroxetina está contraindicado). El triptofano (que puede metabolizarse a serotonina) y la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) pueden aumentar los efectos secundarios graves de la serotonina (síndrome serotoninérgico); el uso de estos agentes no se recomienda.

El uso combinado de ISRS y anfetamina, bupiriona, dextrometorfán, meperidina, nefazodona, agonistas de serotonina, sibutramina, otros ISRS, simpatomiméticos, ritonavir, linezolid, litio, tramadol y venlafaxina pueden aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico. La administración de ISRS con sumatriptán puede causar debilidad, falta de coordinación, hiperreflexia e incremento del riesgo de síndrome de serotoninérgico; emplear triptanos con cautela en pacientes que reciben ISRS; vigilar con cuidado, en especial durante el inicio del tratamiento y los aumentos de dosis.

Incremento de efecto y toxicidad con alcohol, cimetidina, fenotiacinas, antiarrítmicos tipo 1c. Aumento de los efectos y toxicidad de antidepresivos tricíclicos, risperidona, atomoxetina (se recomienda una dosis inicial más baja de atomoxetina; tal vez se requiera un ajuste de dosis posterior), fluoxetina, sertralina, teofilina, warfarina, antiinflamatorios no esteroideos, ácido acetilsalicílico, otros fármacos que afectan la coagulación (incremento del riesgo de hemorragia), tioridazina (la paroxetina puede inhibir el metabolismo de tioridazina y aumentar el riesgo de efectos cardíacos graves, como prolongación del intervalo QTc, arritmias ventriculares, taquicardias ventriculares helicoidales o *torsade des pointes* y muerte súbita; el uso concurrente de paroxetina y tioridazina está contraindicado), pimozida (la paroxetina puede aumentar los niveles séricos de pimozida y sus efectos adversos graves; el empleo concurrente de pimozida y paroxetina está contraindicado); la combinación de paroxetina y pimozida ocasionó una crisis oculogíra en un niño de nueve años (Horrigan, 1994)

Disminución de los efectos con fenobarbital, fenitoína (también puede reducir el nivel de fenitoína). La coadministración de fosamprenavir con ritonavir disminuye de (Continúa)

PAROXETINA

Paroxetina (Continúa)

manera importante los niveles séricos de paroxetina. Es posible que la ciproheptadina disminuya o antagonice los efectos de paroxetina; ésta puede disminuir 15% el área bajo la curva de digoxina; también puede aumentar o intensificar los "flashbacks" con dietilamida del ácido lisérgico (LSD).

Interacción con alimentos Los complementos de triptofano pueden aumentar sus efectos secundarios importantes; su empleo **no se recomienda**.

Liberación Inmediata: el alimento o la leche no afectan de manera significativa su grado de absorción; el alimento puede incrementar ligeramente su área bajo la curva (en 6%), aumentar 29% su concentración máxima y disminuir el tiempo hasta alcanzarla, de 6.4 a 4.9 h después de la dosis

Liberación controlada: el alimento no afecta su biodisponibilidad

Estabilidad Tabletas de liberación inmediata: clorhidrato: almacenar entre 15 y 30° C; mesilato: almacenar a 25° C; se permiten oscilaciones entre 15° C y 30° C; proteger de la humedad

Suspensión oral y tabletas de liberación controlada: almacenar a < 25°C

Mecanismo de acción La paroxetina es un Inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina (ISRS) no relacionado químicamente con antidepresivos tricíclicos, tetracíclicos u otros; la inhibición de la recaptura de serotonina en las sinapsis neuronales del SNC potencia la actividad local de la serotonina.

Farmacodinamia

Inicio de acción: efectos antidepresivos: una a cuatro semanas

Efectos contra obsesión y pánico: varias semanas

Farmacocinética

Absorción: oral: buena

Distribución: V, (adultos): promedio: 8.7 Ukg; intervalo: 3 a 28 Ukg

Unión a proteínas: 95%

Metabolismo: extenso por enzimas del citocromo P450 mediante oxidación y metilación, seguida de glucuronidación y sulfatación; pueden observarse cinéticas no lineales con dosis más altas y tratamiento más prolongado a causa de saturación de CYP2D6 del P450, una isoenzima parcialmente responsable de su metabolismo; **Nota:** la farmacocinética de la paroxetina no se ha estudiado en pacientes con deficiencia de CYP2D6 (es decir, metabolizadores deficientes)

Biodisponibilidad: la tableta de liberación inmediata y la suspensión oral tienen la misma biodisponibilidad

Vida media: adultos: promedio: 21 h; Intervalo: 3 a 65 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

Tabletas de liberación inmediata:

Clorhidrato: promedio: 5.2 h

Mesilato: promedio: 8.1 h

Tabletas de liberación controlada: 6 a 10 h

Eliminación: se excretan metabolitos en orina y bilis; 2% del fármaco se elimina sin modificar en la orina

Dosificación usual Oral: **Nota:** para terapéutica de mantenimiento, usar la dosis efectiva más baja y revalorar periódicamente la necesidad de continuar el tratamiento Niños y adolescentes: **Nota:** no está aprobada por la FDA; véase Advertencias. Se dispone de información limitada

Depresión: la FDA recomienda no usar paroxetina en pacientes pediátricos para el tratamiento de la depresión. Tres estudios bien controlados en pacientes pediátricos con depresión no mostraron superioridad terapéutica sobre el placebo; además, se observó un aumento del riesgo de conducta suicida en los pacientes que recibían paroxetina cuando se comparó con otros ISRS (véase Dophelde, 2006)

Trastorno obsesivo compulsivo (TOC): un estudio abierto de 12 semanas de duración en 20 pacientes externos de 8 a 17 años demostró su utilidad potencial en los TOC pediátricos; las dosis se iniciaron a razón de 10 mg/día y podían aumentarse cada dos semanas en incrementos no mayores de 10 mg/día, hasta un máximo de 60 mg/día (véase Rosenberg, 1999). La eficacia de la paroxetina se demostró en un estudio aleatorio, doble ciego, controlado con placebo de 10 semanas de duración, que se llevó a cabo en 207 pacientes pediátricos (edad: 7 a 17 años) con TOC; las dosis de paroxetina se iniciaron en 10 mg/día y podían aumentarse cada siete días 10 mg/día, hasta una dosis máxima de 50 mg/día; la dosis promedio general fue de 20.3 mg/día para niños y 26.8 mg/día para adolescentes (véase Geller, 2004). Se necesitan más estudios

Conducta autolesiva: un niño autista de 15 años con conducta autoagresiva logró un tratamiento exitoso con 20 mg/día de paroxetina (Snead, 1994). Se necesitan más estudios

Fobia social: una serie pequeña de casos informó acerca del uso eficaz de paroxetina en cinco pacientes pediátricos con fobia social [dos niños (7 y 11 años) y tres adolescentes (16, 17 y 18 años)]; tres pacientes tenían diagnósticos

PAROXETINA

comórbidos (trastorno obsesivo compulsivo, distimia o ambos); las dosis se ajustaron en forma individual; el niño de siete años comenzó con 2.5 mg/día y la dosis se incrementó a 5 mg/día después de cuatro semanas; en el de 11 años se inició con 5 mg/día y la dosis se ajustó en incrementos de 5 mg/día cada tres o cuatro semanas hasta 15 mg/día; los adolescentes comenzaron con < 20 mg/día (véase Mancini, 1999); un estudio aleatorizado, multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo de 16 semanas de duración informó la eficacia de paroxetina en pacientes pediátricos (entre 8 y 17 años) con trastorno de ansiedad social; 163 pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir paroxetina; las dosis se iniciaron en 10 mg/día y podían aumentarse cada siete días 10 mg/día, hasta un máximo de 50 mg/día; la dosis promedio general fue de 21.7 mg/día para niños y 26.1 mg/día para adolescentes (véase Wagner, 2004). Se requieren más estudios

Adultos:

Depresión:

Tabletas, como clorhidrato y mesilato: inicial: 20 mg/día una vez al día, de preferencia en la mañana; aumentar si es necesario en incrementos de 10 mg/día a intervalos de cuando menos una semana; dosis máxima: 50 mg/día

Tabletas de liberación controlada, como clorhidrato: inicial: 25 mg/día una vez al día de preferencia en la mañana; si es necesario aumentar de 12.5 mg/día a intervalos de cuando menos una semana; dosis máxima: 62.5 mg/día

Trastorno de ansiedad generalizada: tabletas, como clorhidrato y mesilato: inicial: 20 mg/día, una vez al día de preferencia en la mañana; dosis recomendada 20 mg/día; intervalo: 20 a 50 mg/día; las dosis > 20 mg tal vez no tengan un beneficio adicional; si la dosis se aumenta, ajustar en incrementos de 10 mg/día a intervalos de una semana

Trastorno obsesivo compulsivo: tabletas, como clorhidrato y mesilato: inicial: 20 mg/día administrados una vez al día, de preferencia en la mañana; aumentar 10 mg/día a intervalos de cuando menos una semana; dosis recomendada: 40 mg/día; intervalo: 20 a 60 mg/día; dosis máxima: 60 mg/día

Trastorno de pánico:

Tabletas, como clorhidrato y mesilato: inicial: 10 mg/día administrados una vez al día, de preferencia en la mañana; aumentar de 10 mg/día a intervalos de cuando menos una semana; dosis recomendada: 40 mg/día; intervalos: 10 a 60 mg/día; dosis máxima: 60 mg/día

Tabletas de liberación controlada, como clorhidrato: inicial: 12.5 mg/día administrados una vez al día, de preferencia en la mañana; aumentar, si se requiere, 12.5 mg/día a intervalos de cuando menos una semana; dosis máxima: 75 mg/día

Trastorno de estrés postraumático: tabletas, como clorhidrato: inicial: 20 mg/día administrados una vez al día de preferencia en la mañana; dosis recomendada: 20 mg/día; intervalo: 20 a 50 mg/día; las dosis de 40 mg/día no han mostrado beneficio adicional respecto a 20 mg/día; si está indicado, aumentar la dosis 10 mg/día en intervalos de por lo menos una semana

Trastorno disfórico premenstrual: tabletas de liberación controlada, como clorhidrato: inicial: 12.5 mg/día administrados una vez al día, de preferencia en la mañana; si es necesario, aumentar a 25 mg/día después de por lo menos una semana; puede administrarse a diario durante el ciclo menstrual o limitarlo a la fase lútea

Trastorno de ansiedad social:

Tabletas, como clorhidrato: inicial: 20 mg/día administrados una vez al día, de preferencia en la mañana; dosis recomendada: 20 mg/día; intervalo: 20 a 60 mg/día; las dosis mayores de 20 mg no han mostrado beneficio adicional

Tabletas de liberación controlada, como clorhidrato: inicial: 12.5 mg/día administrados una vez al día, de preferencia en la mañana; si es necesario aumentar 12.5 mg/día a intervalos de por lo menos una semana; dosis máxima: 37.5 mg/día

Ajuste de dosis en disfunción hepática o renal grave: adultos:

Tabletas, como clorhidrato y mesilato: inicial: 10 mg/día administrados una vez al día, de preferencia en la mañana; aumentar 10 mg/día a intervalos de por lo menos una semana; dosis máxima: 40 mg/día

Tabletas de liberación controlada, como clorhidrato: inicial: 12.5 mg/día; si es necesario, aumentar 12.5 mg/día a intervalos de por lo menos una semana; dosis máxima: 50 mg/día

Administración Puede administrarse sin relación con las comidas; su administración con alimento puede disminuir los efectos secundarios gastrointestinales; agitar bien la suspensión antes de usarla; no masticar o triturar la tableta de liberación controlada, ingerirla entera.

Parámetros para vigilancia Presión arterial, frecuencia cardíaca, función hepática y renal. Instituir vigilancia periódica en busca de resolución de los síntomas; vigilar (Continúa)

PAROXETINA

Paroxetina (Continúa)

agravamiento de los cuadros depresivos, tendencia suicida y conductas relacionadas (véase Advertencias).

Información para el paciente Leer la Guía del medicamento para el paciente que se recibe con cada prescripción o resurtido de paroxetina. Se refiere incremento del riesgo de ideación y conducta suicidas con el uso de antidepresivos en niños y adolescentes; informes publicados indican también aumento del riesgo de conducta suicida en adultos; los adultos jóvenes (18 a 30 años) que reciben paroxetina, en especial aquellos con depresión, pueden estar en mayor riesgo de conducta suicida. Notificar al médico si se siente más deprimido, tiene pensamientos suicidas o está más agitado o irritable (véase Advertencias). Evitar el consumo de alcohol, complementos de triptofano y el fitoterapéutico hierba de San Juan; evitar ácido acetilsalicílico, FAINE u otros medicamentos que afectan la coagulación (pueden aumentar el riesgo de hemorragia). Es posible que ocasione mareo o estado soporoso y que disminuya la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física. Puede causar reacciones de fotosensibilidad; evitar exposición a la luz del sol y a fuentes de luz artificial (lámparas de sol, cabinas/camas para broncear); usar filtro solar; contactar al médico si se presenta una reacción; puede causar sequedad bucal. Algunos medicamentos no deben tomarse con paroxetina ni tampoco durante un tiempo después que ésta se suspendió; informar al médico el empleo de otros medicamentos, productos de venta sin receta, y de herbolario o naturales. Tomar como se indique; no modificar la dosis o frecuencia sin consultar a quien lo prescribió; evitar su suspensión abrupta.

Implicaciones para la atención de enfermería Valorar otros medicamentos que el paciente pueda estar tomando en busca de interacciones posibles (en especial inhibidores de la MAO, inhibidores de P450 y otros agentes activos en el SNC). Evaluar el estado mental en busca de depresión, ideación suicida, ansiedad, disfunción social, manía o ataques de pánico.

Información adicional La paroxetina es más potente y más selectiva que otros ISRS (p. ej., fluoxetina, fluvoxamina, sertralina y clomipramina) en la inhibición de la recaptura de serotonina; si se utiliza por un periodo prolongado, es necesario revalorar de manera periódica su utilidad a largo plazo. Las tabletas Paxil- CR™ contienen una matriz polimérica degradable (que controla la velocidad de disolución durante ~ 4 a 5 h) y una cubierta entérica (que retrasa la liberación del fármaco hasta que las tabletas salen del estómago). Un informe reciente describe a cinco niños (edad: 8 a 15 años) que presentaron epistaxis ($n = 4$) o equimosis ($n = 1$) en tanto recibían tratamiento con ISRS (sertralina) (Lake, 2000). Otro informe reciente describe el síndrome de supresión de ISRS en seis niños; el síndrome fue similar al informado en adultos (véase Diler, 2002).

Los recién nacidos de madres que reciben paroxetina hacia el final del embarazo pueden presentar dificultad respiratoria, apnea, cianosis, inestabilidad térmica, vómito, dificultad para alimentarse, hipoglucemia, llanto constante, irritabilidad, hipotonía, hipertonia, hiperreflexia, temblor, inquietud y convulsiones; estos síntomas pueden deberse a efecto tóxico directo, síndrome de supresión o (en algunos casos) síndrome serotoninérgico. Treinta por ciento de recién nacidos expuestos *in útero* a ISRS presenta síntomas de abstinencia; vigilar a los neonatos por lo menos durante 48 h después del nacimiento; se desconocen los efectos a largo plazo de la exposición a ISRS *in útero* (véase Levinson-Castiel, 2006).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. La dosis se expresa como base.

Suspensión oral, como clorhidrato:

Paxil®: 10 mg/5 mL (250 mL) [sabor naranja]

Tabletas, como clorhidrato: 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg

Tabletas, como mesilato: 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg

Tabletas de liberación controlada, como clorhidrato: 12.5 mg, 25 mg, 37.5 mg

Referencias

- Chambers CD, Hernandez-Diaz S, Van Marter LJ, et al. Selective Serotonin-Reuptake Inhibitors and Risk of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. *N Engl J Med*. 2006;354(6):579-87.
- Diler RS, Avci A. Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Discontinuation Syndrome in Children: Six Case Reports. *Current Therapeutic Research*. 2002;63(3):188-97.
- Dopheide JA. Recognizing and Treating Depression in Children and Adolescents. *Am J Health Syst Pharm*. 2006;63(3):233-43.
- Finding RL, Reed MD, Blumer JL. Pharmacological Treatment of Depression in Children and Adolescents. *Paediatr Drugs*. 1999;1(3):161-82.
- Geuer DA, Wagner KD, Emslie G, et al. Paroxetine Treatment in Children and Adolescents With Obsessive-Compulsive Disorder: A Randomized, Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2004;43(11):1387-96.
- Horrigan JP, Barnhill LJ. Paroxetine-Pimozide Drug Interactions. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1994;33(7):1060-1.
- Keller MB, Ryan ND, Strober M, et al. Efficacy of Paroxetine in the Treatment of Adolescent Major Depression: A Randomized, Controlled Trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2001;40(7):762-72.

PEGASPARGASA

- Lake MB, Birmaher B, Wassick S, et al. Bleeding and Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in Childhood and Adolescence. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2000;10(1):35-8.
- Levinson-Castiel R, Merlob P, Linder N, et al. Neonatal Abstinence Syndrome After in útero Exposure to Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in Term Infants. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2006;160(2):173-6.
- Mancini C, van Ameringen M, Oakman JM, et al. Serotonergic Agents in the Treatment of Social Phobia in Children and Adolescents: A Case Series. *Depress Anxiety.* 1999;10(1):33-9.
- Markel H, Lee A, Holmes RD, et al. LSD Flashback Syndrome Exacerbated by Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Antidepressants in Adolescents. *J Pediatr.* 1994;125(5 Pt 1):817-9.
- Rey-Sanchez F, Guitierrez-Cassares JR. Paroxetine in Children With Major Depressive Disorder: An Open Trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1997;36(10):1443-7.
- Rosenberg DR, Stewart CM, Fitzgerald KD, et al. Paroxetine Open-Label Treatment of Pediatric Outpatients With Obsessive-Compulsive Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1999;38(9):1180-5.
- Safer DJ, Zito JM. Treatment Emergent Adverse Effects of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors by Age Group: Children vs. Adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2006;16(1/2):159-69.
- Sharp SC, Helings JA. Efficacy and Safety of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in the Treatment of Depression in Children and Adolescents: Practitioner Review. *Clin Drug investig.* 2006;26(5):247-55.
- Snead RW, Boon F, Presberg J. Paroxetine for Self-Injurious Behavior. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1994;33(6):909-10.
- Stiskal JA, Kulin N, Koren G, et al. Neonatal Paroxetine Withdrawal Syndrome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2001;84(2):F134-5.
- Wagner KD, Berard R, Stein MB, et al. A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Paroxetine in Children and Adolescents With Social Anxiety Disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 2004;61(11):1153-62.
- Wagner KD. Pharmacotherapy for Major Depression in Children and Adolescents. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2005;29(5):819-26.

- **Pasta de Lassar con zinc véase Óxido de zinc en la página 1205**
- **Pavabid [DSC] véase Papaverina en la página 1222**
- **Pavulón [DSC] véase Pancuronio en la página 1218**
- **PCA (abreviatura con tendencia a provocar errores) véase Procainamida en la página 1297**
- **PCEC véase Vacuna antirrábica en la página 1532**
- **PCV véase Penciclovir en la página 1238**
- **PCV véase Vacuna antineumocócica conjugada (heptavalente) en la página 1529**
- **PCV7 véase Vacuna antineumocócica conjugada (heptavalente) en la página 1529**

Pegaspargasa

Información relacionada

Potencial emetógeno de agentes quimioterápicos **en la página 1722**

Sinónimos NSC-644954; PEG-/asparaginasa

Categoría terapéutica Agente antineoplásico, diversos

Uso Tratamiento de primera línea para leucemia linfoblástica aguda (LLA) de reciente diagnóstico como parte de un régimen farmacológico de quimioterápicos múltiples; tratamiento de inducción de leucemia linfoblástica aguda en combinación con otros fármacos quimioterápicos en pacientes que desarrollaron hipersensibilidad a las formas naturales de /-asparagina derivadas de *E. coli*. *Erwinia chrysanthemia* o ambas; tratamiento de linfoma.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna; debido a posibles reacciones adversas graves en lactantes, no se recomienda el amamantamiento.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la pegaspargasa o cualquier componente de la fórmula; pancreatitis o antecedente de la misma; pacientes que han tenido trombosis o fenómenos hemorrágicos importantes relacionados con el tratamiento previo con /-asparaginasa.

Advertencias La FDA recomienda considerar los procedimientos para manipulación y disposición apropiadas de fármacos antineoplásicos; evitar la inhalación de vapores y el contacto con piel, ojos o mucosas; estar preparado para tratar anafilaxia en cada administración. El riesgo de reacciones alérgicas graves es mayor en pacientes con hipersensibilidad a otras variantes de /-asparaginasa. Pueden presentarse eventos trombóticos graves en pacientes que reciben pegaspargasa. Puede ocurrir pancreatitis en quienes reciben pegaspargasa. Suspender el fármaco si se observa reacción alérgica grave, trombosis o pancreatitis.

Es posible que se presente intolerancia a la glucosa en pacientes que reciben pegaspargasa, así como coagulopatía, con tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina elevados, e hipofibrinogenemia (vigilar parámetros de coagulación báscos y de manera periódica durante y después de la terapéutica). En pacientes con coagulopatía grave o sintomática, tratar con plasma fresco congelado.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con coagulopatía subyacente o complicaciones hematológicas previas por asparaginasa; individuos que reciben tratamiento anticoagulante, ácido acetilsalicílico o fármacos antiinflamatorios no esteroideos (FAINE); emplear con precaución en enfermos con hiperglucemia, diabetes, disfunción hepática o que reciben agentes hepatotóxicos.

(Continúa)

PEGASPARGASA

Pegaspargasa (Continúa)

Reacciones adversas La incidencia de coagulopatía, hepatotoxicidad, nefrotoxicidad y efectos adversos gastrointestinales es menor con la administración IM de pegaspargasa que con el empleo IV

Cardiovasculares: hipotensión, dolor torácico, taquicardia, edema, accidente vascular cerebral

Sistema nervioso central: somnolencia, confusión, convulsiones, fiebre, escalofrío, cefalea, mareo, malestar general, coma, cambios del estado mental, trombosis de SNC

Dermatológicas: exantema, prurito, urticaria, eritema

Endocrinas y metabólicas: hiperglucemia, diabetes mellitus transitoria, hiperamonemia, hiperuricemia

Gastrointestinales: náusea y vómito prolongados, dolor abdominal, constipación, diarrea, anorexia, pancreatitis

Genitourinarias: cistitis hemorrágica

Hematológicas: leucopenia; anemia, trombocitopenia; prolongación de los tiempos de protrombina, trombina y parcial de tromboplastina; disminución de fibrinógeno; trombosis; hemorragia

Hepáticas: hepatotoxicidad, ictericia, elevación de ALT y AST, hiperbilirrubinemia

Neuromusculares y esqueléticas: parestesias, debilidad, artralgias, mialgias

Renales: aumento de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica, insuficiencia renal

Respiratorias: tos, broncoespasmo, epistaxis, edema laríngeo, disnea

Diversas: anafilaxia

Interacciones medicamentosas Metotrexate (su efecto antineoplásico disminuye si se administra justo antes de éste); vincristina (aumenta su toxicidad si se administra en forma concomitante); prednisona (incrementa su efecto hiperglucemiante); puede aumentar la toxicidad de fármacos que se unen de manera intensa a proteínas; puede intensificar la hemorragia en pacientes que reciben warfarina, heparina, ácido acetilsalicílico, FAINE o dipiridamol.

Estabilidad Almacenar los frascos ampula en el refrigerador; no congelar; no administrar si hay alguna indicación de que el fármaco se congeló o si se almacenó a temperatura ambiente por > 48 h; evitar agitarlo en exceso; no sacudir; no utilizar si está turbio o presenta precipitado; el uso de un filtro de 0.2 micras puede causar en cierta pérdida de potencia.

Mecanismo de acción Hidroliza la asparagina en ácido aspártico y amoniaco, lo que agota el abastecimiento de asparagina exógena que las células leucémicas requieren para la síntesis de proteínas.

Farmacocinética

Absorción: no se absorbe en el tubo gastrointestinal, por consiguiente, debe administrarse por vía parenteral

Distribución: V, aparente: volumen del plasma

Vida media: 5.8 días; 3.24 ± 1.83 días en pacientes que tuvieron una reacción de hipersensibilidad previa a asparaginasa

Eliminación: edad, funciones renal o hepática no afectan su depuración; no se detecta en la orina

Dosificación usual Consultense protocolos individuales; IM, IV [la administración IM es preferible que la IV debido a una menor incidencia de efectos adversos; dosis con base en la superficie corporal (SC)]:

Niños:

SC < 0.6 m²: 82.5 U/kg/dosis cada 14 días

SC > 0.6 m²: 2 500 U/m²/dosis cada 14 días

Adultos: 2 500 U/m²/dosis cada 14 días

Administración

IM: es la vía preferida de administración por incidencia más baja de hepatotoxicidad, coagulopatía, y trastornos gastrointestinales y renales en comparación con la vía IV; para su administración IM, limitar el volumen en un solo sitio de inyección a 2 mL

IV: administrar la dosis como infusión en 100 mL de solución glucosada al 5% o salina normal durante un periodo de 1 a 2 h

Parámetros para vigilancia Signos vitales durante la administración, biometría hemática completa con diferencial, recuento de plaquetas, análisis de orina, amilasa sérica, enzimas hepáticas, bilirrubina, tiempo de protrombina, pruebas de función renal, glucosa en orina, glucemia, ácido úrico, niveles de fibrinógeno.

Información para el paciente Notificar al médico si se presentan fiebre, dolor de garganta, dolor abdominal intenso, sed excesiva, dolor o ardor al orinar, aumento en la frecuencia urinaria, cefalea grave, equimosis, hemorragia, dificultad para respirar, opresión torácica, exantema, inflamación o limitación para la respiración.

Implicaciones para la atención de enfermería Es necesario observar a los pacientes por 1 h después de la inyección; deben tenerse a disposición elementos

apropiados para mantener una vía respiratoria adecuada y tratar una reacción de hipersensibilidad (antihistamínico, adrenalina, oxígeno, corticosteroides IV).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable [sin conservadores]: 750 U/mL (5 mL)

Referencias

- Asselin BL, Whitin JC, Cappola DJ, et al. Comparative Pharmacokinetic Studies of Three Asparaginase Preparations. *J Clin Oncol*. 1993;11(9):1780-6.
- Avramis VI, Panosyan EH. Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Relationships of Asparaginase Formulations: The Past, the Present and Recommendations for the Future. *Clin Pharmacokinet*. 2005;44(4):367-93.
- Capizzi RL. Asparaginase Revisited. *Leuk Lymphoma*. 1993;10(Suppl):147-50.
- Jarrar M, Gaynon PS, Periclou AP, et al. Asparagine Depletion After Pegylated E. coli Asparaginase Treatment and Induction Outcome in Children With Acute Lymphoblastic Leukemia in First Bone Marrow Relapse: A Children's Oncology Group Study (CCG-1941). *Pediatr Blood Cancer*. 2006;47(2):141-6.

- **PEG-I-asparaginasa** véase Pegaspargasa en la página 1235

Pemirolast

Categoría terapéutica Agente oftálmico, diversos; Antialérgico oftálmico

Uso Prevención de prurito ocular secundario a conjuntivitis alérgica.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al pemirolast o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias No es para tratamiento de la irritación relacionada con las lentes de contacto; el conservador en pemirolast, cloruro de lauralconio, puede adsorberse a las lentes de contacto blandas; esperar por lo menos 10 min después de la administración para colocar las lentes de nuevo.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea, fiebre

Oculares: ardor, xeroftalmia, molestias oculares, sensación de cuerpo extraño

Respiratorias: rinitis, bronquitis, tos, sinusitis, congestión nasal

Diversas: reacciones de hipersensibilidad; síntomas semejantes a resfriado o influenza

Interacciones medicamentosas Ninguna identificada.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente controlada.

Mecanismo de acción El pemirolast es un estabilizador de células cebadas que inhibe las reacciones de hipersensibilidad inmediata al impedir la liberación de mediadores inflamatorios inducidos por antígenos (p. ej., histamina, leucotrienos C₄, D₄, E₄). Inhibe también la quimiotaxis de eosinófilos en el tejido ocular y bloquea la liberación de los mediadores de eosinófilos.

Farmacodinamia

Inicio de acción: días

Efecto máximo: hasta cuatro semanas

Farmacocinética

Vida media: adultos: 4.5 ± 0.2 h

Excreción: 10 a 15% se excreta sin cambios en la orina

Dosificación usual Oftálmico: niños > 3 años y adultos: una o dos gotas en el ojo afectado cuatro veces al día

Administración Oftálmica: aplicar presión con el dedo sobre el conducto lagrimal durante la instilación y por 1 a 2 min después para disminuir el riesgo de efectos sistémicos; evitar el contacto del extremo del gotero con la piel o con el ojo; el conservador, cloruro de lauralconio, puede adsorberse a las lentes de contacto blandas; esperar por lo menos 10 min después de la administración para colocar las lentes.

Parámetros para vigilancia Sintomatología local.

Información para el paciente Puede causar sequedad ocular.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución oftálmica, como sal potásica: al 0.1% (10 mL) [contiene cloruro de lauralconio]

PENCICLOVIR

Penciclovir

Sinónimos PCV

Categoría terapéutica Agente antiviral tópico

Uso Tratamiento tópico de herpes labial recurrente (fuegos).

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al penciclovir o cualquier componente de la fórmula; reacciones previas o importantes al famciclovir.

Precauciones No se dispone de datos de la seguridad y eficacia de la aplicación de penciclovir en las membranas mucosas. Su eficacia en pacientes inmunocomprometidos o niños < 18 años aún no se establece.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea

Dermatológicas: exantema eritematoso

Locales: anestesia local, reacción en el sitio de aplicación

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; no congelar.

Mecanismo de acción En células infectadas con VHS-1 o VHS-2, la cinasa de timidina viral fosforila el penciclovir en un monofosfato que las cinasas celulares convierten en trifosfato de penciclovir. El trifosfato de penciclovir inhibe a la polimerasa de VHS por competencia con el trifosfato de desoxiguanosina, con lo cual impide la síntesis y replicación del ADN viral.

Farmacodinamia Resolución del dolor y curación cutánea: 3.5 a 4.8 días

Farmacocinética Absorción: tópica: insignificante

Dosificación usual Tópica: adolescentes y adultos: aplicar cada 2 h durante el día por cuatro días

Administración Tópica: aplicar sólo a herpes en labios y cara. Aplicar suficiente cantidad para cubrir las lesiones y friccionar suavemente el área afectada. Evitar la aplicación en los ojos o cerca de ellos, porque puede causar irritación

Parámetros para vigilancia Resolución del dolor y curación de la lesión.

Información para el paciente Empezar el tratamiento al primer signo o síntoma del brote; informar si se presenta ardor, prurito, escozor o enrojecimiento significativos cuando se aplica este medicamento.

Información adicional El penciclovir es el metabolito activo del profármaco famciclovir.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Crema: al 1% (1.5 g)

Referencias

Dekker CL, Prober CG. Pediatric Uses of Valacyclovir, Penciclovir and Famciclovir. *Pediatr Infect Dis J*. 2001;20(11):1079-81.

Penicilamina

Información relacionada

Antídotos de uso común en caso de sobredosificación aguda en *la página 1902*

Sobredosis y toxicología en *la página 1898*

Sinónimos B,B-dimetilcisteína; D-3-mercaptovalina; D-penicilamina

Categoría terapéutica Agente quelante oral; Antídoto para intoxicación por cobre;

Antídoto para intoxicación por plomo

Uso Tratamiento de enfermedad de Wilson, cistinuria, adyuvante en *la terapéutica* de artritis reumatoide grave; intoxicación por plomo; cirrosis biliar primaria (como adyuvante después de la terapéutica inicial con EDTA cálcico o dimercaprol).

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a penicilamina, cualquier componente de la fórmula y tal vez a penicilina (aunque es rara una reacción gracias a la producción sintética de la penicilamina); pacientes con artritis reumatoide e insuficiencia renal; individuos con anemia aplásica o agranulocitosis previa relacionada con penicilamina; administración concomitante con otros depresores hematopoyéticos (p. ej., oro, inmunosupresores, antipalúdicos, fenilbutazona), embarazo (excepto para el tratamiento de la enfermedad de Wilson o ciertos casos de cistinuria), lactancia materna.

Advertencias La penicilamina se relaciona con muertes por agranulocitosis, anemia aplásica, trombocitopenia, síndrome de Goodpasture y miastenia grave; suspender el tratamiento si el recuento de leucocitos es < 3 500/mm³; suspender temporalmente la terapéutica si el recuento de plaquetas es < 100 000/mm³; debe advertirse a los

PENICILAMINA

pacientes que informen con prontitud cualquier síntoma sugestivo de toxicidad; por la gravedad potencial de estos efectos, es necesario vigilar de manera estrecha a los pacientes (véase Parámetros para vigilancia). Puede desarrollarse proteinuria o hematuria, que son signos tempranos de glomerulopatía membranosa que puede progresar a síndrome nefrótico; es posible que estos síntomas desaparezcan con el tratamiento continuado; se justifica observación estrecha; seguir la excreción urinaria de proteínas en 24 h; la excreción de > 1 g de proteínas en la orina en 24 h o la proteinuria que aumenta en forma progresiva demandan disminución de la dosis o suspenderla en pacientes tratados por artritis reumatoide; en la enfermedad de Wilson y la cistinuria deben valorarse los riesgos contra los beneficios de continuar la terapéutica.

La fiebre medicamentosa, algunas veces acompañada de erupción cutánea, requiere suspensión temporal de penicilamina en pacientes con enfermedad de Wilson y cistinuria, y retiro en individuos con artritis reumatoide. El tratamiento puede reanudarse con una dosis baja que se incrementa poco a poco hasta la deseada una vez que los síntomas desaparecen. La erupción cutánea temprana (primeros meses) vinculada con penicilamina suele desaparecer días después de la suspensión del tratamiento y raras veces reincide al reiniciarlo en dosis menores; las erupciones cutáneas tardías (> 6 meses de tratamiento) requieren retirar el tratamiento.

La interrupción de la terapéutica continua en enfermedad de Wilson o cistinuria aun durante unos días se relaciona con reacciones de hipersensibilidad al reinstituir la; alrededor de 33% de los pacientes presenta una reacción alérgica. Cuando se usa para cistinuria pueden desarrollarse cálculos renales; se recomiendan radiografías anuales en busca de nefrolitiasis.

Precauciones Quienes reciben penicilamina para enfermedad de Wilson o cistinuria deben tomar complementos de piridoxina, 25 a 50 mg/día; cuando se trata artritis reumatoide también se recomiendan complementos diarios de piridoxina. Pueden aparecer anticuerpos antinucleares positivos para lupus eritematoso, y podrían relacionarse con progresión a un síndrome semejante al lupus.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema en cara, pies o piernas

Sistema nervioso central: fiebre, escalofrío, síndrome miastónico, fatiga

Dermatológicas: exantema, prurito, pénfigo, aumento de friabilidad cutánea (relacionada con la dosis), dermatitis exfoliativa, alopecia, angiedema

Endocrinas y metabólicas: deficiencia de hierro, hipoglucemia, tiroiditis, ganancia ponderal

Gastrointestinales: úlceras bucales (relacionadas con la dosis), náusea, vómito (en niños con dosis > 60 mg/kg/día), dolor epigástrico, colitis, disgeusia, ageusia, pancreatitis, dolor faríngeo, queilosis (rara), glositis, gingivoestomatitis

Genitourinarias: incontinencia urinaria, orina sanguinolenta o turbia

Hematológicas: leucopenia (5%), trombocitopenia (5%), eosinofilia, anemia aplásica,

agranulocitosis, anemia hemolítica

Hepáticas: colestasis hepática, hepatitis

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, dermatomiositis, polimiositis, neuropatía

periférica, síndrome de miastenia

Oculares: neuritis óptica

Oícas: tinnitus

Renales: síndrome nefrótico, vasculitis renal, síndrome de Goodpasture, proteinuria, hematuria

Respiratorias: bronquiolitis obliterante, fibrosis pulmonar, neumonitis intersticial, tos, sibilancias

Diversas: linfadenopatía, reacciones alérgicas, síndrome semejante a lupus eritematoso sistémico, manchas blancas en labios o boca

Interacciones medicamentosas Oro, antipalúdicos, inmunosupresores y fenilbutazona se vinculan con reacciones hematológicas de gravedad similar; sales de hierro, sales de zinc y antiácidos disminuyen la absorción de penicilamina (deben administrarse con 2 h de diferencia por lo menos); disminuye los niveles séricos de digoxina; aumenta los requerimientos de piridoxina.

Interacción con alimentos No administrar con leche o alimento; hierro y zinc pueden disminuir la acción del fármaco; incrementar la ingesta dietética de piridoxina; para enfermedad de Wilson, reducir el cobre de la dieta y evitar chocolate, nueces, mariscos, hongos, hígado, pasas, brócoli y melazas; en intoxicación por plomo, disminuir el calcio de la dieta.

Mecanismo de acción Quelación con plomo, cobre, mercurio, hierro y otros metales pesados para formar complejos solubles, estables, que se eliminan en la orina; deprime las concentraciones circulantes del factor reumatoide IgM, e *in vitro* deprime la actividad de las células T pero no de las B; se combina con cistina para formar un compuesto más soluble que evita la formación de cálculos de cistina.

Farmacodinamia Inicio de acción:

Artritis reumatoide: dos o tres meses

(Continúa)

PENICILAMINA

Penicilamina (*Continúa*)

Enfermedad de Wilson: uno a tres meses

Farmacocinética

Absorción: 40 a 70%

Unión a proteínas: 80%

Metabolismo: en el hígado

Vida media: 1.7 a 3.2 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 1 a 3 h

Eliminación: sobre todo (30 a 60%) en la orina como fármaco sin cambios

Dosificación usual Oral:

Artritis reumatoide: **Nota:** la duración óptima del tratamiento aún no se determina; en pacientes que experimentan una remisión por > 6 meses, la dosis diaria puede disminuirse en forma gradual a intervalos de tres meses,

Niños: inicial: 3 mg/kg/día (< 250 mg/día) durante tres meses, luego 6 mg/kg/día (< 500 mg/día) divididos en dos dosis durante tres meses, hasta un máximo de 10 mg/kg/día (< 1 a 1.5 g/día) divididos en tres o cuatro dosis

Adultos: 125 a 250 mg/día; la dosis puede aumentarse de 125 a 250 mg/día; si el tratamiento no es eficaz después de dos o tres meses y no se observan signos de efectos adversos, pueden aumentarse 250 mg/día a intervalos de dos o tres meses hasta una dosis diaria máxima de 1.5 g; dosis > 500 mg/día deben administrarse en fracciones

Enfermedad de Wilson (ajustar la dosis para mantener una excreción urinaria de cobre > 2 mg/día):

Lactantes y niños: 20 mg/kg/día en dos a cuatro dosis; dosis máxima: 1 g/día

Adultos: 1 g/día divididos en cuatro dosis; dosis máxima: 2 g/día; en pacientes embarazadas, limitar la dosis diaria a 1 g; si se planea cesárea, limitar la dosis diaria a 250 mg durante las últimas seis semanas de gestación y después de la cesárea, hasta que la herida cicatrice

Cistinuria (ajustar la dosis para mantener una excreción urinaria de cistina en < 100 a 200 mg/día en individuos sin antecedente de cálculos y < 100 mg/día en los que han tenido litiasis, dolor o ambos):

Niños: 30 mg/kg/día divididos en cuatro dosis; dosis máxima: 4 g/día

Adultos: inicial: 2 g/día dividida cada 6 h (intervalo: 1 a 4 g/día)

Intoxicación por plomo (la duración del tratamiento varía de 4 a 12 semanas según el nivel de plomo en sangre antes del tratamiento; el objetivo terapéutico es reducir el contenido corporal total para que el nivel de plomo en sangre no vuelva a niveles inaceptables después del tratamiento):

Niños: 20 a 30 mg/kg/día divididos en tres o cuatro dosis; iniciar el tratamiento con 25% de esta dosis y aumentar gradualmente a la dosis total en dos o tres semanas puede minimizar sus reacciones adversas; dosis máxima; 1.5 g/día; una dosis menor, de 15 mg/kg/día divididos en dos dosis, ha mostrado eficacia en el tratamiento de la intoxicación por plomo leve o moderada (nivel de plomo en sangre: 20 a 40 (ig/dL) con reducción de sus efectos adversos (Shannon, 2000)

Adultos: 1 a 1.5 g/día divididos en tres o cuatro dosis: iniciar el tratamiento con 25% de esta dosis y aumentar gradualmente hasta la dosis total en dos o tres semanas puede minimizar sus reacciones adversas

Cirrosis biliar primaria: adultos: 250 mg/día para empezar; aumentar 250 mg cada dos semanas hasta una dosis de mantenimiento de 1 g/día, dividida cuatro veces/día

Intoxicación por arsénico: niños: 100 mg/kg/día dividida cada 6 h durante cinco días; no exceder 1 g/día

Ajuste de dosis en disfunción renal: D_{cr} < 50 mL/min: evitar su empleo

Administración Oral: administrar con el estómago vacío 1 h antes o 2 h después de alimentos, leche y otros medicamentos; los pacientes que no son capaces de deglutir las cápsulas pueden mezclar el contenido de la cápsula con jugo de frutas o puré de frutas frío; los individuos con cistinuria deben tomar cantidades abundantes de agua.

Parámetros para vigilancia Se recomiendan análisis de orina, biometría hemática completa con diferencial, hemoglobina y recuento de plaquetas dos veces por semana el primer mes, luego cada dos semanas durante seis meses y después mensualmente; además, vigilar piel, ganglios linfáticos y temperatura corporal; se recomiendan pruebas de función hepática semestrales; determinaciones semanales de los niveles urinarios y sanguíneos del metal que causó la intoxicación; proteínas en orina de 24 h a intervalos de una o dos semanas al principio del tratamiento (los primeros dos o tres meses); radiografías anuales en busca de cálculos renales (cuando se administra en cistinuria); enfermedad de Wilson; excreción urinaria de cobre en 24 h.

Intervalo de referencia Enfermedad de Wilson: tratamiento adecuado: cobre sérico libre < 10 μ g/dL (cobre sérico libre = cobre total -cobre en ceruloplasmina)

Información para el paciente Posible reacción alérgica grave si se es alérgico a penicilina; notificar al médico si ocurren hemorragia o equimosis, fiebre persistente, dolor faríngeo o fatiga. Informar cualquier tos inexplicable, falta de aire o erupción cutánea; es posible que experimente pérdida del sentido del gusto; no omitir dosis ni suspender sin notificar al médico; los pacientes cistinúricos deben tomar cantidades abundantes de líquidos en especial antes de acostarse y una vez durante la noche.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto descontinuado

Cápsulas (Cuprimine®): 125 mg [DSC], 250 mg

Tabletas: 250 mg

Otras preparaciones

Puede prepararse una suspensión de 50 mg/mL mezclando 60 cápsulas de 250 mg con 3 g de carboximetilcelulosa, 150 g de sacarosa, 300 mg de ácido cítrico, parabenos (120 mg de metilparabeno, 12 mg de propilparabeno, propilenglicol en cantidad suficiente para 100 mL) y agua purificada, hasta un volumen total de 300 mL; puede añadirse sabor cereza. Es estable 30 días en refrigeración.

DeCastro FJ, Jaeger RQ, Rolfe UT. An Extemporaneously Prepared Penicillamine Suspension Used to Treat Lead Intoxication. *Hosp Pharm.* 1977;2:446-8.

Referencias

Piomelli S. Childhood Lead Poisoning. *Pediatr Clin North Am.* 2002;49(6):1285-304.

Shannon MW, Townsend MK. Adverse Effects of Reduced-Dose d-Penicillamine in Children With Mild-to-Moderate Lead Poisoning. *Ann Pharmacother.* 2000;34(1):15-8.

Treatment Guidelines for Lead Exposure in Children. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. *Pediatrics.* 1995;96(1 Pt 1):155-60.

Penicilina V potásica

Sinónimos Fenoximetilpenicilina; Pen-Vi-K

Categoría terapéutica Penicilina

Uso Tratamiento de infecciones bacterianas sensibles leves o moderadamente graves que afectan vías respiratorias superiores, piel y vías urinarias; profilaxia de infecciones neumocócicas y fiebre reumática.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna (otras penicilinas son compatibles con la alimentación al seno materno).

Contraindicaciones Hipersensibilidad a penicilinas o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias La solución oral contiene benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, dificultad respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; usar con precaución la suspensión oral que contiene benzoato de sodio en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción renal, hipersensibilidad a cefalosporinas o antecedente de convulsiones; podría ser necesario ajustar la dosis en individuos con disfunción renal; la solución oral puede contener aspartame, que se metaboliza en fenilalanina y debe evitarse (o emplearse con precaución) en pacientes con fenilcetonuria.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: convulsiones, fiebre

Dermatológicas: exantema

Gastrointestinales: náusea, diarrea, vómito, lengua vellosa negra, colitis pseudomembranosa

Hematológicas: anemia hemolítica

Renales: nefritis intersticial aguda

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, anafilaxia

Interacciones medicamentosas Probenecid (concentración sérica de penicilina más alta y prolongada).

Interacción con alimentos El alimento o la leche pueden disminuir su absorción.

Estabilidad Refrigerar la suspensión una vez reconstituida; descartar después de 14 días.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de la pared bacteriana al unirse a una o más de las proteínas fijadoras de penicilina; inhibe la etapa de transpeptidación final de la síntesis de peptidoglucanos, con lo que destruye la pared del microorganismo.

Farmacocinética

Absorción: oral: 60 a 73% en tubo gastrointestinal

(Continúa)

PENICILINA G BENZATÍNICA

Penicilina V potásica (*Continúa*)

Distribución: se distribuye con amplitud en riñones, hígado, piel, amígdalas y líquidos sinovial, pleural y pericárdico; aparece en la leche materna

Unión a proteínas: 80%

Metabolismo: 10 a 30%

Vida media: 30 min y se prolonga en pacientes con disfunción renal

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 30 a 60 min

Eliminación: la penicilina V y sus metabolitos se excretan en la orina, principalmente por secreción tubular

Dosificación usual Oral:

Infecciones sistémicas:

Niños: < 12 años: 25 a 50 mg/kg/día divididos en dosis cada 6 a 8 h; dosis máxima: 3 g/día

Niños > 12 años y adultos: 125 a 500 mg cada 6 a 8 h

Prevención primaria de fiebre reumática (tratamiento de faringoamigdalitis estreptocócica):

Niños: 250 mg dos o tres veces/día durante 10 días

Adolescentes y adultos: 500 mg dos o tres veces/día durante 10 días

Profilaxia de infecciones neumocócicas en niños con enfermedad de células falciformes y asplenia funcional o anatómica: niños:

< 2 meses, o tan pronto como se presente la enfermedad de células falciformes o la asplenia, hasta 3 años: 125 mg dos veces al día

3 a 5 años: 250 mg dos veces al día; la profilaxia con penicilina puede suspenderse después de los cinco años de edad en niños que no han presentado infección neumocócica invasiva y que recibieron las inmunizaciones neumocócicas recomendadas

Fiebre reumática recurrente, profilaxia: niños y adultos: 250 mg dos veces al día

Administración Oral: administrar con agua y el estómago vacío 1 h antes o 2 h después de las comidas; puede tomarse con alimento a fin de disminuir las molestias gastrointestinales

Parámetros para vigilancia Pruebas de función renal y hematológica periódicas durante el tratamiento prolongado.

Interacción con pruebas de Determinaciones urinarias de glucosa positivas o negativas falsas con Clinitest®; Coombs positiva [directa]; proteínas urinarias, séricas o ambas positivas falsas.

Información adicional 0.7 mEq de potasio/250 mg de penicilina V; 250 mg = 400 000 U de penicilina

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. **Nota:** 250 mg = 400 000 U

Polvo para solución oral: 125 mg/5 mL (100 mL, 200 mL); 250 mg/5 mL (100 mL, 200 mL)

Tabletas: 250 mg, 500 mg

Referencias

American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Policy Statement: Recommendations for the Prevention of Pneumococcal Infections, Including the Use of Pneumococcal Conjugate Vaccine (Pneumar™), Pneumococcal Polysaccharide Vaccine, and Antibiotic Prophylaxis. *Pediatrics*. 2000;106(2 Pt 1):362-6.

Dajani A, Taubert K, Ferrieri P, et al. Treatment of Acute Streptococcal Pharyngitis and Prevention of Rheumatic Fever; A Statement for Health Professionals. Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the American Heart Association. *Pediatrics*. 1995;96(4 Pt 1):758-64.

• Penicilina benzatrina véase Penicilina G benzatínica **en la página 1242**

t Penicilina benzatrina G véase Penicilina G benzatínica **en la página 1242**

Penicilina G benzatínica

Sinónimos Bencilpenicilina; Penicilina benzatrina; Penicilina benzatrina G

Categoría terapéutica Penicilina

Uso Activo contra la mayor parte de microorganismos grampositivos y algunas espiroquetas; sólo se utiliza para el tratamiento de infecciones leves o moderadamente graves (es decir, faringitis por *Streptococcus*) causadas por microorganismos sensibles a concentraciones bajas de penicilina G, o para profilaxia de infecciones ocasionadas por estos microorganismos tal como de fiebre reumática.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a penicilinas o cualquier componente de la fórmula.

PENICILINA G BENZATÍNICA

Precauciones Usar con cautela en pacientes con deterioro de la función renal o cardíaca, trastorno convulsivo preexistente o hipersensibilidad a cefalosporinas.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: convulsiones, confusión, letargo, fiebre, mareo

Dermatológicas: exantema

Hematológicas: anemia hemolítica

Locales: dolor en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: mioclonías

Renales: nefritis intersticial

Diversas: reacción de Jarisch-Herxheimer, reacciones de hipersensibilidad. anafilaxia

Interacciones medicamentosas El probenecid incrementa el nivel sérico de penicilina; su actividad bacteriana con aminoglucósidos es sinérgica; tetraciclinas, cloranfenicol y eritromicina pueden antagonizar la actividad de la penicilina.

Estabilidad Almacenar en refrigeración; evitar la congelación.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de la pared bacteriana al unirse a una o más de las proteínas fijadoras de penicilina; inhibe la etapa de transpeptidación final de la síntesis de peptidoglucanos, con lo que destruye la pared del microorganismo.

Farmacocinética

Absorción: IM: lenta

Distribución: se obtienen concentraciones mínimas en líquido cefalorraquídeo, con meninges inflamadas o no

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 12 a 24 h; suele ser factible detectar concentraciones séricas durante una a cuatro semanas según la dosis; dosis más altas producen valores más sostenidos en lugar de concentraciones más elevadas

Eliminación: la penicilina G se detecta en orina hasta 12 semanas después de una dosis inyectable IM; su depuración renal se retrasa en recién nacidos, lactantes pequeños y pacientes con disfunción renal

Dosificación usual IM (la frecuencia de dosificación depende de la infección que se trata):

Recién nacidos > 1 200 g: sífilis congénita asintomática: 50 000 U/kg en una dosis
Lactantes y niños:

Infección de vías respiratorias superiores por estreptococos del grupo A: 25 000 a 50 000 U/kg en dosis única; dosis máxima: 1 200 000 U/dosis

Niños < 27 kg: 300 000 a 600 000 U en dosis única

Niños > 27 kg: 900 000 U en dosis única

Profilaxia de fiebre reumática: 25 000 a 50 000 U/kg cada tres o cuatro semanas; dosis máxima: 1 200 000 U/dosis

Sífilis congénita: 50 000 U/kg cada semana durante tres semanas; dosis máxima: 2 400 000 U/dosis

Sífilis de más de un año de duración: 50 000 U/kg cada semana por tres semanas; dosis máxima: 2 400 000 U/dosis

Adultos:

Infección de vías respiratorias superiores por estreptococos del grupo A: 1 200 000 U en dosis única

Profilaxia de fiebre reumática: 1 200 000 U cada tres a cuatro semanas o 600 000 U dos veces al mes

Sífilis temprana: 2 400 000 U en dosis única inyectada en dos sitios

Sífilis de más de un año de duración: 2 400 000 de U (inyectadas en dos sitios) una vez a la semana por tres dosis

Administración Parenteral: IM: administrar el inyectable sin diluir; inyectar IM profundo en el cuadrante superior externo del glúteo (adolescentes y adultos) o en la porción muscular media externa del muslo (lactantes y niños); **no** administrar IV, por vía intraarterial o SC; **su administración IV inadvertida ha causado trombosis, daño neurovascular grave, paro cardíaco y muerte**

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa, análisis de orina, pruebas de función renal.

Interacción con pruebas de Coombs positiva [directa], proteínas séricas, urinarias o ambas, falsas positivas.

Implicaciones para la atención de enfermería La administración SC puede causar dolor e induración; evitar inyecciones IM repetidas en la parte anterior externa del muslo en recién nacidos y lactantes porque pueden ocurrir fibrosis y atrofia del cuádriceps.

Información adicional En infecciones agudas, utilizar una combinación de penicilina G benzatínica con penicilina G procainica a fin de lograr concentraciones máximas tempranas. No administrar tales combinaciones para tratar a pacientes infectados con sífilis, porque el tratamiento puede ser inadecuado.

(Continúa)

PENICILINA G (PARENTERAL/ACUOSA)

Penicilina G benzatínica (*Continúa*)

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Suspensión inyectable, [jeringa prellenada]: 600 000 U/mL (1 mL, 2 mL, 4 mL)

Referencias

- Kaplan EL, Berrios X, Speth J, et al. Pharmacokinetics of Benzathine Penicillin G: Serum Levels During the 28 Days After Intramuscular Injection of 1,200,000 Units. *J Pediatr*. 1989;115(1):146-50.
- Paryani SG, Vaughn AJ, Crosby M, et al. Treatment of Asymptomatic Congenital Syphilis: Benzathine Versus Procaine Penicillin G Therapy. *J Pediatr*. 1994;125(3):471-5.
- WHO Study Group. Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1988;764:1-58.

Penicilina G (parenteral/acuosa)

Sinónimos Bencilpenicilina potásica; Bencilpenicilina sódica; Penicilina G potásica; Penicilina G sódica; Penicilina sódica cristalina

Categoría terapéutica Penicilina

Uso Tratamiento de septicemia, meningitis, pericarditis, endocarditis, neumonía y otras infecciones por microorganismos grampositivos sensibles (excepto *Staphylococcus aureus*), algunos microorganismos gramnegativos, como *Neisseria gonorrhoeae* o *N. meningitidis*, y ciertos anaerobios y espiroquetas.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a las penicilinas o cualquier componente de la fórmula.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción renal, hipersensibilidad a cefalosporinas o trastorno convulsivo preexistente; debe modificarse la dosis en individuos con disfunción renal; se recomienda una reducción adicional de la dosis en personas con disfunciones hepática y renal.

Reacciones adversas

- Sistema nervioso central: convulsiones, confusión, letargo, fiebre, mareo
- Dermatológicas: exantema, urticaria
- Endocrinas y metabólicas: desequilibrio electrolítico
- Gastrointestinales: diarrea
- Hematológicas: anemia hemolítica, neutropenia
- Locales: tromboflebitis
- Neuromusculares y esqueléticas: mioclonías
- Renales: nefritis intersticial aguda
- Diversas: reacción de Jarisch-Herxheimer, reacciones de hipersensibilidad, anafilaxia

Interacciones medicamentosas El probenecid incrementa la concentración sérica de penicilina; actividad antibacteriana sinérgica con aminoglucósidos; tetraciclinas, cloranfenicol y eritromicina pueden antagonizar la actividad de la penicilina.

Interacción con alimentos El alimento o la leche disminuyen su absorción.

Estabilidad La solución parenteral reconstituída es estable siete días cuando se refrigera; incompatible con aminoglucósidos; inactivación en soluciones ácidas o alcalinas.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de la pared bacteriana al unirse a una o más de las proteínas fijadoras de penicilina; inhibe la etapa de transpeptidación final de la síntesis de peptidoglicanos, con lo que destruye la pared del microorganismo.

Farmacocinética

Absorción: oral: < 30%

Distribución: su penetración a través de la barrera hematoencefálica es deficiente cuando las meninges no están inflamadas; atraviesa la placenta; aparece en la leche materna

Unión a proteínas: 65%

Metabolismo: hepático (10 a 30%) en ácido peniciloico

Vida media:

Recién nacidos:

< 6 días: 3.2 a 3.4 h

7 a 13 días: 1.2 a 2.2 h

> 14 días: 0.9 a 1.9 h

Lactantes y niños: 0.5 a 1.2 h

Adultos: 0.5 a 0.75 h cuando la función renal es normal

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

Oral: 30 a 60 min

IM: 30 min

Eliminación: la penicilina G y sus metabolitos se excretan en la orina, sobre todo por secreción tubular

Diálisis: moderadamente dializable (20 a 50%)

Dosificación usual

Recién nacidos: IM, IV:

Edad posnatal < 7 días:

< 2 000 g: 50 000 U/kg/día en fracciones cada 12 h

Meningitis: 100 000 U/kg/día en fracciones cada 12 h

> 2 000 g: 75 000 U/kg/día en fracciones cada 8 h

Meningitis: 150 000 U/kg/día en fracciones cada 8 h

Sífilis congénita: 100 000 U/kg/día en fracciones cada 12 h

Meningitis para estreptococos del grupo B: 250 000 a 450 000 U/kg/día en fracciones cada 8 h

Edad posnatal > 7 días:

< 1 200 g: 50 000 U/kg/día en fracciones cada 12 h

Meningitis: 100 000 U/kg/día en fracciones cada 12 h

1 200 a 2 000 g: 75 000 U/kg/día en fracciones cada 8 h

Meningitis: 150 000 U/kg/día en fracciones cada 8 h

> 2 000 g: 100 000 U/kg/día en fracciones cada 6 h

Meningitis: 200 000 U/kg/día en fracciones cada 6 h

Sífilis congénita: 150 000 U/kg/día en fracciones cada 8 h

Meningitis por estreptococos del grupo B: IV: 450 000 U/kg/día en fracciones cada 6 h

Lactantes y niños:

IM, IV: 100 000 a 250 000 U/kg/día en fracciones cada 4 a 6 h

Infecciones graves: 250 000 a 400 000 U/kg/día en fracciones cada 4 a 6 h; dosis máxima: 24 000 000 de U/día

Adultos: IM, IV: 2 a 24 000 000 U/día en fracciones cada 4 a 6 h

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} 10 a 30 mL/min: administrar la dosis normal cada 8 a 12 h

D_{cr} < 10 mL/min: administrar la dosis normal cada 12 a 18 h

Administración Parenteral: administrar por infusión IV intermitente durante 15 a 60 min con una concentración de 100 000 a 500 000 U/mL. En recién nacidos y lactantes se recomienda una concentración de 50 000 U/mL, administradas durante 15 a 30 min. Cuando se determina la velocidad de Infusión es necesario considerar el contenido del potasio o sodio de la dosis

Parámetros para vigilancia Electrolitos séricos, pruebas de función renal y hematológica periódicos.

Interacción con pruebas de Determinación positiva o negativa falsa de glucosa en orina con Clinitest®; Coombs positiva [directa]; proteínas urinarias, proteínas séricas o ambas positivas falsas.

Información adicional

Penicilina G potásica: 1.7 mEq de potasio y 0.3 mEq de sodio por cada millón de unidades de penicilina G

Penicilina G sódica: 2 mEq de sodio por cada millón de unidades de penicilina G

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Infusión, como sal potásica [premezclada en solución glucosada isoosmótica, congelada]: 1 000 000 U (50 mL), 2 000 000 U (50 mL), 3 000 000 U (50 mL) [contiene 1.02 mEq de sodio y 1.7 mEq de potasio por 1 000 000 U]

Inyección, polvo para reconstituir, como sal potásica: 5 000 000 U, 20 000 000 U [contiene 6.8 mg (0.3 mEq) de sodio y 65.6 mg (1.68 mEq) de potasio por 1 000 000 U]

Inyección, polvo para reconstituir, como sal sódica: 5 000 000 U [contiene 1.68 mEq de sodio por 1 000 000 U]

Referencias

American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Treatment of Bacterial Meningitis. *Pediatrics*. 1988;81 (6):904-7.

Procer CG, Stevenson DK, Benitz WE. The Use of Antibiotics in Neonates Weighing Less Than 1200 Grams. *Pediatr Infect Dis J*. 1990;9(2):111-21.

- **Penicilina G potásica** véase Penicilina G (parenteral/acuosa) en la página 1244

Penicilina G procaínica

Sinónimos Bencilpenicilina procaínica; Penicilina G procaínica; Penicilina procaína; Penicilina G procaínica acuosa

Categoría terapéutica Penicilina

Uso Infecciones moderadamente graves por *Treponema pallidum* y otros microorganismos sensibles a penicilina G, que son sensibles a niveles séricos bajos pero prolongados de penicilina.

Factor de riesgo para el embarazo B

(Continúa)

PENICILINA G PROCAÍNICA

Penicilina G procaínica (*Continúa*)

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a las penicilinas, procaína o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias).

Advertencias Algunas presentaciones contienen sulfitos, que pueden causar reacciones alérgicas en personas sensibles.

Precauciones Usar con cautela en disfunción renal, hipersensibilidad a cefalosporinas o antecedente de convulsiones; modificar la dosis en individuos con disfunción renal grave.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: depresión miocárdica, vasodilatación, alteraciones de la conducción

Sistema nervioso central: convulsiones, confusión, letargo, mareo, desorientación, agitación, alucinaciones

Hematológicas: anemia hemolítica

Locales: absceso estéril y dolor en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: mioclonías

Renales: nefritis intersticial

Diversas: reacciones pseudoanalérgicas, reacción de Jarisch-Herxheimer, reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas El probenecid incrementa el nivel sérico de penicilina; actividad antibacteriana sinérgica con aminoglucósidos; tetraciclinas, cloranfenicol y eritromicina pueden antagonizar la actividad de la penicilina.

Estabilidad Almacenar en refrigeración.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de la pared bacteriana al unirse a una o más de las proteínas fijadoras de penicilina; inhibe la etapa de transpeptidación final de la síntesis de peptidoglucanos, con lo que destruye la pared del microorganismo.

Farmacocinética

Absorción: IM: lenta

Distribución: su penetración a través de la barrera hematoencefálica es deficiente, a pesar de inflamación meníngea; aparece en la leche materna

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 1 a 4 h; puede persistir en intervalo terapéutico por 15 a 24 h

Eliminación: retraso de la depuración renal en recién nacidos, lactantes pequeños y pacientes con deficiencia de la función renal

Diálisis: moderadamente dializable (20 a 50%)

Dosificación usual IM:

Recién nacidos: > 1 200 g: evitar su empleo en este grupo de edad, porque ocurren con mayor frecuencia abscesos estériles y toxicidad por procaína que en pacientes mayores

Sífilis congénita: 50 000 U/kg/día una vez al día por 10 días; si se omite más de un día de tratamiento, debe iniciarse de nuevo el curso completo

Lactantes y niños: 25 000 a 50 000 U/kg/día en fracciones cada 12 a 24 h; no exceder 4 800 000 U/24 h

Sífilis congénita: 50 000 U/kg/día una vez al día por 10 días; si se omite más de un día de tratamiento, debe iniciarse de nuevo el curso completo

Adultos: 600 000 a 4 800 000 U/kg/día en fracciones cada 12 a 24 h

Cuando se utiliza junto con un aminoglucósido para el tratamiento de endocarditis causada por *S. viridans* sensible: 1 200 000 U cada 6 h durante dos a cuatro semanas

Neurosífilis: 2 400 000 U una vez al día por 10 días, con 500 de probenecid mg cada 6 h

Administración Parenteral: **no administrar por vía IV, intraarterial ni SC**; la suspensión procaínica sólo es para inyección IM profunda; la administración IV inadvertida causa daño neurovascular; en lactantes y niños es preferible administrarla IM en los músculos de la parte media externa del muslo; en adultos, administrar en el glúteo mayor o los músculos de la parte media externa del muslo

Parámetros para vigilancia Pruebas de función renal y hematológica periódicas con el tratamiento prolongado.

Interacción con pruebas de Coombs positiva [directa], proteínas urinarias, séricas o ambas falsas positivas.

Implicaciones para la atención de enfermería Evitar inyecciones IM repetidas en la parte anterior externa del muslo en recién nacidos y lactantes porque pueden ocurrir fibrosis y atrofia del cuádriceps.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Suspensión inyectable: 600 000 U/mL (1 mL, 2 mL)

Referencias

Paryani SG, Vaughn AJ, Crosby M, et al. Treatment of Asymptomatic Congenital Syphilis: Benzathine Versus Procaine Penicillin G Therapy. *J Pediatr.* 1994;125(3):471-5.

- * **Penicilina G procaínica** véase Penicilina G procaínica **en la página 1245**
- * **Penicilina G sódica** véase Penicilina G (parenteral/acuosa) **en la página 1244**
- * **Penicilina procaína** véase Penicilina G procaínica **en la página 1245**
- * **Penicilina sódica cristalina** véase Penicilina G (parenteral/acuosa) **en la página 1244**
- * **Peniciloilpolisina** véase Bencilpeniciloilpolisina [DSC] **en la página 210**
- * **Penicilina G procaínica acuosa** véase Penicilina G procaínica **en la página 1245**
- * **Pentahidrato** véase Tiosulfato de sodio **en la página 1478**
- * **Pentahidrato de tiosulfato disódico** véase Tiosulfato de sodio **en la página 1478**

Pentamidina

Sinónimos Isetionato de pentamidina

Categoría terapéutica Antibiótico, diversos; Antiparasitario

Uso Tratamiento y prevención de neumonía por *Pneumocystis carinii* en pacientes que no toleran o no responden a sulfametoxazol y trimetoprim; terapéutica de tripanosomiasis africana y leishmaniasis visceral causada por *L. donovani*.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al isetonato de pentamidina o cualquier componente de la fórmula (por inhalación e inyectable); no usar en forma concomitante con didanosina porque ambos fármacos pueden causar pancreatitis.

Advertencias El personal de cuidados de la salud que administra el tratamiento por inhalación con pentamidina en aerosol, un procedimiento que produce tos, debe tener en mente la posibilidad de exposición secundaria a tuberculosis u otras infecciones de pacientes con enfermedad pulmonar no diagnosticada.

Precauciones Usar con cautela en individuos con diabetes mellitus, disfunción renal o hepática, hipertensión o hipotensión; ajustar la dosis en disfunción renal.

Reacciones adversas

Cardiovasculares; hipotensión, taquicardia, arritmias

Sistema nervioso central: mareo, fiebre, fatiga, delirio

Dermatológicas: exantema, prurito

Endocrinas y metabólicas: hipoglucemia, hiperglucemia, hipocalcemia, hipopotasemia

Gastrointestinales: náusea, vómito, sabor metálico, pancreatitis

Hematológicas: anemia megaloblástica, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia

Hepáticas: lesión hepática leve

Locales: dolor en el sitio de la inyección, tromboflebitis, absceso estéril, eritema

Renales: nefrotoxicidad, elevación de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica

Con pentamidina en aerosol: irritación de vías respiratorias, tos, desaturación arterial transitoria, broncoespasmo, fatiga, conjuntivitis

Diversas: reacción similar a Jarisch-Herxheimer

Interacciones medicamentosas

Sustrato de la isoenzima CYP2C19 del citocromo P450.

Aminoglucósidos, anfotericina B, cisplatino y vancomicina (nefrotoxicidad aditiva); didanosina (toxicidad aditiva).

Estabilidad La solución reconstituida es estable 48 h a temperatura ambiente cuando se protege de la luz; no refrigerar por la posibilidad de cristalización.

Mecanismo de acción Interfiere con la síntesis de ARN, ADN, fosfolípidos y proteínas, por inhibición de la fosforilación oxidativa, interferencia en la incorporación de nucleótidos y ácidos nucleicos en ARN y ADN, o ambos procesos, en protozoarios.

Farmacocinética

Absorción: IM: se absorbe bien; absorción sistémica limitada después de la administración de pentamidina por inhalación

Distribución: se une a proteínas tisulares y plasmáticas; se encuentra en concentraciones elevadas en hígado, riñones, suprarrenales, bazo, pulmones y páncreas; penetración deficiente en SNC; se encuentran concentraciones elevadas en líquido broncoalveolar después de la inhalación bucal

Vida media, terminal: 6.4 a 9.4 h; la vida media puede prolongarse en pacientes con disfunción renal grave

Eliminación: 33 a 66% en la orina como fármaco sin modificar

Diálisis: no se elimina de manera apreciable por hemodiálisis o diálisis peritoneal

(Continúa)

PENTAMIDINA

Pentamidina (Continúa)

Dosificación usual

Niños:

Tratamiento de neumonía por *Pneumocystis carinii*: IM, IV (de preferencia IV): 4 mg/kg/día una vez al día por 14 a 21 días

Profilaxia de neumonía por *Pneumocystis carinii* (véase la **Nota** en Información adicional):

IM, IV: 4 mg/kg/dosis cada dos a cuatro semanas **o**

Inhalación: cada mes mediante nebulizador Respirgard® II

Lactantes < 1 año: la pentamidina en aerosol se administra en dosis ajustadas según la ventilación por minuto y el peso

Dosis en lactantes = 2.27 mg/kg x nebulización (L/min) x peso (kg) divididos por ventilación alveolar (L/min)

Niños < 5 años: algunas instituciones han utilizado una dosis de 8 mg/kg

Niños > 5 años: 300 mg/dosis

Tratamiento de tripanosomiasis: IM: 4 mg/kg/día una vez al día por 10 días

Tratamiento de leishmaniasis visceral: IM: 2 a 4 mg/kg/día una vez al día o cada dos días hasta 15 dosis

Adultos:

Tratamiento: IM, IV (de preferencia IV): 4 mg/kg/día una vez al día por 14 días

Prevención: inhalación: 300 mg cada cuatro semanas mediante nebulizador Respirgard® II

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} 10 a 30 mL/min: administrar la dosis normal una vez cada 36 h

D_{cr} < 10 mL/min: administrar la dosis normal una vez cada 48 h

Administración

Inhalación bucal: la administración segura y eficaz en niños mediante nebulización depende del uso de una mascarilla facial pediátrica de tamaño apropiado

Parenteral: puede administrarse IM profundo o mediante infusión lenta; la administración IV rápida puede causar hipotensión grave; administrar IV lenta durante un período de cuando menos 60 min, con una concentración que no exceda 6 mg/mL

Parámetros para vigilancia Pruebas de función hepática y renal, glucemia, potasio y calcio séricos, biometría hemática completa con diferencial y recuento de plaquetas, electrocardiograma, presión arterial.

Información para el paciente Conservar ingesta adecuada de líquidos; notificar al médico si ocurren fiebre, tos o dificultad para respirar; evitar el consumo de alcohol.

Implicaciones para la atención de enfermería Los pacientes deben recibir pentamidina parenteral mientras están en decúbito; es necesario vigilar muy de cerca la presión arterial durante la administración y después de terminarla hasta que la presión arterial se estabiliza; si ocurre hipotensión por administración IV rápida, disminuir la velocidad infusión para administrar la dosis durante 1 a 2 h.

Información adicional

Nota: lineamientos para profilaxia de neumonía por *Pneumocystis carinii*: iniciar en los pacientes siguientes: todos los niños expuestos al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) a las cuatro a seis semanas de edad y continuamente durante el primer año de vida o mientras se descarta de manera razonable la infección por VIH; niños de uno a cinco años con recuento de CD4+ < 500 o porcentaje de CD4+ < 15%; niños de 6 a 12 años con recuento de CD4+ < 200 o porcentaje de CD4+ < 15%; en niños que tuvieron recuento de CD4+ < 750 o porcentaje de CD4+ < 15% durante el primer año de vida, la profilaxia debe continuarse hasta los dos años

1 mg de pentamidina equivale a 1.74 mg de isetonato de pentamidina.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir, como isetonato [sin conservadores]: 300 mg

Polvo para nebulización, como isetonato [sin conservadores]: 300 mg

Referencias

Hand IL, Wiznia AA, Porricolo M, et al. Aerosolized Pentamidine for Prophylaxis of *Pneumocystis carinii* Pneumonia in Infants With Human Immunodeficiency Virus Infection. *Pediatr Infect Dis J*. 1994;13(2):100-4.

Hughes WT. *Pneumocystis carinii* Pneumonia: New Approaches to Diagnosis, Treatment, and Prevention. *Pediatr Infect Dis J*. 1991;10(5):391-9.

1999 USPHS/IDSA Guidelines for the Prevention of Opportunistic Infections in Persons Infected With Human Immunodeficiency Virus. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1999;48(RR-10):1-66.

Pentazocina

Información relacionada

Comparación de analgésicos narcóticos *en la página 1714*

Compatibilidad de medicamentos mezclados en una jeringa *en la página 1924*

Sinónimos Clorhidrato de naloxona y clorhidrato de pentazocina; Clorhidrato de pentazocina; Clorhidrato de pentazocina y clorhidrato de naloxona; Lactato de pentazocina

Categoría terapéutica Agonista parcial de opiáceos; Analgésico narcótico; Sedante

Uso Alivio de dolor moderado o intenso; sedante previo a intervención quirúrgica; complemento de anestesia quirúrgica.

Restricciones C-IV

Factor de riesgo para el embarazo B (D si se usa durante períodos prolongados o en dosis altas hacia el término del embarazo)

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la pentazocina o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias).

Advertencias La pentazocina puede precipitar síntomas de abstinencia de opiáceos en pacientes que han estado recibiendo estos últimos con regularidad; es posible que el inyectable contenga bisulfito de sodio, que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles.

Precauciones Usar con cautela en pacientes propensos a convulsiones, infarto miocárdico agudo, enfermos que se someten a cirugía de vías biliares, individuos con disfunción renal y hepática, y personas con antecedente de dependencia o abuso previo de opiáceos; disminuir la dosis en aquéllos con función hepática o renal reducida.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: palpitaciones, hipotensión, taquicardia, vasodilatación periférica
Sistema nervioso central: depresión del SNC, estado soporoso, sedación, mareo, euforia, cefalea, Insomnio, escalofrío, lipotimias (más frecuente que con morfina), alucinaciones, confusión, desorientación, hipertensión intracraneal; pueden ocurrir convulsiones en pacientes propensos, sobre todo con dosis IV altas

Dermatológicas: prurito, exantema; reacciones cutáneas graves (p. ej., necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme)

Endocrinas y metabólicas: liberación de hormona antidiurética

Gastrointestinales: náusea (más frecuente que con morfina), vómito, constipación, espasmo de vías biliares

Genitourinarias: espasmo de vías urinarias, retención urinaria

Locales: daño e irritación tisular con la administración IM y SC

Neuromusculares y esqueléticas: parestias, debilidad

Oculares: miosis

Respiratorias: depresión respiratoria, laringoespasmo

Diversas: dependencia física y psicológica, liberación de histamina

Interacciones medicamentosas Sustrato de la Isoenzima CYP2D6 del citocromo P450.

Puede potenciar o reducir el efecto analgésico de agonistas opiáceos (p. ej., morfina), según la tolerancia del paciente a los mismos; se observan efectos aditivos con otros depresores del SNC; la triptelenamina potencia los efectos y letalidad de pentazocina y se ha abusado de la combinación IV de ambas para obtener efectos similares a los de la heroína.

Estabilidad Almacenar el Inyectable a temperatura ambiente; no mezclar el inyectable con barbitúricos porque ocurre precipitación.

Mecanismo de acción Se une a receptores de opiáceos en SNC y causa inhibición de las vías ascendentes del dolor, lo que altera la percepción y respuesta al mismo; produce depresión generalizada del SNC.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

Oral, IM, SC: 15 a 30 min

IV: 2 a 3 min

Duración:

Oral: 4 a 5 h

Parenteral: 2 a 3 h

Farmacocinética

Unión a proteínas: 60%

Metabolismo: hepático a través de vías oxidativas y de glucuronidación

Biodisponibilidad: oral: ~ 20% por un efecto de primer paso considerable; su biodisponibilidad oral aumenta 60 a 70% en pacientes con cirrosis

(Continúa)

PENTOBARBITAL

Pentazocina *(Continúa)*

Vida media: se incrementa con disminución de la función hepática

Niños de 4 a 8 años: (promedio $\pm$ DE): 3 ± 1.5 h

Adultos: 2 a 3 h

Eliminación: pequeñas cantidades sin modificar se excretan por la orina

Dosificación usual

Niños: la información disponible es limitada

Sedación preoperatoria: recomendaciones del fabricante:

Lactantes < 1 año: su eficacia y seguridad aún no se establecen

Niños de 1 a 16 años: IM: 0.5 mg/kg en dosis única

Nota: en 300 niños (1 a 14 años) se utilizaron dosis IM en el preoperatorio cercanas a 0.45 a 1.5 mg/kg en < 27 kg, y a 0.65 a 1.9 mg/kg en niños > 27 kg (Rita, 1970)

Dolor posoperatorio: IM: se han utilizado dosis de 15 mg en niños de 5 a 8 años y 30 mg en niños de 9 a 14 años (n = 30) (Waterworth, 1974)

Analgesia transoperatoria: IV: se ajustaron dosis de 0.5 mg/kg cada 30 a 45 min por razón necesaria en 50 niños de 5 a 9 años: dosis total requerida: 1 a 1.5 mg/kg (Ray, 1993)

Niños > 14 años y adultos: oral: 50 mg cada 3 a 4 h; puede aumentarse a 100 mg/dosis si es necesario; dosis máxima: 600 mg/día

Adultos:

IM, SC: 30 a 60 mg cada 3 a 4 h; dosis máxima: 360 mg/día

IV: 30 mg cada 3 a 4 h: dosis máxima: 360 mg/día

Ajuste de dosis en disfunción renal: niños y adultos:

D., 10 a 50 mL/min: administrar 75% de la dosis normal

D., < 10 mL/min: administrar 50% de la dosis normal

Administración

Oral: puede administrarse con alimento o leche para disminuir las molestias gastrointestinales

Parenteral: no se aconseja la vía SC a causa de daño tisular; rotar el sitio de inyección cuando se utiliza IM, SC; evitar la inyección intraarterial

Parámetros para vigilancia Estado respiratorio y cardiovascular; grado de alivio de dolor y sedación; presión arterial.

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol; puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede causar dependencia; evitar suspenderla de manera súbita después del uso prolongado; causa síntomas de abstinencia de narcóticos en individuos que dependen de los mismos.

Información adicional

Usar sólo en pacientes que no toleran narcóticos o con dependencia física a los mismos.

Las tabletas con clorhidrato de pentazocina y naloxona se formularon con el fin de disminuir la posibilidad de abuso de las tabletas al disolverlas en agua y utilizarlas como inyección.

Presentaciones

La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable:

Talwin®: 30 mg/mL (1 mL, 10 mL) [la presentación de 10 mL contiene bisulfito de sodio]

Tabletas: 50 mg de pentazocina y 0.5 mg de naloxona

Referencias

Hanunen K, Oikola KT, Seppala T, et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Pentazocine in Children. *Pharmacol Toxicol.* 1993;73(2):120-3.

Ray AD, Gupta M. Clinical Trial of Pentazocine as Analgesic in Pediatric Cases. *J Indian Med Assoc.* 1994;92(3):77-9.

Rita L, Seleny FL, Levin RM. A Comparison of Pentazocine and Morphine for Pediatric Premedication. *Anesth Analg.* 1970;49(3):377-82.

Waterworth TA. Pentazocine (Fortal) as Postoperative Analgesic in Children. *Arch Dis Child.* 1974;49(6):488-90.

Pentobarbital

Información relacionada

Análisis para detección de fármacos en orina **en la página 1911**

Compatibilidad de medicamentos mezclados en una jeringa **en la página 1924**

Premedicación sedante en niños **en la página 1887**

Sobredosis y toxicología **en la página 1898**

Sinónimos Pentobarbital sódico

Categoría terapéutica Anestésico general; Anticonvulsivante barbitúrico; Barbiturato; Hipnótico; Sedante

Uso Sedación preoperatoria; coma con dosis elevadas de barbitúricos en el tratamiento de hipertensión intracraneal o estado epiléptico que no responde a otra terapéutica.

Restricciones C-II

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a los barbitúricos o cualquier componente de la fórmula; deficiencia notable de la función hepática o porfiria latente; dolor crónico o agudo.

Advertencias Su suspensión súbita después de uso prolongado puede producir síntomas de abstinencia o convulsiones; el Inyectable disponible en el comercio contiene 40% de propilenglicol.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con choque hipovolémico, insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) o disfunción hepática.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: arritmias, bradicardia, hipotensión

Sistema nervioso central: estado soporoso, letargo, excitación o depresión del SNC, pérdida del juicio, hipotermia

Dermatológicas: exantema

Gastrointestinales: náusea, vómito

Locales: espasmo arterial, gangrena con la inyección intraarterial Inadvertida, tromboflebitis

Renales: oliguria

Respiratorias: larIngoespasmo, depresión respiratoria, apnea (en especial con la administración IV rápida)

Diversas: dependencia física y psicológica con el uso prolongado

Interacciones medicamentosas Los barbitúricos son Inductores enzimáticos (vigilar de cerca al paciente en busca de disminución del efecto de medicamentos que se administran en forma concurrente o aumento del efecto cuando los barbitúricos se suspenden); carbamacepina, cloranfenicol, cimetidina, corticosteroides, depresores del SNC, alcohol, doxiciclina, warfarina, ácido valproico.

Interacción con alimentos Las dosis elevadas de piridoxina pueden disminuir el efecto del fármaco; los barbitúricos pueden incrementar el metabolismo de las vitaminas D y K; es posible que se incrementen los requerimientos dietéticos de vitaminas D, K, C, B₁₂, folato y calcio con el uso prolongado.

Estabilidad Proteger de la luz; las soluciones acuosas no son estables; el pH bajo puede causar precipitación; usar sólo la solución transparente.

Mecanismo de acción Es un barbitúrico de acción corta con propiedades sedantes, hipnóticas y anticonvulsivantes; deprime la actividad del SNC por unión al sitio de barbitúricos en el complejo del receptor del ácido gammaaminobutírico (GABA), incrementando la actividad del GABA; deprime el sistema reticular activador; las dosis más altas pueden ser GABAmméticas.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

IM: 10 a 15 min

IV: 1 min

Duración: IV: 15 min

Farmacocinética

Distribución: V_d:

Niños: 0.8 L/kg

Adultos: 1 L/kg

Unión a proteínas: 35 a 55%

Metabolismo: hepático extenso, a través de las vías de hidroxilación y oxidación

Vida media, terminal:

Niños: 25 h

Adultos normales: 22 h; Intervalo: 35 a 50 h

Eliminación: < 1% se excreta sin modificar por los riñones

Dosificación usual

Lactantes > 6 meses y niños (**Nota:** se dispone de poca información en lactantes < 6 meses):

Sedación preoperatoria:

IM: 2 a 6 mg/kg; dosis máxima: 100 mg/dosis

IV: 1 a 3 mg/kg hasta un máximo de 100 mg hasta adormecerse

Niños:

Hipnótico: IM: 2 a 6 mg/kg; dosis máxima: 100 mg/dosis

Sedación consciente antes de procedimiento: niños > 18 meses: IV: Inicial: 2 mg/kg, pueden administrarse dosis adicionales de 1 a 2 mg/kg cada 5 a 10 min hasta (Continúa)

PENTOXIFILINA

Pentobarbital (Continúa)

lograr sedación adecuada; dosis máxima total: 6 mg/kg, o 150 a 200 mg; dosis promedio total necesaria (para sedación para TC): 3.3 a 4.5 mg/kg

Adolescentes: sedación consciente: IV: 100 mg antes de un procedimiento

Niños y adultos: coma por pentobarbital: IV (véase Información adicional):

Dosis de impregnación: administrar 10 a 15 mg/kg lentamente durante 1 a 2 h;

vigilar presión arterial y frecuencia respiratoria

Infusión IV de mantenimiento: inicial: 1 mg/kg/h; puede aumentarse a 2 a 3 mg/kg/h; mantener la supresión de descargas en el electroencefalograma

Adultos:

Hipnótico:

IM: 150 a 200 mg

IV: inicial: 100 mg, puede repetirse cada 1 a 3 min, hasta 200 a 500 mg en total

Sedación preoperatoria: IM: 150 a 200 mg

Administración Parenteral: IV: no administrar a > 50 mg/min; la inyección IV rápida puede causar depresión respiratoria, apnea, laringoespasma, broncoespasmo e hipotensión; administrar durante 10 a 30 min; concentración máxima: 50 mg/mL en bolo lento; puede diluirse en soluciones glucosada al 5%, glucosada al 10%, salina normal, media salina normal, Ringer lactato, Ringer inyectable, glucosada al 5% en Ringer lactato y combinaciones de glucosa con salina, para infusión continua

Parámetros para vigilancia Signos vitales, estado respiratorio (incluye oximetría de pulso en sedación consciente), estado cardiovascular y del SNC; vigilar presión intracraneal (PIC) y presión de perfusión cerebral (PPC) (PPC = presión arterial media [PAM] - PIC) cuando se recurre al coma por pentobarbital para reducir la PIC.

Intervalo de referencia Terapéutico:

Sedación: 1 a 5 µg/mL (SI: 4 a 22 µmol/L)

Sueño: 5 a 15 µg/mL (SI: 22 a 66 µmol/L)

Coma: 20 a 40 µg/mL (SI: 88 a 177 µmol/L)

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol; limitar el de cafeína; puede inducir dependencia; evitar su supresión súbita después de uso prolongado; puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física.

Implicaciones para la atención de enfermería Las soluciones parenterales son muy alcalinas; evitar su extravasación; evitar su inyección intraarterial.

Información adicional Puede ocurrir tolerancia al efecto hipnótico; disminuir gradualmente la dosis para evitar abstinencia; **Nota:** se han administrado dosis de impregnación de 15 a 35 mg/kg (aplicadas durante 1 a 2 h) en pacientes pediátricos para inducir coma por pentobarbital, pero estas dosis más altas suelen causar hipotensión que requiere tratamiento vasopresor

Se utilizaron infusiones IV continuas de pentobarbital, con dosis iniciales en bolo de 1 a 2 mg/kg seguidas de infusiones continuas iniciales de 1 a 2 mg/kg/h, para sedación en unidades de cuidados intensivos pediátricos en seis lactantes intubados con ventilación mecánica (edad: 2 a 17 meses) en quienes la sedación con infusión de fentanil y midazolam no logró el efecto deseado; las dosis se ajustaron hasta obtenerlo y se administraron bolos complementarios, según se requirieron; se necesitan estudios más amplios (véase Tobias, 1995).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como sal sódica: 50 mg/mL (20 mL, 50 mL) [contiene alcohol al 10% y propilenglicol al 40%]

Referencias

- Fischer JH, Raineri DL. Pentobarbital Anesthesia for Status Epilépticas. *Clin Pharm.* 1987;6(8):601-2.
Hubbard AM, Markowitz RI, Kimmel B, et al. Sedation for Pediatric Patients Undergoing CT and MRI. *J Comput Assist tomogr.* 1992;16(1):3-6.
Pereira JK, Burrows PE, Richards HM, et al. Comparison of Sedation Regimens for Pediatric Outpatient CT. *Pediatr Radiol.* 1993;23(5):341-4.
Schaible DH, Cupit GC, Swedlow DB, et al. High-Dose Pentobarbital Pharmacokinetics in Hypothermic Brain-Injured Children. *J Pediatr.* 1962;100(4):655-60.
Tobias JD, Deshpande JK, Pietsch JB, et al. Pentobarbital Sedation for Patients in the Pediatric Intensive Care Unit. *South Med J.* 1995;88(3):290-4.

- **Pentobarbital sódico** véase Pentobarbital en la página 1250

Pentoxifilina

Sinónimos Oxpentifilina

Categoría terapéutica Agente reductor de la viscosidad sanguínea

Uso Tratamiento sintomático de enfermedades vasculares periféricas, en particular claudicación intermitente.

Uso en investigación: pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) e Incremento de factor de necrosis tumoral, accidentes y enfermedades cerebrovasculares, diabetes mellitus tipo I *de novo*, aterosclerosis diabética, neuropatía diabética, gangrena, poliartritis nodosa cutánea, trombosis en fístula AV para hemodilísis, paludismo cerebral, choque séptico, septicemia en recién nacidos prematuros, enfermedad de células falciformes, vasculitis, enfermedad de Kawasaki, síndrome de Raynaud, fibrosis quística, toxicidad por trasplante de médula ósea (es decir, enfermedad de injerto contra huésped, enfermedad venoclusiva y neumonitis intersticial) e hipertensión pulmonar persistente del recién nacido.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la pentoxifilina, cualquier componente de la fórmula u otros derivados de xantinas (p. ej., cafeína, teofilina, teobromina); hemorragia cerebral o retiniana recientes.

Advertencias Usar con cautela en pacientes con disfunción renal o hepática; diabéticos que se tratan con insulina, enfermedad arterial oclusiva crónica de extremidades, intervención quirúrgica reciente o úlceras pépticas.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión leve, angina
Sistema nervioso central: cefalea, mareo, agitación
Gastrointestinales: dispepsia, náusea, vómito
Oculares: visión borrosa

Interacciones medicamentosas La cimetidina puede aumentar los niveles de pentoxifilina en plasma; esta última puede incrementar el efecto de fármacos antihipertensores, warfarina, heparina; es posible que la pentoxifilina eleve los niveles séricos y la toxicidad de teofilina (vigilar muy de cerca; podría ser necesario ajustar las dosis de teofilina).

Interacción con alimentos El alimento puede disminuir su velocidad pero no su grado de absorción.

Mecanismo de acción Su mecanismo de acción aún no se aclara; se piensa que reduce la viscosidad de la sangre y mejora el flujo sanguíneo al alterar la reología de los eritrocitos; inhibe la producción de factor de necrosis tumoral alfa; Inhibe la activación y adherencia de neutrófilos; incrementa las concentraciones tisulares de oxígeno en pacientes con arteriopatía periférica; inhibe la agregación plaquetaria.

Farmacodinamia Inicio de acción: dos a cuatro semanas con múltiples dosis

Farmacocinética

Absorción: oral: se absorbe bien
Distribución: la pentoxifilina y sus metabolitos se distribuyen en la leche materna
Metabolismo: sufre metabolismo de primer paso en el hígado; farmacocinética relacionada con la dosis (no lineal)
Vida media, aparente:
Fármaco madre: 24 a 48 min
Metabolitos: 60 a 96 min
Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 2 a 4 h
Eliminación: los metabolitos se excretan en la orina; 0% de eliminación del fármaco sin cambios en la orina

Dosificación usual Oral:

Niños: se dispone de muy poca información; en una investigación (Furukawa, 1994) se encontró incidencia más baja de lesiones en arterias coronarias en 22 niños (edad promedio: dos años) tratados por enfermedad de Kawasaki aguda en comparación con el grupo sin pentoxifilina, 20 mg/kg/día (divididos en tres dosis); todos los pacientes recibieron ácido acetilsalicílico y terapéutica IV con globulina gamma; una dosis más baja (10 mg/kg/día) no fue eficaz; se han utilizado en investigación dosis más altas para el tratamiento de fibrosis quística (Aronoff, 1994)

Adultos: 400 mg tres veces/día con las comidas; disminuir a 400 mg dos veces/día si ocurren efectos secundarios del SNC o gastrointestinales. **Nota:** aunque puede observarse beneficio clínico en las primeras dos a cuatro semanas, el tratamiento debe continuarse por lo menos ocho semanas

Administración Oral: administrar con alimento o antiácidos a fin de disminuir las molestias gastrointestinales. No triturar, romper o masticar la tableta de liberación prolongada o controlada; tomarla entera

Interacción con pruebas de Niveles positivos falsos de teofilina.

Información para el paciente Limitar la cafeína; si los efectos secundarios de tubo gastrointestinal o SNC continúan, ponerse en contacto con el médico; aunque es posible observar efectos benéficos en dos a cuatro semanas, el tratamiento debe continuarse cuando menos ocho semanas.

(Continúa)

PERMETRINA

Pentoxifilina (*Continúa*)

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas de liberación controlada: 400 mg

Tabletas de liberación prolongada: 400 mg

Referencias

Aronoff SC, Quinn FJ, Carpenter LS, et al. Effects of Pentoxifylline on Sputum Neutrophil Bastase and Pulmonary Function in Patients With Cystic Fibrosis: Preliminary Qbservations. *J Pediatr.* 1994;125(6 Pt 1):992-7.

Berman W Jr, Berman N, Pathak D, et al. Effects of Pentoxifylline (T rentad) on Blood Flow, Viscosity, and Qxygen Transpon in Young Adults With Inoperable Cyanotic Congenital Heart Disease. *Pediatr Cardiol.* 1994;15(2):66-70.

Furukawa S, Matsubara T, Umezawa Y, et al. Pentoxifylline and Intravenous Gamma Globulin Combination Therapy for Acute Kawasaki Disease. *Eur J Pediatr.* 1994;153(9):663-7.

Lauterbach R. Pentoxifylline Treatment of Persistent Pulmonary Hypertension of Newborn (I.V. use). *Eur J Pediatr.* 1993;152(5):460.

Lauterbach R, Pawlik D, Tomaszczuk B, et al. Pentoxifylline Treatment of Sepsis of Premature Infants: Preliminar/ Clinical Observations (I.V. use). *Eur J Pediatr.* 1994;153(9):672-4.

MacDonald MJ, Shahidi NT, Alien DB, et al. Pentoxifylline in the Treatment of Children With New-Onset Type I Diabetes Mellitus. *JAMA.* 1994;271(1):27-8.

- **Pen-Vi-K** véase Penicilina V potásica en la página 1241
- **Periactina** véase Ciproheptadina en la página 350

Permetrina

Categoría terapéutica Agente antiparasitario tópico; Agente escabicida; Pediculocida

Uso Tratamiento de aplicación única contra infestación por *Pediculus humanus capitis* (piojo de la cabeza) y sus liendres; terapéutica de *Sarcoptes scabiei* (sarna).

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce el efecto sobre el lactante.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a piretroides, piretrina, cualquier componente de la fórmula o crisantemo.

Precauciones Sólo para uso externo; no aplicar cerca de los ojos o en mucosas, como interior de nariz, boca o vagina.

Reacciones adversas

Dermatológicas: prurito, eritema, exantema de piel cabelluda

Locales: ardor, sensación punzante, dolor, edema, parestesias, molestias en piel cabelluda

Mecanismo de acción Inhibe la entrada del ion sodio a través de los canales de membrana de las células nerviosas en parásitos e induce retraso de su repolarización, parálisis y muerte.

Farmacocinética

Absorción: tópica: mínima (< 2%)

Metabolismo: por hidrólisis éster en metabolitos inactivos

Dosificación usual Tópica: niños > 2 meses y adultos:

Pediculosis de la cabeza: después de lavar el pelo con champú, enjuagar con agua y secar con una toalla, aplicar un volumen suficiente del enjuague en crema para saturar el pelo y cuero cabelludo; aplicar también atrás de las orejas y en la base del cuello; dejar en el pelo durante 10 min antes de lavar con agua; quitar las liendres restantes. Puede repetirse en una semana si aún se encuentran piojos o liendres; en áreas de resistencia del piojo de la cabeza a permetrina al 1%, se ha aplicado permetrina al 5% en el pelo seco y limpio durante toda la noche (8 a 14 h), cubierto con una gorra para baño

Sarna: aplicar la crema desde la cabeza hasta los dedos de los pies; dejar durante 8 a 14 h antes de lavar con agua; en lactantes, aplicar asimismo en línea del pelo, cuello, piel cabelluda, sienes y frente; puede aplicarse de nuevo en una semana si se observan liendres vivas. Se demostró que la crema de permetrina al 5% fue segura y eficaz cuando se aplicó a un lactantes < 1 mes con sarna neonatal; el tiempo de aplicación se limitó a 6 h, antes de lavar con jabón y agua

Administración Tópica: evitar el contacto con los ojos durante la aplicación; agitar bien el enjuague en crema antes de usarlo

Información para el paciente Es necesario lavar la ropa personal y de cama en agua caliente o en seco, para destruir el acaro de la sarna.

Implicaciones para la atención de enfermería

Para eliminar liendres: peinar el cabello con una peine de dientes finos para liendres y aplicar una toalla húmeda en el cuero cabelludo durante 30 a 60 min

Para infestación de las pestañas: aplicar ungüento de vaselina en las pestañas tres a cuatro veces/día durante 8 a 10 días; remover las liendres de las pestañas en forma mecánica

PERÓXIDO DE BENZOÍLO

Para sarna: es posible que el prurito continúe varias semanas a pesar de un tratamiento exitoso; los antihistamínicos orales, corticosteroides tópicos o ambos, pueden ser útiles para aliviar los síntomas.

Información adicional La presentación en crema tópica contiene formaldehído. que es un alérgeno de contacto.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Crema tópica (Acticin®, Elimate™): al 5% (60 g) [contiene aceite de coco]

Loción tópica: al 1% (59 mL)

Líquido tópico [presentación de enjuague en crema] (Nix®): al 1% (60 mL) [contiene alcohol isopropílico al 20%]

Solución en aerosol [para la ropa de cama y muebles]: al 0.5% (180 mL), al 0.25% (148 mL), al 0.5% (150 mL)

Referencias

Drugs for Head Lice. *Med Lett Drugs Ther.* 1997;39(992):6-7.

Hogan DJ, Schachner L, Tangiertanpan C. Diagnosis and Treatment of Childhood Scabies and Pediculosis. *Pediatr Clin North Am.* 1991 ;38(4):941-57.

Krowchuk DP, Tunnessen WW Jr, Hurwitz S. Pediatric Dermatology Update. *Pediatrics.* 1992;90(2 Pt 1):259-64.

Quarterman MJ, Leshner JL. Neonatal Scabies Treated With Permethrin 5% Cream. *Pediatr Dermatol.* 1994;11(3):264-6.

* **Peróxido** véase Peróxido de hidrógeno en la *página 1257*

Peróxido de benzoílo

Categoría terapéutica Producto dérmico tópico; Productos contra el acné

Uso Tratamiento adyuvante de acné vulgar leve o moderado.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a peróxido de benzoílo, ácido benzoico o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Interrumpir su aplicación si se presentan ardor, edema o sequedad excesiva.

Precauciones Sólo para uso externo; puede desteñir telas; evitar el contacto con ojos, párpados, labios, membranas mucosas, o piel muy inflamada o macerada.

Reacciones adversas

Dermatológicas: dermatitis por contacto

Locales: irritación, sensación punzante, sequedad, exfoliación y eritema

Mecanismo de acción Induce la formación de radicales libres de oxígeno, que oxidan las proteínas de las bacterias dentro de los folículos sebáceos; disminuye el número de bacterias anaerobias y ácidos grasos libres irritantes; posee actividad queratolítica y efecto comedolítico.

Farmacocinética

Absorción: — 5% por la piel

Metabolismo: su principal metabolito es el ácido benzoico

Eliminación: en la orina, como benzoato

Dosificación usual Niños y adultos: tópico: aplicar parcamente una a tres veces al día; al comienzo aplicar durante 15 min; la duración del contacto, la potencia del fármaco y su frecuencia de aplicación se incrementan con base en la tolerancia

Administración Tópica: agitar el recipiente con la loción antes de usarlo; limpiar la piel antes de aplicar el fármaco; sólo para uso externo; impedir el contacto con ojos y membranas mucosas

Información adicional El tejido de granulación puede indicar que el fármaco es eficaz; el gel penetra más que la crema y su acción es más prolongada que la de cremas o lociones.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto descontinuado

Crema tópica: al 5% (18 g, 60 g, 120 g)

BenzaShave®: al 5% (120 g); al 10% (120 g) [contiene sulfato de sodio de coco y ácido de coco]

Neutrogena® On the Spot® Acné Treatment: al 2.5% (22.5 g)

Zoderm®: al 4.5% (125 mL) [contiene 10% de urea]; al 6.5% (125 mL) [contiene 10% de urea]; al 8.5% (125 mL) [contiene 10% de urea]

Emulsión tópica [limpiador]:

Zoderm®: al 4.5% (400 mL) [contiene 10% de urea]; al 6.5% (400 mL) [contiene 10% de urea]; al 8.5% (400 mL) [contiene 10% de urea]

Gel tópico: al 2.5% (60 g); al 2.75% (50 g); al 3% (170g, 340 g); al 4% (43 g, 90 g); al 5% (30 g, 45 g, 60 g, 90 g); al 5.25% (50 g); al 6% (170 g, 340 g); al 7% (45 g); al 8% (43 g, 90 g); al 10% (30 g, 42.5 g, 45 g, 60 g, 90 g, 170 g, 340 g)

(Continúa)

PERÓXIDO DE CARBAMIDA

Peróxido de benzoílo (*Continúa*)

Benzac® A [con base de agua]: al 5% (60 g); al 10% (60 g)
Benzac® W [con base de agua]: al 2.5% (60 g); al 5% (60 g); al 10% (60 g) [DSC]
Benzagel® Wash [con base de agua]: al 10% (60 g) [DSC]
Desquam™ [con base de agua]: al 2.5% (42.5 g); al 5% (42.5 g) [gel emoliente]
PanOxyl® [con base de alcohol]: al 5% (57 g, 113 g); al 10% (57 g, 113 g)
PanOxyl® AO [con base de agua]: al 2.5% (57 g, 113 g); al 5% (57 g, 113 g); al 10% (57 g, 113 g)
PanOxyl® Aqua Gel [con base de agua]: al 10% (42.5 g)
Triaz® al 3% (42.5 g) [DSC]; al 6% (42.5 g) [DSC]
Zoderm™: al 4.5% (125 mL) [contiene 10% de urea]; al 6.5% (125 mL) [contiene 10% de urea]; al 8.5% (125 mL) [contiene 10% de urea]
Líquido tópico: al 2.5% (240 mL); al 5% (45 mL, 120 mL, 150 mL, 240 mL); al 10% (45 mL, 150 mL, 240 mL)
Benzac® AC Wash [con base de agua]: al 5% (240 mL); al 10% (240 mL)
Benzac® W Wash [con base de agua]: al 5% (240 mL)
Benzlq™ [lavado]: al 5.25% (175 g)
Loción tópica: al 5% (30 mL); al 10% (30 mL, 150 mL); al 5.5% (26 mL)
Brevoxy® Cleansing: al 4% (297 g); al 8% (297 g) [en un vehículo para hacer espuma]
Brevoxy® Wash: al 4% (170 g); al 8% (170 g) [en un vehículo para hacer espuma]
Palmer® Skin Success Acné: al 10% (30 mL) [contiene vitamina E y aloé]
Apositos:
Trlaz®, al 3% (30s, 60s); al 6% (30s, 60s); al 9% (30s)
Zoderm®, al 4.5% (30s); al 6.5% (30s); al 8.5% (30s)
Jabón tópico [barra]: al 5% (113 g); al 10% (113 g)

Referencias

Winston MH, Shalita AR. Acné Vulgaris: Pathogenesis and Treatment. *Pediatr Clin North Am.* 1991;38(4):889-903.

Peróxido de carbamida

Sinónimos Peróxido de urea

Categoría terapéutica Agente ótico cerumenolítico

Uso

Oral: alivio de inflamaciones leves de encías, superficies mucosas de boca y labios, inclusive estomatitis aftosa e irritación dental; complemento de la higiene bucal

Oídos: emulsifica y dispersa el cerumen

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad al peróxido de carbamida o cualquier componente de la fórmula; el preparado ótico no debe administrarse a personas con perforación de la membrana timpánica o después de cirugía ótica; secreción ótica, otalgia o erupción local; el preparado ingerible no debe utilizarse como automedicación en niños < 3 años.

Advertencias Con el uso prolongado de peróxido de carbamida oral existe la posibilidad de proliferación excesiva de microorganismos oportunistas, lesión de tejidos periodontales y retraso de la cicatrización de heridas.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: mareo

Dermatológicas: exantema

Locales: irritación, dolor espontáneo y a la palpación, enrojecimiento

Estabilidad Proteger del calor y la luz directa.

Mecanismo de acción El peróxido de carbamida libera peróxido de hidrógeno, que genera oxígeno elemental al entrar en contacto con catalasa; es posible que su acción desodorante provenga de la inhibición de bacterias odoríferas; reblandece el cerumen impactado debido a su acción espumante.

Farmacodinamia Inicio de acción: preparado ótico: desintegración del cerumen Indurado en 24 h

Dosificación usual

Oral: niños y adultos: solución: aplicar algunas gotas concentradas (sin diluir) a la zona afectada de la boca cuatro veces al día, después de las comidas y a la hora de acostarse, hasta por siete días; escupir después de 2 a 3 min; como complemento de la higiene después del cepillado dental, dispersar dentro de la boca 10 gotas durante 2 a 3 min y escupir

Forma ótica: solución:

Niños < 12 años: individualizar la dosis con base en la talla; tres gotas (intervalo una a cinco gotas) dos veces al día hasta por cuatro días

Niños ≥ 12 años y adultos: instilar 5 a 10 gotas dos veces al día hasta por cuatro días

Administración

Oral: depositar la solución sin diluir con un aplicador en el área afectada después de las comidas y a la hora de acostarse; colocar las gotas en la lengua, mezclarlas con saliva, dispersarlas por la boca durante varios minutos y escupir. El paciente no debe enjuagarse la boca ni ingerir líquidos hasta 5 min después de la administración oral

Forma ótica: instilar las gotas en el conducto auditivo externo y procurar que permanezcan dentro del oído varios minutos girando la cabeza hacia el lado contrario o colocando un tapón de algodón en el oído. Con suavidad, irrigar el conducto auditivo con agua a la temperatura corporal para eliminar el cerumen desprendido

Información para el paciente Comunicarse con el médico en caso de que ocurra mareo o rubor, erupciones, irritación, dolor espontáneo o a la palpación, salida de material, drenaje o secreción del oído; no utilizar en los ojos.

Implicaciones para la atención de enfermería Las gotas forman espuma al contacto con el cerumen.

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución oral: al 10% (60 mL)

Cankaid®: al 10% (22 mL) [en glicerol anhidro]

Gly-Oxide®: al 10% (15 mL, 60 mL) [en glicerina]

Orajes Perioseptic® Spot Treatment: al 15% (13.3 mL) [contiene glicerina anhidra]

Solución ótica: al 6.5% (15 mL)

Debrox®: al 6.5% (15, 30 mL) [contiene propilenglicol]

Dent's Ear Wax: al 6.5% (3.7 mL) [contiene glicerina]

Murline® Ear Wax Removal System: al 6.5% (15 mL) [contiene alcohol al 6.3% y glicerina]

Peróxido de hidrógeno

Sinónimos Dióxido de hidrógeno; H₂O₂; Peróxido

Categoría terapéutica Antibacteriano tópico; Antibacteriano ótico; Enjuague bucal antibiótico

Uso Aseo de heridas, úlceras supurantes e infecciones locales; se utiliza en el tratamiento de padecimientos inflamatorios del conducto auditivo externo, como enjuague bucal y para colutorios; el concentrado de peróxido de hidrógeno (30%) se ha empleado como blanqueador del pelo y dental.

Contraindicaciones No debe usarse en abscesos.

Advertencias El concentrado de peróxido de hidrógeno (30%) es un líquido caustico; no debe probarse porque es muy irritante para piel y mucosas.

Precauciones El uso repetido como enjuague o colutorio puede causar irritación de la mucosa bucal o lengua vellosa; no deben aplicarse vendajes poco después de usarlo.

Reacciones adversas

Dermatológicas: despigmentación del pelo, quemadura por irritación

Gastrointestinales: rotura de colon, proctitis, colitis ulcerosa, embolia gaseosa, lengua vellosa

Locales: Irritación de la mucosa bucal

Estabilidad Proteger de la luz y el calor; se descompone estando en reposo, por agitación repetida o cuando entra en contacto con sustancias oxidantes o reductoras.

Mecanismo de acción Oxidante antiséptico que libera con lentitud oxígeno y agua al entrar en contacto con suero o catalasas tisulares.

Farmacodinamia Duración: su acción sólo ocurre cuando se están formando burbujas

Dosificación usual Niños y adultos:

Enjuague bucal o colutorios: diluir la solución al 3% con un volumen igual de agua; agitarla dentro de la boca sobre el área afectada cuando menos 1 min y a continuación expulsarla; usar hasta cuatro veces/día (después de las comidas y al acostarse)

Tópica:

Solución del 1.5 al 3%: para aseo de heridas

Gel al 1.5%: para aseo de heridas o tratamiento de irritación en boca o encías: aplicar una cantidad pequeña en el área afectada cuando menos 1 min y a continuación expulsarla; repetir hasta cuatro veces/día (después de las comidas y al acostarse)

Administración Tópica: no inyectar ni instilar dentro de cavidades corporales cerradas de las que el oxígeno liberado no pueda escapar; las soluciones fuertes (30.5%) de peróxido de hidrógeno no deben aplicarse a los tejidos sin diluirse.

(Continúa)

PILOCARPINA

Peróxido de hidrógeno (Continúa)

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible fés limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Gel bucal: al 1.5% (15 g)

Solución:

Concentrado: al 30.5% (480 mL)

Tópica: al 3% (120 mL, 480 mL)

- **Peróxido de urea véase** Peróxido de carbamida *en la página 1256*
- **PFA véase** Foscarnet *en la página 737*
- **PGEt véase** Alprostadil *en la página 113*
- **PGI, véase** Epoprostenol *en la página 570*
- **PGX véase** Epoprostenol *en la página 570*
- **p-hidroxilampicilina véase** Amoxicilina *en la página 144*

Piilocarpina

Sinónimos Clorhidrato de piilocarpina

Categoría terapéutica Agente colinérgico; Agente colinérgico oftálmico; Agente oftálmico miótico

Uso

Oftálmico: tratamiento de glaucoma simple crónico, glaucoma de ángulo cerrado crónico y agudo; contrarrestar los efectos de ciclopléjicos

Oral: tratamiento sintomático de xerostomía por hipofunción de glándulas salivales secundaria a radioterapia en cabeza y cuello; síndrome de Sjogren

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la piilocarpina o cualquier componente de la fórmula; cuando no son deseables efectos colinérgicos como constricción; enfermedad inflamatoria aguda de la cámara anterior, iritis aguda; disfunción hepática grave (administración oral).

Advertencias Reducir la dosis en disfunción hepática.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedad retiniana persistente, insuficiencia cardíaca congestiva, asma, úlcera péptica, obstrucción de vías urinarias, enfermedad de Parkinson, ablación corneal o en quienes están predispuestos a desprendimientos retinianos; en ocasiones precipita el cierre del ángulo por aumento de la resistencia al flujo acuoso desde la cámara posterior hacia la anterior del ojo.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: rara vez hipertensión, taquicardia, rubor

Sistema nervioso central: cefalea, escalofríos, mareo

Gastrointestinales (rara vez): náusea, vómito, diarrea, sialorrea

Genitourinarias: poliuria

Locales: sensación punzante, ardor

Neuromuscular y ósea: debilidad

Oculares: presentación oftálmica: miosis, espasmo ciliar, visión borrosa, desprendimiento de retina, fotofobia, iritis aguda, queratitis, opacificación corneal,

epífora, dolor en la frente, congestión conjuntival y ciliar al inicio del tratamiento

Oticas: tinitus

Respiratorias: rinitis

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, diaforesis

Interacciones medicamentosas Los antiinflamatorios no esteroideos (FAINE) tópicos pueden disminuir el efecto de la piilocarpina; su toxicidad aumenta cuando se combina con otros parasimpatomiméticos; su efectividad disminuye con anticolinérgicos.

Interacción con alimentos Los alimentos con alto contenido de grasa disminuyen la velocidad de su absorción oral y su concentración sérica máxima; el tiempo en el que se alcanzan las concentraciones máximas también se incrementa.

Mecanismo de acción Estimula directamente los receptores colinérgicos del ojo que causan miosis (por contracción del esfínter del iris), pérdida de la acomodación (por constricción del músculo ciliar) y disminución de la presión intraocular (con reducción de la resistencia al flujo de salida del humor acuoso).

Farmacodinamia

Instilación de solución oftálmica: miosis:

Inicio de acción: 10 a 30 min

Duración: 4 a 8 h

Disminución de la presión intraocular:

Inicio de acción: 1 h

Duración: 4 a 12 h
 Oral: aumento del flujo salival:
 Inicio de acción: 20 min
 Efecto máximo: 1 h
 Duración: 3 a 5 h

Farmacocinética

Adultos:

Vida media, eliminación: oral: 0.76 a 1.35 h
 Disfunción hepática leve o moderada: 2.1 h
 Eliminación: en orina

Dosificación usual

Oftálmica: niños y adultos:

Gel: aplicación de una tira de 1.3 cm en el saco conjuntival inferior una vez al día al acostarse; ajustar la dosis según se requiera para controlar la hipertensión intraocular

Solución: instilar una o dos gotas hasta seis veces/día; ajustar concentración y frecuencia según se requiera para controlar la hipertensión intraocular

Para contrarrestar los efectos midriáticos de fármacos simpatomiméticos: Instilar una gota de una solución al 1% en el ojo afectado

Xerostomía: adultos: oral:

Por radiación de cabeza y cuello: 5 mg tres veces/día, puede considerarse ajustar la dosis hasta 10 mg tres veces/día en pacientes que no responden adecuadamente; no exceder 10 mg/dosis

Síndrome de Sjögren: 5 mg cuatro veces/día

Ajuste de dosis en disfunción hepática: adultos: oral: pacientes con disfunción moderada: 5 mg dos veces/día sin importar la Indicación; evitar su empleo en disfunción hepática grave

Administración

Gel oftálmico: instilar el gel en el ojo afectado; cerrar el ojo durante 1 a 2 min e indicar al paciente que gire el globo ocular en todas las direcciones; evitar el contacto de la punta del gotero con el ojo o la piel

Solución oftálmica: agitar bien antes de usarla; Instilar en el ojo afectado; aplicar presión digital sobre el saco lagrimal durante la instilación y 1 a 2 min después de la misma, a fin de disminuir el drenaje hacia nariz y garganta, y minimizar la posible absorción sistémica

Oral: puede tomarse con alimento o sin él; evitar su administración con alimentos con alto contenido de grasa

Parámetros para vigilancia Presión intraocular, examen fundoscópico, prueba de campo visual; salivación (tratamiento de xerostomía).

Información para el paciente Puede causar picazón durante la instilación; notificar al médico si hay sudoración o retención urinaria; suele causar dificultad para la adaptación a la oscuridad; usar con cautela cuando se conduce por la noche o se realizan actividades peligrosas con poca luz.

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Gel oftálmico, como clorhidrato (Pipiline HS[®]): al 4% (4 g) [contiene cloruro de benzalconio]

Solución oftálmica, como clorhidrato: al 0.5% (15 mL); 1% (2 mL, 15 mL); al 2% (2 mL, 15 mL); al 3% (15 mL); al 4% (2 mL, 15 mL); al 6% (15 mL) [puede contener cloruro de benzalconio]

Tabletas, como clorhidrato: 5 mg, 7.5 mg

Pimecrolimus

Sinónimos SDZ ASM 981

Categoría terapéutica Agente inmunomodulador tópico

Uso Agente de segunda línea para tratamiento a corto plazo e Intermitente de dermatitis atópica leve o moderada, en personas inmunocompetentes refractarias a otros tratamientos o que no los toleran.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al pimecrolimus o cualquier componente de la fórmula; síndrome de Netherton, por la posibilidad de que su absorción a nivel sistémico aumente; aplicación a un sitio con infección cutánea activa por virus (tratar y curar la infección antes de comenzar el tratamiento).

Advertencias La aplicación de pimecrolimus puede vincularse con mayor riesgo de ecema herpético, Infección por virus de varicela zóster o herpes simple; considerar la interrupción del tratamiento en pacientes que desarrollan linfadenopatía o aquellos con papilomas cutáneos que pueden empeorar. La crema contiene alcohol bencílico, (Continúa)

PIMECROLIMUS

Pimecrolimus (Continúa)

que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente fetal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, disnea, respiración jadeante, disfunción de SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular.

Precauciones Usar con cautela en pacientes inmunodeficientes e individuos que han experimentado efectos adversos con ciclosporina o tacrolimus tópicos.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea

Dermatológicas: prurito, acné, infección de folículos pilosos, cáncer de piel

Gastrointestinales: náusea

Local: sensación ardorosa y punzante

Diversas: linfoma

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450.

No se conocen interacciones medicamentosas con pimecrolimus tópico. Sin embargo, es importante vigilar a todo paciente con enfermedad eritrodérmica, en quien la absorción de pimecrolimus puede ser mayor, en busca de efectos tóxicos de este fármaco si se coadministra con un inhibidor de CYP3A4 como eritromicina, itraconazol, ketoconazol, fluconazol, cimetidina y bloqueadores de canales del calcio.

Estabilidad

Almacenar a temperatura ambiente, no congelar.

Mecanismo de acción

El pimecrolimus se fija con gran avidéz a la macrofilina-12 (FKBP-12) e inhibe la actividad de fosfatasa dependiente de calcio de la calcineurina. inhibe la activación de linfocitos T al bloquear la transcripción y síntesis de citocinas tempranas en dichas células, como interleucina 2, interferon gamma (tipo Th1) e interleucinas 4 y 10 (tipo Th2). Evita la liberación de citocinas inflamatorias y mediadores de células cebadas después de estimulación con antígenos o inmunoglobulina E.

Farmacodinamia Inicio de acción: tiempo hasta obtener mejoría significativa: ocho días

Farmacocinética

Absorción: tópica: poca absorción a nivel sistémico; la concentración sanguínea de pimecrolimus siempre fue < 2 ng/mL en el tratamiento de dermatitis atópica en adultos (13 a 62% de área de superficie corporal afectada); la concentración sanguínea de pimecrolimus fue < 3 ng/mL en 26 niños de 2 a 14 años con dermatitis atópica (20 a 69% del área de superficie corporal afectada)

Unión a proteínas: 74 a 87%

Metabolismo: en el hígado, por el sistema 3A4 del citocromo P450

Vida media: terminal: 30 a 40 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: aplicación tópica: 2 a 6 h

Eliminación: sobre todo en heces, como metabolitos

Dosificación usual Niños $\geq$ 2 años y adultos: tópica: aplicar dos veces al día; continuar el tratamiento en la medida en que persistan los síntomas; revalorar al paciente a las seis semanas. **Nota:** el pimecrolimus no está aprobado para su empleo en niños < 2 años porque su efecto a largo plazo en el sistema inmunitario en desarrollo se desconoce. Los < 2 años tratados con pimecrolimus tienen mayor frecuencia de infecciones respiratorias que aquéllos que reciben placebo

Administración Tópica: evitar el contacto con ojos, vías nasales, boca y zonas de la piel con cortaduras, excoiraciones o infecciones. Lavarse muy bien las manos con agua y jabón antes y después de aplicar la crema. Se aplica una capa delgada de la crema frotando suavemente el fármaco en las superficies afectadas de la piel, que puede incluir zonas de cabeza y cuello. No se recomienda emplear vendajes oclusivos.

Parámetros para vigilancia Buscar signos de agravamiento del trastorno en la piel (intensificación de prurito, eritema, excoiración y liquenificación).

Información para el paciente Evitar la exposición a la luz solar o a fuentes de luz artificial (lámparas solares, cabinas o camas para bronceado); usar ropas protectoras, sombreros de ala ancha y protector solar en los labios (FPS > 15); emplear un protector solar [de amplio espectro o físico (preferible) o un bloqueador solar con FPS > 15]; avisar al médico si ocurren signos de infección grave.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Crema tópica: al 1% (30 g, 60 g, 100 g)

Referencias

- Eichenfield LF, Lucky AW, Boguniewicz M, et al. Safety and Efficacy of Pimecrolimus (ASM 981) Cream 1% in the Treatment of Mild and Moderate Atopic Dermatitis in Children and Adolescents. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46(4):495-504.
- Wahn U, Bos JD, Goodfield M, et al. Efficacy and Safety of Pimecrolimus Cream in the Long-Term Management of Atopic Dermatitis in Children. *Pediatrics.* 2002;110(1 Pt 1):e2.
- Wellington K, Jarvis B. Topical Pimecrolimus: A Review of Its Clinical Potential in the Management of Atopic Dermatitis. *Drugs.* 2002;62(5):817-40.

Piperacilina

Sinónimos Piperacilina sódica

Categoría terapéutica Antibiótico beta I acta mico anipseudomonas

Uso Tratamiento de infecciones importantes causadas por cepas sensibles de bacilos grampositivos, gramnegativos y anaerobios; infecciones bacterianas aerobias y anaerobias mixtas, o terapéutica empírica con antibióticos en pacientes granulocitopénicos. Se usa en particular para el tratamiento de infecciones graves por *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbenicilina o resistente a ticarcilina, sensible a piperacilina.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna (cantidades pequeñas- otras penicilinas son compatibles con la alimentación al seno materno).

Contraindicaciones Hipersensibilidad a piperacilina, penicilinas o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Se informan sobreinfecciones en 6 a 8% de los pacientes que reciben una penicilina de amplio espectro; el tratamiento con piperacilina se acompaña de mayor incidencia de fiebre y exantema en pacientes con fibrosis quística.

Precauciones Usar con cautela en individuos con hipersensibilidad a cefalosporinas; es necesario modificar la dosis en pacientes con deficiencia de la función renal.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: convulsiones, fiebre, cefalea, mareo, confusión, estado soporoso

Dermatológicas: exantema, dermatitis exfoliativa

Endocrinas y metabólicas: hipopotasemia

Gastrointestinales: diarrea, vómito

Hematológicas: anemia hemolítica, eosinofilia, neutropenia, prolongación del tiempo de sangrado, trombocitopenia

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas, hepatitis colestásica

Locales: tromboflebitis

Neuromusculares y esqueléticas: mioclonías

Renales: nefritis intersticial aguda

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, anafilaxia, reacción similar a enfermedad del suero

Interacciones medicamentosas Aminoglucósidos (su actividad antibacteriana es sinérgica), probenecid (incrementa el nivel sérico de piperacilina), vecuronio (prolonga el bloqueo neuromuscular).

Estabilidad La solución reconstituida de piperacilina es estable 24 h a temperatura ambiente y siete días cuando se refrigera; incompatible con aminoglucósidos.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de la pared bacteriana al unirse a una o más de las proteínas fijadoras de penicilina; inhibe la etapa de transpeptidación final de la síntesis de peptidoglucanos, con lo que destruye la pared del microorganismo.

Farmacocinética

Absorción: IM: 70 a 80%

Distribución: atraviesa la placenta; se distribuye en la leche materna en concentraciones bajas; su penetración a través de la barrera hematoencefálica es deficiente cuando las meninges no están inflamadas; buena concentración biliar (30 a 60 veces más alta que los niveles séricos)

Unión a proteínas: 22%

•Metabolismo: 5 a 10%

Vida media: prolongada con disfunción renal o hepática moderadamente grave

Recién nacidos:

1 a 5 días: 3.6 h

> 6 días: 2.1 a 2.7 h

Niños:

1 a 6 meses: 0.5 a 1 h

6 meses a 12 años: 0.39 a 0.5 h

Adultos: 36 a 80 min (dependiente de la dosis)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: IM: 30 a 50 min

Eliminación: principalmente urinaria y parcial en heces (a través de la bilis)

Díálisis: dializable (20 a 50%)

(Continúa)

PIPERACILINA Y TAZOBACTAM

Piperacilina (Continúa)

Dosificación usual Su seguridad y eficacia en niños < 12 años aún no se establecen.

IM, IV:

Recién nacidos:

< 7 días: 150 mg/kg/día divididos cada 8 h

> 7 días: 200 mg/kg/día divididos cada 6 h

Lactantes y niños: 200 a 300 mg/kg/día en fracciones cada 4 a 6 h; dosis máxima: 24 g/día

Se han utilizado dosis más altas en fibrosis quística: 350 a 500 mg/kg/día en fracciones cada 4 h

Adultos: 2 a 4 g/dosis cada 4 a 8 h; dosis máxima: 24 g/día

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} 20 a 40 mL/min: administrar cada 8 h

D_{cr} < 20 mL/min: administrar cada 12 h

Administración Parenteral:

IM: reconstituir cada gramo de piperacilina cuando menos con 2 mL de agua estéril para inyección, solución salina normal o clorhidrato de lidocaína al 0.5 ó 1% (sin adrenalina) para hacer una solución de 400 mg/mL; administrar por inyección IM profunda en el glúteo mayor

Bolo: administrar durante 3 a 5 min con una concentración máxima de 200 mg/mL

Infusión IV intermitente: administrar durante 30 a 60 min con una concentración < 20 mg/mL

Parámetros para vigilancia Electrolitos séricos, tiempo de sangrado, sobre todo en pacientes con disfunción renal; pruebas periódicas de función renal, hepática y hematológica.

Interacción con pruebas de Proteínas urinarias y séricas positivas falsas, Coombs positiva [directa].

Implicaciones para la atención de enfermería Si el paciente recibe tratamiento concurrente con aminoglucósidos, espaciar la administración de piperacilina de la de aminoglucósido cuando menos 30 a 60 min.

Información adicional Contenido de sodio en 1 g: 1.85 mEq

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir: 2 g, 3 g, 4 g, 40 g

Referencias

Placzek M, Whitelaw A, Want S, et al. Piperacillin in Early Neonatal Infection. *Arch Dis Child.* 1983;58(12):1006-9.

Prince AS, Neu HC. Use of Piperacillin, A Semisynthetic Penicillin, in the Therapy of Acute Exacerbations of Pulmonary Disease in Patients With Cystic Fibrosis. *J Pediatr.* 1980;97(1):148-51.

Thirumoorthy MC, Asmar BI, Buckley JA, et al. Pharmacokinetics of Intravenously Administered Piperacillin in Preadolescent Children. *J Pediatr.* 1983;102(6):941-6.

- **Piperacilina sódica** véase Piperacilina en la página 1261
- **Piperacilina sódica y tazobactam sódico** véase Piperacilina y tazobactam en la página 1262

Piperacilina y tazobactam

Sinónimos Piperacilina sódica y tazobactam sódico; Tazobactam y piperacilina

Categoría terapéutica Antibiótico betalactámico antipseudomonas; Antibiótico betalactámico con inhibidor de betalactamasa

Uso Tratamiento de sepsis, endometritis posparto o enfermedad pélvica inflamatoria, Infecciones intraabdominales, Inclusive apendicitis (complicada por rotura de absceso) y peritonitis; infecciones complicadas y no complicadas de piel y estructuras cutáneas, vías respiratorias inferiores y vías urinarias causadas por cepas resistentes a piperacilina, productoras de betalactamasa sensibles a piperacilina y tazobactam. El tazobactam expande la actividad de piperacilina para incluir cepas de *S. aureus*, *H. influenzae*, *B. fragilis*, *Klebsiella*, *E. coli* y *Acinetobacter* que producen betalactamasa. Cuando se usa piperacilina y tazobactam para tratar neumonía nosocomial ocasionada por *P. aeruginosa*, se recomienda terapéutica de combinación con un aminoglucósido.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a piperacilina, tazobactam, penicilinas, cefalosporinas, inhibidores de betalactamasas o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Su uso prolongado puede ocasionar sobreinfección, inclusive colitis pseudomembranosa; se informa agregación plaquetaria anormal y hemorragia prolongada en pacientes con insuficiencia renal; el tratamiento con piperacilina se

PIPERACILINA Y TAZOBACTAM

relaciona con frecuencia mayor de fiebre y exantema en individuos con fibrosis quística. Se refieren reacciones anafilácticas graves, aun choque, en personas tratadas con piperacilina y tazobactam; estar preparado para tratar anafilaxia cuando se administre.

Precauciones Emplear con cautela en pacientes que requieren ingesta de sal restringida y en aquéllos con disfunción renal o trastorno convulsivo preexistente; es necesario modificar la dosis en Individuos con insuficiencia renal.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipertensión, hipotensión, edema, dolor torácico, arritmias, taquicardia, paro cardíaco

Sistema nervioso central: insomnio, cefalea, mareo, agitación, confusión, fiebre, ansiedad, convulsiones, confusión

Dermatológicas: exantema, prurito, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, urticaria

Endocrinas y metabólicas: hipopotasemia

Gastrointestinales: diarrea, constipación, náusea, vómito, dispepsia, melena, dolor abdominal, colitis pseudomembranosa

Hematológicas: leucopenia, trombocitopenia, neutropenia, disminución de hemoglobina y hematócrito, eosinofilia, prolongación del tiempo de protrombina, anemia hemolítica, agranulocitosis

Hepáticas: elevación de aminotransferasas de alanina y aspartato, bilirrubina; hepatitis, ictericia colestásica

Locales: flebitis, dolor, reacción en el sitio de la inyección

Oticas: tinnitus

Renales: elevación de nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica, nefritis Intersticial, insuficiencia renal

Respiratorias: disnea, rinitis, faringitis

Diversas: reacciones de hipersensibilidad; anafilaxia

Interacciones medicamentosas El probenecid prolonga la vida media de piperacilina y tazobactam; vecuronio (prolonga el bloqueo neuromuscular); aminoglucósidos (actividad antibacteriana sinérgica); puede disminuir la eliminación renal de metotrexate; heparina, anticoagulantes orales (pueden incrementar el riesgo de hemorragia).

Estabilidad La solución de piperacilina y tazobactam es estable 24 h a temperatura ambiente y dos días cuando se refrigera; incompatible con solución de Ringer lactato y aminoglucósidos (en especial tobramicina).

Nota: la solución reformulada que contiene EDTA muestra compatibilidad *in vitro* para infusión en Y con amikacina y gentamicina, pero no es compatible con tobramicina

Solución premezclada: almacenar en congelación; la solución descongelada es estable 24 h a temperatura ambiente o 14 días en refrigeración; no volver a congelarla.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de la pared bacteriana al unirse a una o más de las proteínas fijadoras de penicilina; inhibe la etapa de transpeptidación final de la síntesis de peptidoglucanos, con lo que destruye la pared del microorganismo. El tazobactam impide la degradación de la piperacilina por unión a las betalactamasas.

Farmacocinética El área bajo la curva y las concentraciones máximas son proporcionales a la dosis.

Distribución: se distribuye en amplitud en tejidos y líquidos corporales, inclusive pulmones, mucosa intestinal, aparato reproductor femenino, líquido Intersticial, vesícula biliar y bilis; penetración deficiente al líquido cefalorraquídeo cuando las meninges no están inflamadas; piperacilina y tazobactam atraviesan la placenta; la piperacilina se excreta en la leche materna

V_d 0.243 L/kg

Unión a proteínas:

Piperacilina: ~ 26 a 33%

Tazobactam: 31 a 32%

Metabolismo:

Piperacilina: 6 a 9% en el metabolito desetil (actividad débil)

Tazobactam: — 22% en metabolito inactivo

Biodisponibilidad: IM:

Piperacilina: 71%

Tazobactam: 84%

Vida media:

Piperacilina:

Lactantes de 2 a 5 meses: 1.4 h

Niños de 6 a 23 meses: 0.9 h

Niños de 2 a 12 años: 0.7 h

Adultos: 0.7 a 1.2 h

Metabolito: 1 a 1.5 h

(Continúa)

PIPERACILINA Y TAZOBACTAM

Piperacilina y tazobactam (Continúa)

Tazobactam:

- Lactantes de 2 a 5 meses: 1.6 h
- Niños de 6 a 23 meses: 1 h
- Niños de 2 a 12 años: 0.8 a 0.9 h
- Adultos: 0.7 a 0.9 h

Eliminación: tanto piperacilina como tazobactam se eliminan por secreción tubular renal y filtración glomerular. Piperacilina, tazobactam y desetilpiperacilina también se secretan en la bilis

Piperacilina: 50 a 70% se elimina en la orina sin modificar

Tazobactam: se excreta en la orina en 24 h, 20% como metabolito inactivo y 80% como fármaco sin modificar

Depuración: niños de 9 meses a 12 años: 5.64 mL/kg/min

Diálisis: 30 a 40% de una dosis de piperacilina y tazobactam se elimina por hemodiálisis; la diálisis peritoneal elimina 21% de tazobactam y 6% de piperacilina

Dosificación usual Es un producto combinado con dosis fija; cada frasco ampula de 3.375 g contiene 3 g de piperacilina sódica y 0.375 g de tazobactam sódico en una proporción 8:1. Las recomendaciones de la dosis se basan en el componente **piperacilina**.

Lactantes < 6 meses: IV: 150 a 300 mg/kg/día divididos en dosis cada 6 a 8 h

Lactantes y niños > 6 meses: IV: 240 mg/kg/día divididos en dosis cada 8 h; se han utilizado dosis más altas para infecciones graves por *Pseudomonas*: 300 a 400 mg/kg/día divididos en dosis cada 6 h; dosis máxima: 18 g/día

Apendicitis, peritonitis o ambas:

Lactantes de 2 a 9 meses: 240 mg/kg/día divididos en dosis cada 8 h

Niños > 9 meses y < 40 kg: 300 mg/kg/día divididos en dosis cada 8 h

Niños > 40 kg y adultos: IV: 3.375 g (3 g de piperacilina/0.375 g tazobactam) cada 6 h; dosis máxima: 18 g/día

Adultos: neumonía nosocomial: IV: 4.5 g (4 g de piperacilina/0.5 g de tazobactam) cada 6 h por 7 a 14 días

Ajuste de dosis en disfunción renal: adultos:

D_{cr} 20 a 40 mL/min: disminuir 30% la dosis y administrar cada 6 h

D_{cr} < 20 mL/min: disminuir 30% la dosis y administrar cada 8 h

Hemodiálisis: adultos: administrar 2.25 g cada 8 h, con una dosis adicional de 0.75 g después de cada diálisis

Diálisis peritoneal ambulatoria continua: adultos: administrar 2.25 g cada 8 a 12 h

Ajuste de dosis en pacientes con cirrosis hepática: no se requiere

Administración Parenteral: infusión IV intermitente: puede administrarse durante 30 min con una concentración máxima de 200 mg/mL (componente piperacilina); sin embargo, son preferibles las concentraciones < 20 mg/mL. Está demostrado que la piperacilina inactiva los aminoglicósidos *in vitro*. La administración concurrente de aminoglicósidos con piperacilina puede implicar un riesgo de reducción de la eficacia antibacteriana *in vivo*, sobre todo en pacientes con enfermedad renal terminal que requieren hemodiálisis. Si el paciente recibe tratamiento concurrente con aminoglicósidos, espaciar la administración de piperacilina y tazobactam del aminoglicósido cuando menos 30 a 60 min

Parámetros para vigilancia Electrolitos séricos, tiempo de sangrado, en especial en pacientes con disfunción renal; pruebas periódicas de función renal, hepática y hematológica; cambios en la frecuencia de evacuación.

Interacción con pruebas de Coombs positiva [directa], proteínas urinarias y séricas positivas falsas; glucosa en orina positiva falsa con Clinitest®; resultados positivos falsos cuando se usa el inmunoensayo enzimático Platelia® para *Aspergillus* (EIA).

Información adicional Contenido de sodio en 1 g de piperacilina: 2.79 mEq

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Nota: proporción 8:1 de piperacilina sódica y tazobactam sódico

Infusión [solución isoosmótica premezclada, congelada]:

2.25 g: 2 g de piperacilina y 0.25 g de tazobactam (50 mL) [contiene 5.58 mEq (128 mg) de sodio y EDTA]

3.375 g: 3 g de piperacilina y 0.375 g de tazobactam (50 mL) [contiene 8.38 mEq (192 mg) de sodio y EDTA]

4.5 g: 4 g de piperacilina y 0.5 g de tazobactam (50 mL) [contiene 11.17 mEq (256 mg) de sodio y EDTA]

Inyección, polvo para reconstituir:

2.25 g: 2 g de piperacilina y 0.25 g de tazobactam [contiene 5.58 mEq (128 mg) de sodio y EDTA]

3.375 g: 3 g de piperacilina y 0.375 g de tazobactam [contiene 8.38 mEq (192 mg) de sodio y EDTA]

4.5 g: 4 g de piperacilina y 0.5 g de tazobactam [contiene 11.17 mEq (256 mg) de sodio y EDTA]

40.5 g: 36 g de piperacilina y 4.5 g de tazobactam [contiene 100.4 mEq (2 304 mg) de sodio y EDTA; envases de farmacia a granel]

Referencias

Bryson HM, Broden RN. Piperacillin/Tazobactam. A Review of its Antibacterial Activity. Pharmacokinetic Properties, and Therapeutic Potential. *Drugs*. 1994;47(3):506-35.

Reed MD, Goldfarb J, Yamashita T, et al. Single-Dose Pharmacokinetics of Piperacillin and Tazobactam in Infants and Children. *Antimicrob Agents Chemother*. 1994;38(12):2817-26.

Pirazinamida

Sinónimos Amida del ácido pirazinoico

Categoría terapéutica Agente antifímico

Uso En combinación con otros fármacos antifímicos, para el tratamiento de infección tuberculosa por *Mycobacterium* (sobre todo en tuberculosis diseminada y meníngea); los CDC (Centers for Disease Control) recomiendan un régimen de múltiples fármacos, tres o cuatro, que incluye pirazinamida, rifampicina, isoniazida y en ocasiones etambutol o estreptomycin, para el tratamiento de tuberculosis.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la pirazinamida o cualquier componente de la fórmula; daño hepático grave.

Advertencias El régimen de dos meses con rifampicina y pirazinamida para el tratamiento de la infección tuberculosa latente (ITBL) se relaciona con daño hepático grave y mortal. La IDSA y los CDC recomiendan que este régimen no se use de manera general en pacientes con ITBL.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con insuficiencia renal, gota o diabetes mellitus, individuos que reciben en forma concurrente medicamentos vinculados con lesión hepática (en particular rifampicina) o en aquéllos con antecedente de alcoholismo.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: malestar, fiebre

Dermatológicas: urticaria, exantema, fotosensibilidad

Endocrinas y metabólicas: gota, hiperuricemia

Gastrointestinales: náusea, vómito, anorexia, dolor abdominal

Hepáticas: hepatotoxicidad (aumento de la incidencia con dosis > 30 mg/kg/día), ictericia

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias

Interacciones medicamentosas Isoniazida (disminución de sus niveles séricos); la terapéutica combinada con rifampicina se relaciona con reacciones hepatotóxicas graves y letales.

Mecanismo de acción Se convierte en ácido pirazinoico en cepas sensibles de *Mycobacterium*, lo que disminuye el pH del ambiente.

Farmacocinética

Absorción: oral: se absorbe bien

Distribución: se distribuye con amplitud en tejidos y líquidos corporales, inclusive hígado, pulmón y líquido cefalorraquídeo

Unión a proteínas: 50%

Metabolismo: hepático

Vida media: 9 a 10 h, prolongada con función renal o hepática reducida

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 2 h

Eliminación: en orina (4% como fármaco sin modificar)

Dosificación usual Oral:

Lactantes, niños y adolescentes: 20 a 40 mg/kg/día divididos en dosis cada 12 a 24 h durante los dos primeros meses de tratamiento activo; la dosis diaria no debe exceder 2 g; o pirazinamida diaria durante dos semanas, seguida de terapéutica bajo observación directa con 50 mg/kg/dosis dos veces a la semana hasta un máximo de 2 g/dosis por seis semanas

Adultos: 15 a 30 mg/kg/día divididos en una a cuatro dosis los dos primeros meses del tratamiento activo; dosis diaria máxima: 3 g/día; o pirazinamida a diario por dos semanas, seguida de terapéutica bajo observación directa con 50 a 70 mg/kg/dosis dos veces a la semana hasta un máximo de 4 g/dosis por seis semanas

Parámetros para vigilancia Pruebas periódicas de función hepática, ácido úrico sérico.

Información para el paciente Notificar al médico si se presentan fatiga, debilidad, náusea, vómito, o dolor e inflamación articulares. Puede causar reacciones de hipersensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede ocasionar quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento y prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes luminosas artificiales (lámparas solares, cabinas/camas para (Continúa)

PIRBUTEROL

Pirazinamida (Continúa)

bronceado); utilizar ropa protectora, sombreros de ala ancha, anteojos para el sol y protector solar labial (FPS > 15); emplear un protector solar [de amplio espectro o físico (de preferencia) o bloqueador solar con FPS > 15]; ponerse en contacto con el médico si ocurre una reacción.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 500 mg

Otras preparaciones

Puede constituirse una solución de pirazinamida con jarabe simple o metilcelulosa al 0.5% con jarabe simple, con una concentración de 100 mg/mL; la suspensión es estable dos meses entre 4 y 25°C cuando se guarda en frascos de vidrio o plástico.

Para preparar una suspensión de pirazinamida en metilcelulosa al 0.5% con jarabe simple: triturar 200 tabletas de 500 mg de pirazinamida y mezclar con una suspensión que contenga 500 mL de metilcelulosa al 1% y 500 mL de jarabe simple. Añadir una suspensión de 140 tabletas de pirazinamida trituradas en 350 mL de metilcelulosa al 1% y 350 mL de jarabe simple, de forma que se obtengan 1.7 L de suspensión con 100 mg/mL de pirazinamida en metilcelulosa al 0.5% con jarabe simple.

Nahata MC, Morosco RS, Peritre SP. Stability of Pyrazinamide in Two Suspensions. *Am J Health-Syst Pharm*. 1995;52:1558-60.

Referencias

Ad Hoc Committee of the Scientific Assembly on Microbiology, Tuberculosis and Pulmonary Infections. Treatment of Tuberculosis and Tuberculosis Infection in Adults and Children. *Clin Infect Dis*. 1995;21:9-27.

American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Chemotherapy for Tuberculosis in Infants and Children. *Pediatrics*. 1992;89(1):161-5.

Update: Fatal and Severe Liver Injuries Associated With Rifampin and Pyrazinamide for Latent Tuberculosis Infection, and Revisions in American Thoracic Society/CDC Recommendations - United States, 2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2001;50(34):733-5.

Starke JR. Multidrug Therapy for Tuberculosis in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 1990;9(11):785-93.

Starke JR, Correa AQ. Management of Mycobacterial Infection and Disease in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 1995;14(6):455-70.

Pirbuterol

Sinónimos Acetato de pirbuterol

Categoría terapéutica Agente agonista adrenérgico; Agente agonista adrenérgico beta2; Antiastmático; Broncodilatador; Simpatomimético

Uso Prevención y tratamiento de broncoespasmo en pacientes con obstrucción reversible de vías respiratorias por asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al pirbuterol o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Puede ocurrir broncoespasmo paradójico, en especial cuando se utiliza por primera vez un envase nuevo.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con hipertiroidismo, diabetes mellitus, trastornos cardiovasculares (inclusive insuficiencia coronaria o hipertensión); su empleo excesivo prolongado puede conducir a tolerancia.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: taquicardia, palpitaciones, hipertensión, dolor torácico

Sistema nervioso central: nerviosismo, estimulación del SNC, ansiedad, síncope, hiperactividad, insomnio, mareo, depresión, sensación de inestabilidad, estado soporoso, cefalea

Dermatológicas: exantema, prurito, alopecia

Endocrinas y metabólicas: hipopotasemia

Gastrointestinales: malestar gastrointestinal, xerostomía, glositis, dolor abdominal, vómito, náusea, disgeusia

Neuromusculares y esqueléticas: temblor, debilidad, calambres

Respiratorias: irritación bucofaringea, tos, broncoespasmo paradójico, disfonía

Diversas: diaforesis

Interacciones medicamentosas La acción de pirbuterol se antagoniza con fármacos bloqueadores adrenérgicos beta como propranolol; sus efectos cardiovasculares se potencian en pacientes que también reciben inhibidores de la monoaminooxidasa o antidepresivos tricíclicos; la administración concomitante de simpatomiméticos puede ocasionar un incremento de sus efectos cardiovasculares.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente.

PIRIDOSTIGMINA

Mecanismo de acción Relaja músculo liso bronquial por acción en receptores adrenérgicos beta., con poco efecto en la frecuencia cardíaca.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 5 min

Efecto máximo: 30 a 60 min

Duración: 5 h

Farmacocinética

Metabolismo: hepático (por conjugación de sulfato)

Vida media: 2 h

Eliminación: 51% se excreta en la orina como pirbuterol aunado a su conjugado sulfato

Dosificación usual Inhalación bucal:

Exacerbación de asma aguda (guías NIH)

Niños: cuatro a ocho inhalaciones cada 20 min por tres dosis; luego cada 1 a 4 h

Niños > 12 años y adultos: cuatro a ocho inhalaciones cada 20 min hasta por 4 h; luego cada 1 a 4 h

Terapéutica de mantenimiento (no aguda) (guías NIH): niños y adultos: dos inhalaciones tres a cuatro veces/día

Administración Inhalación bucal: agitar bien antes de la administración; purgar el inhalador (prueba de nebulizador) antes del primer uso y si no se utiliza por 48 h; emplear un espaciador para niños < 8 años (sólo Maxair™ J); Maxair™ Autohaler™ se activa con la inspiración; después de sellar los labios alrededor de la boquilla, inhalar profundamente con fuerza moderada y constante; la inhalación desencadena la liberación de una descarga de medicamento; no detener la inhalación cuando ocurre la bocanada, sino continuar tomando una respiración completa y profunda; sostener la respiración durante 10 seg y luego exhalar con lentitud.

Parámetros para vigilancia Potasio sérico, frecuencia cardíaca, pruebas de función pulmonar, frecuencia respiratoria; gases en sangre arterial o capilar (si el estado del paciente lo justifica).

Información para el paciente No exceder la dosis recomendada; puede causar sequedad bucal; lavarse la boca con agua después de cada inhalación a fin minimizar la sequedad de garganta y boca. Cuando se requiere más de una inhalación, aguardar cuando menos 1 min completo entre inhalaciones; informar al médico si ocurren palpitaciones, taquicardia, dolor torácico, temblores, mareo, cefalea o rubor, o si la dificultad respiratoria persiste.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Aerosol para inhalación bucal, como acetato:

Maxair™ Autohaler™: 200 ug/disparo (14 g) [400 disparos; contiene clorofluorocarbonos]

Referencias

National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Update on Selected Topics - 2002. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;110(5 Suppl):S141-219.

Piridostigmina

Información relacionada

Antídotos de uso común en caso de sobredosificación aguda **en la página 1902**

Sobredosis y toxicología **en la página 1898**

Sinónimos Bromuro de piridostigmina

Categoría terapéutica Agente colinérgico; Antídoto para intoxicación por bloqueadores neuromusculares

Uso Tratamiento sintomático de miastenia grave mediante mejoría de la fuerza muscular; reversión de efectos de fármacos bloqueadores neuromusculares no despolarizantes; premedicación para exposición al gas neural Soman (sólo uso militar).

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a piridostigmina, bromuros o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); obstrucción gastrointestinal o genitourinaria.

Advertencias La sobredosis puede producir una crisis colinérgica, que debe distinguirse de la crisis miasténica; es necesario contar con los medios adecuados para reanimación cardiopulmonar cuando se diagnostica y ajusta la dosis para miastenia grave; es posible que los recién nacidos de madres miasténicas tengan dificultades transitorias para deglutir, succionar y respirar; la administración de piridostigmina puede ser útil; recurrir a la prueba de edrofonio para valorar al neonato con estos síntomas.

(Continúa)

PIRIDOSTIGMINA

Piridostigmina (Continúa)

Algunas inyecciones contienen alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en personas susceptibles; el jarabe contiene benzoato de sodio; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, dificultad respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; usar con precaución las inyecciones que contienen alcohol bencílico en recién nacido; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas; evitar el empleo del jarabe en recién nacidos.

La premedicación con piridostigmina soia no protege de la exposición al gas neural Soman; su eficacia depende del uso rápido de atropina y pralidoxima después de la exposición. Suspender el uso de piridostigmina después de la exposición.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con epilepsia, asma, bradicardia, hipertiroidismo, arritmias, oclusión coronaria reciente, vagotomía o úlcera péptica; emplear con precaución y modificar la dosis en individuos con enfermedad renal.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: bradicardia, hipotensión, arritmias, bloqueo AV, síncope

Sistema nervioso central: cefalea, convulsiones, somnolencia, mareo

Dermatológicas: exantema, piel seca

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, aumento de la peristalsis, cólico, disfagia, sialorrea

Genitourinarias: poliaquiuria, dismenorrea

Locales; tromboflebitis (después de administración IV)

Neuromusculares y esqueléticas: calambres, debilidad, mialgias

Oculares: miosis, epífora, diplopía, hiperemia conjuntival

Respiratorias: incremento de secreciones bronquiales, broncoespasmo, laringoespasmo, disnea, epistaxis

Diversas: diaforesis

Interacciones medicamentosas Corticosteroides y magnesio pueden disminuir el efecto de piridostigmina; aumenta los efectos de agentes bloqueadores neuromusculares despolarizantes (p. ej., succinilcolina); disminuye los efectos de bloqueadores neuromusculares no despolarizantes (p. ej., pancuronio); pueden prolongar el bloqueo neuromuscular relacionado con antibióticos aminoglucósidos; efectos aditivos con bloqueadores beta; la atropina es un antagonista directo; efectos aditivos con fármacos anticolinesterásicos.

Estabilidad Proteger de la luz; las tabletas son en extremo sensibles a la humedad; no quitar el desecante y conservar el frasco herméticamente cerrado. Almacenar las tabletas de 30 mg en refrigeración; estable a temperatura ambiente por tres meses.

Mecanismo de acción Inhibe en forma competitiva la destrucción de acetilcolina por acetilcolinesterasas, lo que facilita la transmisión de impulsos a través de la unión mioneural y produce respuestas colinérgicas generalizadas como miosis, incremento del tono de la musculatura esquelética e intestinal, constricción bronquial y úreteral, bradicardia, y aumento de la producción de glándulas salivales y sudoríparas.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

Oral: 30 a 45 min

IM: < 15 min

IV: 2 a 5 min

Duración:

Oral: 3 a 6 h

IM, IV: 2 a 3 h

Farmacocinética

Absorción: oral: muy deficiente (10 a 20%) en el tubo gastrointestinal

Distribución: adultos: V_d 19 ± 12 L

Metabolismo: en hígado y tejidos, mediante colinesterasas

Biodisponibilidad: 10 a 20%

Vida media: adultos: 3 h

Eliminación: depuración: adultos: 830 mL/min

Dosificación usual Miastenia grave (la dosis debe ajustarse de manera que el paciente tome las dosis más altas antes del periodo de mayor fatiga)

Oral:

Recién nacidos: 5 mg cada 4 a 6 h

Niños: 7 mg/kg/día divididos en cinco a seis dosis

Adultos: inicial: 60 mg tres veces/día, con dosis de mantenimiento que varían de 60 mg a 1.5 g/día (incrementos cada 48 h o más, si se requieren), o como tabletas de liberación sostenida: 180 a 540 mg (una a tres tabletas) una o dos veces al día (el intervalo entre dosis debe ser cuando menos de 6 h)

IM, IV:

Recién nacidos y niños: 0.05 a 0.15 mg/kg/dosis (dosis única máxima: 10 mg)

Adultos: 2 mg cada 2 a 3 h (ó Vm de la dosis oral)

Reversión de bloqueo neuromuscular no despolarizante: IV:

Niños: 0.1 a 0.25 mg/kg/dosis precedidos por atropina o glucopirrolato

Adultos: 10 a 20 mg precedidos por atropina o glucopirrolato

Premedicación para la exposición al gas neural Soman: oral: adultos: 30 mg cada 8 h iniciando varias horas antes de la exposición; suspender después de la exposición al gas (después de la exposición está indicado el tratamiento con atropina y pralidoxima)

Administración

Parenteral: administrar IV directa lenta durante 2 a 4 min; los pacientes que reciben dosis parenterales altas deben pretratarse con atropina

Oral: deglutir completas las tabletas de liberación sostenida; no masticar ni triturar

Parámetros para vigilancia Fuerza muscular, frecuencia cardíaca, capacidad vital.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como bromuro:

Regonol®: 5 mg/mL (2 mL) [contiene alcohol bencílico]

Jarabe, como bromuro:

Mestion®: 60 mg/5 mL (480 mL) [sabor frambuesa; contiene alcohol al 5%, benzoato de sodio]

Tabletas, como bromuro: 60 mg

Tabletas de liberación sostenida, como bromuro: 180 mg

Piridoxina

Información relacionada

Antídotos de uso común en caso de sobredosificación aguda *en la página 1902*

Fármacos anticonvulsivantes *en la página 1894*

Sinónimos Clorhidrato de piridoxina; Vitamina B₆

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de neuritis inducida por fármacos; Antídoto para intoxicación por cicloserina; Antídoto para intoxicación por hidrazina; Antídoto para intoxicación por hongos; Complemento nutricional; Vitamina hidrosoluble

Uso Prevención y tratamiento de deficiencia de vitamina B₆, convulsiones dependientes de piridoxina en lactantes; tratamiento de deficiencia inducida por medicamentos (p. ej., isoniazida o hidralazina); terapéutica de intoxicación aguda por isoniazida, cicloserina, hidrazina, hongos (género *Gyromitra*).

Factor de riesgo para el embarazo A (C si la dosis excede las RDA)

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la piridoxina o cualquier componente de la fórmula.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: neuropatía sensitiva (después de administración prolongada de dosis altas), convulsiones (después de administración IV de dosis muy altas), cefalea

Gastrointestinales: náusea

Hematológicas: disminución de la concentración sérica de ácido fólico

Hepáticas: elevación de aminotransferasa de aspartato

Locales: ardor o sensación punzante en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: parestesias

Respiratorias: insuficiencia respiratoria

Diversas: se informan reacciones alérgicas

Interacciones medicamentosas Disminuye la efectividad de levodopa cuando se utiliza sin carbidopa; disminuye los niveles séricos de fenobarbital y fenitoína.

Mecanismo de acción Precursor de piridoxal y piridoxamina, que actúan como cofactores en el metabolismo de proteínas, carbohidratos y grasas; ayuda en la liberación de glucógeno almacenado en hígado y músculo, y en la síntesis de ácido gammaaminobutírico (GABA) en el SNC y del grupo hem.

Farmacocinética

Absorción: fácilmente a partir de tubo gastrointestinal, sobre todo en yeyuno

Metabolismo: se convierte en piridoxal (forma activa) en el hígado

Vida media: biológica: 15 a 20 días

Eliminación: metabolismo hepático

Dosificación usual

Consumo adecuado: oral: lactantes

< 6 meses: 0.1 mg (0.01 mg/kg)

(Continúa)

PIRIMETAMINA

Piridoxina (Continúa)

6 a 12 meses: 0.3 mg (0.03 mg/kg)

RDA: oral:

1 a 3 años: 0.5 mg

4 a 8 años: 0.6 mg

9 a 13 años: 1 mg

14 a 19 años:

Varones: 1.3 mg

Mujeres: 1.2 mg

20 a 50 años: 1.3 mg

> 50 años:

Varones: 1.7 mg

Mujeres: 1.5 mg

Convulsiones dependientes de piridoxina: oral, IM, IV:

Recién nacidos y lactantes: inicial: 10 a 100 mg; mantenimiento: oral: 50 a 100 mg/día

Deficiencia dietética: oral:

Niños: 5 a 25 mg/día por tres semanas; después 1.5 a 2.5 mg/día en producto multivitamínico

Adultos: 2.5 a 10 mg/día hasta corregir los signos clínicos; después 2 a 5 mg/día (la dosis que se encuentra en productos multivitamínicos)

Neuritis inducida por medicamentos (p. ej., isoniazida, hidralazina, penicilamina, cicloserina), oral:

Niños:

Tratamiento: 10 a 50 mg/día

Profilaxia: 1 a 2 mg/kg/día

Adultos:

Cicloserina: tratamiento 100 a 300 mg/día en fracciones

Isoniazida o penicilamina: tratamiento: 100 a 200 mg/día por tres semanas; profilaxia: 25 a 100 mg/día

Intoxicación aguda: niños y adultos:

Hidrazina: 25 mg/kg: un tercio de la dosis IM y dos tercios de la dosis por infusión IV durante 3 h

Isoniazida: dosis igual a la de isoniazida oral administrada, como primera dosis de 1 a 4 g IV, seguidos de 1 g IM cada 30 min hasta completar la dosis total

Ingestión de hongos (género *Gyromitra*): IV: 25 mg/kg; repetir según sea necesario, hasta una dosis máxima total de 15 a 20 g

Administración

Parenteral: administrar IV lenta

Oral: administrar sin relación con los alimentos

Parámetros para vigilancia Cuando se administran dosis IV altas, vigilar las frecuencias respiratoria y cardíaca, y la presión arterial.

Intervalo de referencia Intervalo: 30 a 80 ng/mL.

Interacción con pruebas de Prueba rápida de urobilinógeno positiva falsa con el reactivo de Ehrlich.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas, como clorhidrato: 20 mg, 50 mg, 250 mg

Solución inyectable, como clorhidrato: 100 mg/mL (1 mL)

Líquido oral, como clorhidrato: 200 mg/5 mL (120 mL)

Tabletas, como clorhidrato: 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg, 250 mg, 500 mg

Tabletas de liberación sostenida, como clorhidrato: 500 mg

Otras preparaciones Una solución oral de 1 mg/mL tiene una estabilidad esperada de 30 días cuando se refrigera y elabora como sigue: extraer 100 mg (1 mL de un inyectable de 100 mg/mL) de un frasco ampula con aguja y jeringa; añadir a 99 mL de jarabe simple en un frasco de color ámbar; conservar en refrigeración.

Nahata MC, Pai VHB, Hipple TF. *Pediatric Drug Formulations*. 5a ed. Cincinnati, OH: Harvey Whitney Co, 2004,

Pirimetamina

Categoría terapéutica Agente antipalúdico

Uso Se emplea en combinación con sulfadiazina para el tratamiento de toxoplasmosis; se utiliza combinado con dapsona como profilaxia secundaria contra *Pneumocystis carinii* en pacientes infectados con VIH; aunque la pirimetamina se ha usado para quimioprofilaxia de paludismo, a causa de las reacciones adversas graves e informes de resistencia a pirimetamina, en la actualidad suelen preferirse otros fármacos antipalúdicos.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/ no se recomienda (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a pírimetamina, cloroguanida o cualquier componente de la fórmula; anemia megaloblástica; paludismo resistente y pacientes con trastornos convulsivos.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con deficiencia de las funciones renal o hepática, y en individuos con posible deficiencia de folato.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: choque

Sistema nervioso central: convulsiones, fiebre, fatiga, ataxia, cefalea

Dermatológicas: exantema, fotosensibilidad

Endocrinas y metabólicas: deficiencia de ácido fólico

Gastrointestinales: anorexia, cólico, vómito, glositis atrófica, diarrea

Hematológicas: anemia megaloblástica, leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, pancitopenia, eosinofilia pulmonar

Neuromusculares y esqueléticas: temblor

Renales: hematuria

Respiratorias: insuficiencia respiratoria

Interacciones medicamentosas Ácido paraaminobenzoico, sulfonamidas.

Mecanismo de acción Inhibe la reductasa de dihidrofolato parasitario, con lo que causa inhibición de la síntesis de ácido tetrahidrofólico.

Farmacocinética

Absorción: oral: se absorbe bien

Distribución: V_d: adultos: 2.9 L/kg; aparece en la leche materna, se distribuye en riñones, pulmones, hígado y bazo

Unión a proteínas: 80 a 87%

Vida media: 111 h (intervalo: 54 a 148 h)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 2 a 6 h

Eliminación: la pirimetamina y sus metabolitos se excretan en la orina

Dosificación usual Oral:

Toxoplasmosis (con sulfadiazina):

Recién nacidos y lactantes: inicial: 2 mg/kg/día divididos cada 12 h por dos días; después 1 mg/kg/día una vez al día administrados con sulfadiazina los seis primeros meses; los seis meses siguientes: 1 mg/kg/día tres veces/semana con sulfadiazina; debe administrarse ácido fólico oral: 5 a 10 mg tres veces/semana para prevenir toxicidad hematológica

Niños: 2 mg/kg/día divididos cada 12 h durante tres días, seguidos de 1 mg/kg/día (máximo: 25 mg/día) una vez al día o divididos dos veces al día por cuatro semanas, con sulfadiazina; debe administrarse ácido fólico oral: 5 a 10 mg tres veces/semana para prevenir toxicidad hematológica

Adultos: 50 a 75 mg/día junto con 1 a 4 g de sulfonamida más 5 a 10 mg de ácido fólico oral tres veces/semana durante una a tres semanas, según tolerancia y respuesta del paciente; a continuación reducir 50% la dosis y continuar por cuatro a cinco semanas, o 25 a 50 mg/día por tres a cuatro semanas

Profilaxis de primer episodio de *Toxoplasma gondii*:

Niños > 1 mes: 1 mg/kg/día una vez al día con dapsona, más 5 mg ácido fólico oral cada tres días

Adolescentes y adultos: 50 mg una vez a la semana con dapsona, más 25 mg ácido fólico oral una vez a la semana

Profilaxis de recurrencia de *Toxoplasma gondii*:

Niños > 1 mes: 1 mg/kg/día una vez al día administrados con sulfadiazina o clindamicina, más 5 mg ácido fólico oral cada 3 días

Adolescentes y adultos: 25 a 75 mg una vez al día combinados con sulfadiazina o clindamicina, más ácido fólico oral: 10 a 25 mg diario

Profilaxis de primer episodio o recurrencia de *Pneumocystis carinii*:

Adolescentes y adultos: 50 a 75 mg una vez a la semana combinados con dapsona, más ácido fólico oral: 25 mg una vez a la semana

Administración Oral: administrar con alimento a fin de minimizar el vómito

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa, plaquetas.

Información para el paciente Notificar al médico si ocurren exantema, dolor de garganta, palidez o inflamación de la lengua. Es posible que ocasione reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede causar quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento y prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes luminosas artificiales (lámparas solares, cabinas/camas para bronceado); utilizar ropa protectora, sombreros de ala ancha, anteojos para el sol y protector solar labial (FPS > 15); usar un protector solar [de amplio espectro o físico (de preferencia) o bloqueador solar con FPS > 15]; ponerse en contacto con el médico si ocurre alguna reacción.

(Continúa)

PIROXICAM

Pirimetamina (Continúa)

Información adicional Puede administrarse ácido fólico en dosis de 3 a 9 mg/día por tres días o 5 mg cada tres días, o según se requiera, a fin de revertir los síntomas o prevenir problemas hematológicos secundarios a deficiencia de ácido fólico inducida por pirimetamina.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 25 mg

Otras preparaciones Pueden triturarse tabletas de pirimetamina para preparar suspensiones orales del medicamento en una mezcla 1:1 con jarabe simple y metilcelulosa al 1% para obtener una suspensión con una concentración de pirimetamina de 2 mg/mL; estable cuando menos 91 días cuando se guarda en frascos para prescripción de plástico o vidrio, entre 4 y 25°C.

Nahata MC, Morosco RS, Hipple TF. Stability of Pyrimethamina in a Liquid Dosage Formulation Stored for Three Months. *Am J Health-Syst Pharm.* 1997;54:2714-6.

Referencias

1997 USPHS/IDSA Guidelines for the Prevention of Opportunistic Infections in Persons Infected With

Human Immunodeficiency Virus. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1997;46(RR-12):1-46.

van Voorth WC. Therapy and Prophylaxis of Systemic Protozoan Infections. *Drugs.* 1990;40(2):176-202.

- **Pirimetamina y sulfadoxina** véase Sulfadoxina y pirimetamina en la página 1421

Piroxicam

Información relacionada

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Categoría terapéutica Agente antiinflamatorio; Analgésico narcótico; Fármaco analgésico antiinflamatorio no esteroideo (FAINE), oral

Uso Tratamiento de enfermedades inflamatorias y trastornos reumatoides; dismenorrea.

Factor de riesgo para el embarazo C (D si se usa en el tercer trimestre)

Lactancia Se excreta en la leche materna (en pequeñas cantidades)/no se recomienda (la AAP lo considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a piroxicam, cualquier componente de la fórmula, ácido acetilsalicílico y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos (FAINE); hemorragia gastrointestinal activa, enfermedad ulcerosa; pacientes con la "tríada del ácido acetilsalicílico" [asma, rinitis (con o sin pólipos nasales) e intolerancia al ácido acetilsalicílico] (estos pacientes pueden presentar reacciones asmáticas mortales y anafilactoides).

Advertencias En abril de 2005, la FDA anunció cambios en el etiquetado de todos los FAINE, que incluyen los inhibidores selectivos de COX-2 y medicamentos de venta en mostrador; aunque todavía no se revisan las etiquetas de todos los productos, sí se dispone de muestras de etiquetas y un modelo de la guía de medicamentos requerida. Las etiquetas para la prescripción de FAINE no selectivos contendrán una contraindicación de uso en pacientes que recién se sometieron a cirugía de puente coronario (CPC) y un recuadro de advertencia respecto al potencial de aumento del riesgo de eventos cardiovasculares (CV) y hemorragia gastrointestinal relacionados con el empleo de FAINE. Los pacientes en mayor riesgo de eventos adversos incluyen a individuos en el posoperatorio inmediato de CPC y aquellos con coronariopatía, enfermedad vascular cerebral o antecedente de evento isquémico transitorio o úlcera gástrica. Se conmina a los médicos a prescribir la dosis mínima efectiva de FAINE durante el menor tiempo posible con base en los objetivos de tratamiento del paciente individual. Las guías serán obligatorias para todos los productos de prescripción. Los detalles completos de la actualización del etiquetado pueden encontrarse en el siguiente sitio en la red:

<http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#NSAID>

Precauciones Usar con cautela en pacientes con deterioro de la función cardíaca, hipertensión, deterioro de la función renal, enfermedad gastrointestinal y quienes reciben anticoagulantes.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema

Sistema nervioso central: mareo, cefalea

Dermatológicas: exantema, erupciones fototóxicas cutáneas, fotosensibilidad

Gastrointestinales: náusea, molestias epigástricas, anorexia, malestar abdominal, vómito, hemorragia gastrointestinal, úlceras, perforación

Hematológicas: disminución de hemoglobina y hematócrito, inhibición de la agregación plaquetaria

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas, hepatitis

Renales: insuficiencia renal aguda, elevación de nitrógeno ureico en sangre, elevación de creatinina sérica
 Diversas: reacciones anafilactoides

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP2C9 y CYP2C18 del citocromo P450.

Puede aumentar los niveles de litio; el ácido acetilsalicílico puede disminuir los niveles séricos de piroxicam; es posible que los irritantes gastrointestinales (p. ej., complementos de potasio) incrementen sus efectos gastrointestinales adversos; el piroxicam puede disminuir los efectos antihipertensivos de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas de angiotensina II; también pueden ocurrir interacciones medicamentosas similares a las de otros FAINÉ; el uso concurrente de piroxicam con ritonavir no se recomienda.

Interacción con alimentos El alimento puede disminuir su velocidad pero no su grado de absorción.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de prostaglandinas por disminución de la actividad de la enzima (ciclooxigenasa), lo que da como resultado disminución de la formación de precursores.

Farmacodinamia Analgesia:

Inicio de acción: oral: 1 h

Efecto máximo: 3 a 5 h

Farmacocinética

Distribución: se distribuye en la leche materna a una concentración aproximada de 1 a 3% de aquélla del plasma materno

V_d: adultos: 0.14 Ukg

Unión a proteínas: 99%

Metabolismo: en el hígado

Vida media: adultos: 50 h

Eliminación: se excreta como metabolitos y fármaco sin cambios (—5 a 10%) en la orina; una pequeña cantidad se excreta en las heces

Dosificación usual Oral:

Niños: 0.2 a 0.3 mg/kg/día una vez al día; dosis máxima: 15 mg/día

Adultos: 10 a 20 mg/kg/día una vez al día; aunque se acompañan de incremento de los efectos gastrointestinales adversos, se han utilizado dosis > 20 mg/día (es decir, 30 a 40 mg/día)

Administración Oral: puede administrarse con alimento o leche para disminuir las molestias gastrointestinales.

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa, nitrógeno ureico en sangre, creatinina sérica, enzimas hepáticas; exámenes oftalmológicos periódicos con el uso prolongado.

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol. Es posible que ocasiones reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede causar quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes luminosas artificiales (lámparas solares, cabinas/camas para bronceado); utilizar ropa protectora, sombreros de ala ancha, anteojos para el sol y protector solar para los labios (FPS > 15); usar un protector solar [de amplio espectro o físico (de preferencia) o bloqueador solar con FPS > 15]; ponerse en contacto con el médico si ocurre alguna reacción.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 10 mg, 20 mg

- **Pix carbonis** véase Alquitrán de hulla en la página 115
- **PMPA** véase Tenofovir en la página 1444
- **PNU-100766** véase Linezolid en la página 976

Podofilina

Sinónimos Manzana de mayo; Podofilín

Categoría terapéutica Agente queratolítico

Uso Tratamiento tópico de excrecencias benignas, inclusive verrugas genitales y perianales externas (condiloma acuminado), papilomas, fibroides.

Factor de riesgo para el embarazo X

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicada.

Contraindicaciones No debe usarse en hemangiomas congénitos, lunares o verrugas con crecimiento de pelo; verrugas cervicales, uretrales, bucales; no emplear en pacientes diabéticos o individuos con mala circulación; mujeres embarazadas; no aplicar en tejido normal.

Advertencias Evitar el contacto con los ojos porque puede causar daño corneal grave; la solución al 25% no debe aplicarse en mucosas ni cerca de las mismas; la (Continúa)

POLIETILENGLICOL EN SOLUCIÓN ELECTROLÍTICA

Podofilina (Continúa)

resina de podofilina tiene efectos teratogénos (apéndices cutáneos, polineuritis, malformaciones de extremidades, defectos cardíacos septales) y muerte del feto cuando se utiliza durante el embarazo.

Precauciones Debe evitarse su aplicación tópica en grandes áreas o en cantidades excesivas por periodos prolongados.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: confusión, letargo, alucinaciones, ataxia, apnea, agitación, convulsiones

Dermatológicas: prurito, eritema, formación de cicatrices

Gastrointestinales: náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea

Hematológicas: leucopenia, trombocitopenia

Hepáticas: hepatotoxicidad

Locales: dolor, edema local

Neuromusculares y esqueléticas: neuropatía periférica, debilidad

Renales: insuficiencia renal

Estabilidad Proteger de la luz; evitar la exposición a calor excesivo.

Mecanismo de acción Afecta directamente el metabolismo de las células epiteliales deteniendo la mitosis por unión a una subunidad proteínica de los microtúbulos del huso (tubulina).

Dosificación usual Niños y adultos: tópica: solución al 10 y 25% en tintura de benzoína compuesta; usar una gota a la vez y permitir que seque antes de la aplicación de otra gota, hasta cubrir el área; el volumen total debe limitarse a < 0.5 mL en un área < 10 cm² para verrugas genitales o perianales, ó < 2 cm² en verrugas vaginales, por sesión de tratamiento; la administración puede repetirse una vez a la semana hasta cuatro aplicaciones para el tratamiento de verrugas genitales o perianales; usar solución al 10% cuando se aplica en mucosas o cerca de las mismas

Verrugas: se aplica solución al 25% directamente sobre la verruga; quitar el fármaco del área de aplicación en el transcurso de 6 h

Administración Tópica: agitar bien antes de administrar; usar un apósito oclusivo protector alrededor de las verrugas para evitar el contacto con piel no afectada; aplicar el fármaco en la superficie seca del área enferma

Información para el paciente Notificar al médico si se presenta irritación indebida de la piel.

Implicaciones para la atención de enfermería La solución debe eliminarse mediante lavado en el transcurso de 1 a 4 h en verrugas genitales y perianales, y 1 a 2 h después en verrugas accesibles del meato.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Líquido tópico: al 25% (15 mL) [en tintura de benzoína]

Referencias

Goldfarb MT, Gupta AK, Gupta MA, et al. Office Therapy for Human Papillomavirus Infection in Nongenital Sites. *Dermatol Clin.* 1991;9(2):287-96.

1993 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1993;42(RR-14):1-102.

- Podofilin véase Podofilina en la página 1273

Polietilenglicol en solución electrolítica

Sinónimos Solución electrolítica para lavado

Categoría terapéutica Laxante evacuante intestinal; Laxante osmótico

Uso Aseo intestinal antes de estudios de gabinete o procedimientos (sólo productos que contienen complementos electrolíticos); tratamiento de constipación ocasional.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al polietilenglicol (PEG) o cualquier componente de la fórmula; obstrucción gastrointestinal, íleo, retención gástrica, perforación intestinal, colitis tóxica, megacolon.

Advertencias Se describen convulsiones relacionadas con anormalidades electrolíticas (p. ej., hiponatremia e hipopotasemia). No añadir saborizantes.

Precauciones Puede interferir con el recubrimiento de bario de la pared intestinal cuando se utiliza la técnica de doble contraste; usar con cautela en pacientes con colitis ulcerosa; emplear con precaución y observar con atención a pacientes con deterioro del reflejo nauseoso, o aquéllos que son propensos a regurgitación o aspiración durante la administración; la duración del tratamiento para constipación

ocasional no debe exceder dos semanas. Usar MoviPrep® con precaución en pacientes con deficiencia de G6PD; contiene ácido ascórbico. MoviPrep® contiene fenilalanina, que debe evitarse (o utilizarse con precaución) en pacientes con fenilcetonuria.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: malestar general, mareo, cefalea

Dermatológicas: exantemas perineales irritativos

Endocrinas y metabólicas: acidosis metabólica leve con periodos de irrigación prolongados; alteraciones electrolíticas

Gastrointestinales: náusea, cólico, vómito, distensión abdominal, meteorismo, dispepsia

Neuromuscular y esqueléticas: rigidez

Interacciones medicamentosas El incremento de la peristalsis puede disminuir la absorción de los medicamentos orales que se administran en el transcurso de 1 h de administrar la solución de lavado.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente antes de reconstituir; usar Colyte®, GoLYTELY®, NuLYTELY® y TriLyte™ en el transcurso de 48 h de la reconstitución; emplear MoviPrep® en un lapso de 24 h después de la preparación; refrigerar la solución reconstituida.

Mecanismo de acción Induce catarsis, por efectos electrolíticos y osmóticos potentes.

Farmacodinamia Inicio de acción: aseo Intestinal: 1 a 2 h; constipación: dos a cuatro días

Dosificación usual

Aseo intestinal (para prevenir cambios excesivos de líquidos y electrolitos, usar sólo productos que contengan complementos electrolíticos para aseo intestinal): el paciente debe ayunar cuando menos 2 h (de preferencia 3 a 4 h) antes de su ingestión:

Niños: oral: nasogástrica: Colyte®, GoLYTELY®, NuLYTELY® y TriLyte™: 25 a 40 mL/kg/h hasta que el efluente rectal sea claro (por lo general en 4 a 10 h)

Adultos:

Oral: beber 240 mL cada 10 min hasta consumir 4 L o hasta que el líquido rectal que se expulsa sea claro

Nasogástrica: 20 a 30 mL/min (1.2 a 1.8 L/h) hasta administrar 4 L

MoviPrep®: régimen de dosis divididas: la noche anterior a la colonoscopia: 1 L durante 1 h (un vaso de 250 mL cada 15 min) seguido de 0.5 L (16 oz) de líquido claro; repetir la mañana de estudio y concluir por lo menos 1 h antes del inicio de éste

MoviPrep® régimen de dosis completa: Iniciar a las 6 PM del día anterior al estudio y completar antes de ir a la cama: 1 L durante 1 h (un vaso de 250 mL cada 15 min) seguido 1.5 h más tarde por un segundo litro durante 1 h; administrar 1 L adicional (~ 32 onzas) de líquido claro

Constipación ocasional: MiraLax™:

Niños > 4 años: 0.7 a 1.5 g/kg a diario; no exceder 17 g/día

Adultos: oral: 17 g (alrededor de una cucharada sopera copeteada) a diario

Administración Oral: Colyte®, GoLYTELY®, NuLYTELY® y TriLyte™: añadir agua hasta la línea indicadora, para reconstituir el polvo para solución; MoviPrep®: agregar 1 L de agua tibia al contenido de una bolsa A y una bolsa B, y mezclar. No administrar alimentos sólidos durante 2 h antes de iniciar la terapéutica; es preferible su ingestión rápida, al consumo de pequeñas cantidades de manera continua; la solución bien fría suele ser más agradable; no añadir saborizantes; MiraLax™ de 17 g (la dosis puede medirse con la tapa del frasco): añadir a 240 mL de agua

Parámetros para vigilancia Electrolitos, nitrógeno ureico en sangre, glucosa sérica, osmolaridad urinaria.

Información para el paciente La solución fría suele ser más agradable,

implicaciones para la atención de enfermería La primera evacuación debe ocurrir en 1 h.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Polvo para solución oral: 240 g de PEG 3350, 22.72 g de sulfato de sodio, 6.72 g de bicarbonato de sodio, 5.84 g de cloruro de sodio y 2.98 g de cloruro de potasio (4 000 mL)

Colyte®:

240 g de PEG 3350, 22.72 g de sulfato de sodio, 6.72 g de bicarbonato de sodio, 5.84 g de cloruro de sodio y 2.98 g de cloruro de potasio (4 000 mL) [disponible en sobres con sabores moras cítrico, lima-limón, cereza y pina]

22.71 g de PEG 3350, 21.5 g de sulfato de sodio, 6.36 g de bicarbonato de sodio, 5.53 g de cloruro de sodio y 2.82 g de cloruro de potasio (4 000 mL) [sabores regular y plña]

(Continúa)

POLIMIXINA B

Polietilenglicol en solución electrolítica (Continúa)

GoLYTELY®:

Frasco no retornable: 236 g de PEG 3350, 22.74 g de sulfato de sodio, 6.74 g de bicarbonato de sodio, 5.86 g de cloruro de sodio y 2.97 g de cloruro de potasio (4 000 mL) [sabores regular y plña]

Sobres: 227.1 g de PEG 3350, 21.5 g de sulfato de sodio, 6.36 g de bicarbonato de sodio, 5.53 g de cloruro de sodio y 2.82 g de cloruro de potasio (4 000 mL) [sabor regular]

MiraLax™: PEG 3350, 17 g/paquete (12s) [DSC]; PEG 3350, 255 g (14 oz); PEG 3350, 527 g (26 oz) [DSC]

MoviPrep®: frasco no retornable: bolsa A: 100 g de PEG 3350, 7.5 g de sulfato de sodio, 2.69 g de cloruro de sodio, 1.015 g de cloruro de potasio; bolsa B: 4.7 g de ácido ascórbico, 5.9 g de ascorbato de sodio (1 000 mL) [contiene 2.33 mg de fenilalanina/tratamiento; sabor limón; empacado con dos bolsas A y dos bolsas B]

NuLYTELY®: 420 g de PEG 3350, 5.72 g de bicarbonato de sodio, 11.2 g de cloruro de sodio y 1.48 g de cloruro de potasio (4 000 mL) [sabores cereza, lima-limón y naranja]

TriLyte™: 420 g de PEG 3350, 5.72 g de bicarbonato de sodio, 11.2 g de cloruro de sodio y 1.48 g de cloruro de potasio (4 000 mL) [se suministra con bolsas de saborizante]

Referencias

Loening-Baucke V, Pashankar DS. A Randomized, Prospective, Comparison Study of Polyethylene Glycol 3350 Without Electrolytes and Milk of Magnesia for Children With Constipation and Fecal Incontinence. *Pediatrics*. 2006;118(2):528-35.

North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Evaluation and Treatment of Constipation in Children: Summary of Updated Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;43(3):405-7.

Sonheimer JM, Sokol RJ, Taylor SF, et al. Safety, Efficacy and Tolerance of Intestinal Lavage in Pediatric Patients Undergoing Diagnostic Colonoscopy. *J Pediatr*. 1991 ;119(1):148-52.

Tuggle DW, Hoelzer DJ, Tunell WP, et al. The Safety and Cost-Effectiveness of Polyethylene Glycol Electrolyte Solution Bowel Preparation in Infants and Children. *J Pediatr Surg*. 1987;22(6):513-5.

- Polilacturonato de quinidina véase Quinidina en la página 1331

Polimixina B

Sinónimos Sulfato de polimixina B

Categoría terapéutica Antibiótico oftálmico; Antibiótico para irrigación vesical; Antibiótico, diversos

Uso Fármaco tópico para irrigación de heridas y uso vesical contra ***Pseudomonas aeruginosa***; en ocasiones se utiliza para descontaminación Intestinal. El uso parenteral de polimixina B se sustituyó por otros antibióticos debido a su toxicidad. Se reserva para infecciones que ponen en peligro la vida causadas por microorganismos resistentes a los fármacos de elección; se emplea como tratamiento Inhalado para Infecciones respiratorias gramnegativas resistentes a los fármacos de elección; se utiliza por vía intratecal para Infecciones meníngeas por microorganismos resistentes a antibióticos menos tóxicos.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la polimixina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias La polimixina B puede causar nefrotoxicidad, neurotoxicidad o ambas. Importantes; las reacciones neurotóxicas pueden manifestarse por Irritabilidad, debilidad, estado soporoso, ataxia, parestesia peribucal, adormecimiento de extremidades y visión borrosa. Es posible que estas reacciones se presenten con valores séricos elevados que se encuentran en pacientes con deterioro de la función renal o nefrotoxicidad. Evitar la administración concurrente o secuencial de otros fármacos nefrotóxicos y neurotóxicos, en particular bacitracina, kanamicina, estreptomycin, paromomicina, colistina, tobramicina, neomicina, gentamicina y amikacina. La neurotoxicidad del medicamento puede conducir a parálisis respiratoria por bloqueo neuromuscular, sobre todo cuando el fármaco se administra poco después de la anestesia o de relajantes musculares. El sulfato de polimixina B es tóxico cuando se proporciona por vía parenteral; **evitar su uso parenteral siempre que sea posible.**

Precauciones Usar con cautela en pacientes con miastenia grave. Individuos que reciben fármacos bloqueadores neuromusculares o anestésicos y sujetos con deficiencia de la función renal; modificar la dosis en pacientes con deficiencia renal; **no se recomienda su uso IM en lactantes y niños a causa de dolor intenso en el sitio de inyección.**

Reacciones adversas

Cardiovasculares: rubor facial
 Sistema nervioso central: estado soporoso, ataxia, fiebre, mareo
 Dermatológicas: exantema, urticaria
 Endocrinas y metabólicas: hipocalcemia, hiponatremia, hipopotasemia, hipocloremia
 Locales: dolor en el sitio de la inyección, tromboflebitis
 Meur musculares y esqueléticas: bloqueo neuromuscular, parestesias
 Oculares: diplopía
 Renales: nefrotoxicidad (hematuria, proteinuria, hiperazoemia)
 Respiratorias: paro respiratorio
 Diversas: reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Fármacos bloqueadores neuromusculares, anestésicos (Incremento de la relajación de músculo esquelético); aminoglucósidos, colestina, citrato de sodio, quinidina.

Estabilidad Proteger de la luz; incompatible con calcio, magnesio, cefalotina, cloranfenicol, heparina, penicilinas; inactivación por soluciones ácidas o alcalinas.

Mecanismo de acción Se une a fosfolípidos, altera la permeabilidad de la membrana citoplásmica y causa daño a la bacteria al permitir el escape de sus constituyentes intracelulares.

Farmacocinética

Absorción: se absorbe bien en el peritoneo; absorción mínima (< 10%) en tubo gastrointestinal (excepto en recién nacidos), mucosas o piel intacta
 Distribución: se distribuye ampliamente en tejidos corporales, como hígado, riñón, corazón, músculo; no penetra al líquido cefalorraquídeo (LCR) ni sinovial; no atraviesa la placenta
 Vida media: 4.5 a 6 h, aumenta cuando la función renal se reduce
 Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: IM: 2 h
 Eliminación: sobre todo como fármaco sin modificar (> 60%) en la orina, mediante filtración glomerular
 Diálisis: no se elimina por hemodiálisis

Dosificación usual Nota: evitar su uso parenteral siempre que sea posible

Lactantes < 2 años:

IM: 25 000 a 40 000 U/kg/día divididas cada 6 h
 IV: 15 000 a 45 000 U/kg/día por infusión IV continua o divididas cada 12 h
 Intratecal: 20 000 U una vez al día por tres o cuatro días, o 25 000 U cada tercer día; continuar con 25 000 U una vez cada tercer día, cuando menos por dos semanas después de que los cultivos en LCR sean negativos

Niños > 2 años y adultos:

IM: 25 000 a 30 000 U/kg/día divididas cada 6 h
 IV: 15 000 a 25 000 U/kg/día divididas cada 12 h o por infusión IV continua; la dosis diaria total no debe exceder 2 000 000 U/día
 Irrigación vesical: irrigación continua de la vejiga hasta por 10 días con 20 mg (igual a 200 000 U) añadidas a 1 L de solución salina normal; no suele utilizarse más de 1 L de irrigante por día, a menos que el flujo urinario sea elevado; la velocidad de administración se ajusta según la diuresis del paciente
 Irrigación o solución tópica: solución: al 0.1 y 0.3% utilizada para irrigar heridas infectadas; no deben excederse 2 000 000 U/día en adultos
 Esterilización del Intestino: oral: 100 000 a 200 000 U/kg/día divididas cada 6 a 8 h
 Inhalación: 2 a 2.5 mg/kg/día divididos cada 6 h; la concentración para administración no debe exceder 10 mg/mL
 Intratecal: 50 000 U una vez al día por tres o cuatro días; a continuación, reducir a una vez cada tercer día, cuando menos durante dos semanas después de que los cultivos en LCR sean negativos

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D₀: 5 a 20 mL/mln: administrar 50% de la dosis diaria usual en fracciones cada 12 h

D₁: < 5 mL/mln: administrar 15% de la dosis diaria usual en fracciones cada 12 h

Administración Parenteral (evitar el uso parenteral siempre que sea posible):

IM: no se recomienda para administración de rutina en lactantes y niños por el dolor intenso que la inyección IM produce; administrar inyecciones IM profundas en el cuadrante superior externo de los músculos glúteos con una concentración de 250 000 U/mL

IV: infundir el fármaco con lentitud durante 60 a 90 min por infusión continua con una concentración de 1 000 a 1 667 U/mL en solución glucosada al 5%

Intratecal: reconstituir el frasco ampula con 10 mL de solución salina normal sin conservadores para proporcionar una concentración de 50 000 U/mL

Parámetros para vigilancia Recuento de leucocitos, electrolitos séricos, pruebas de función renal, concentración sérica del fármaco, diuresis.

Intervalo de referencia Niveles séricos > 5 ng/mL son tóxicos en adultos.

Información adicional 1 mg = 10 000 U; el bloqueo neuromuscular puede revertirse con cloruro de calcio.
 (Continúa)

PORACTANTE ALFA

Polimixina B (Continúa)

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir: 500 000 U

Polvo [para preparar prescripciones]: 100 millones de U (13 g)

- **Polimixina B, dexametasona y neomicín véase** Dexametasona, neomicina y polimixina B *en la página 465*
- **Polimixina B, neomicina (bacitracina) e hidrocortisona véase** Neomicina, polimixina B e hidrocortisona *en la página 1132*
- **Polimixina B, neomicina y acetato de prednisolona véase** Neomicina, polimixina B y prednisolona *en la página 1134*
- **Polimixina B y bacitracín véase** Bacitracina y polimixina B *en la página 203*
- **Polimixina B y neomicina para irrigación genitourinaria véase** Neomicina y polimixina B *en la página 1135*

Poractante alfa

Sinónimos Agente tensoactivo pulmonar porcino

Categoría terapéutica Surfactante pulmonar

Uso Tratamiento de síndrome de insuficiencia respiratoria (SIR) en lactantes prematuros.

Advertencias Afecta rápidamente la oxigenación y adaptabilidad pulmonares, y debe restringirse a la administración supervisada de manera estrecha en un ambiente clínico con disponibilidad inmediata de médicos con experiencia en intubación y manejo de ventilación en lactantes prematuros; si ocurren episodios transitorios de bradicardia y disminución de la saturación de oxígeno, suspender el procedimiento de dosificación e iniciar medidas específicas; produce mejoría rápida de la oxigenación y distensibilidad pulmonar, que podrían requerir reducción inmediata de los parámetros del ventilador y la FiO₂.

Precauciones Se recomienda corregir acidosis, hipotensión, anemia, hipoglucemia e hipotermia antes de su administración.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: bradicardia transitoria, hipotensión

Locales: bloqueo de la sonda endotraqueal

Respiratorias: desaturación de oxígeno

Estabilidad Almacenar en refrigeración; proteger de la luz; antes de su administración, permitir que se caliente con lentitud a temperatura ambiente; **no** deben utilizarse métodos de calentamiento artificiales; los frascos ampola no abiertos y no utilizados que se calientan a temperatura ambiente pueden regresarse al refrigerador sólo una vez, en el transcurso de 24 h del calentamiento.

Mecanismo de acción El poractante alfa, un extracto de agente tensoactivo pulmonar porcino natural, reemplaza el agente surfactante pulmonar endógeno deficiente o ineficaz en recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria aguda; el agente surfactante previene el colapso de los alveolos durante la espiración, por disminución de la tensión superficial entre el aire y las superficies alveolares.

Dosificación usual Recién nacidos: intratraqueal: inicial: 2.5 mL/kg/dosis (200 mg/kg/dosis); puede repetirse 1.25 mL/kg/dosis (100 mg/kg/dosis) a intervalos de 12 h, hasta por dos dosis adicionales; dosis máxima total: 5 mL/kg

Administración Intratraqueal: sólo para administración intratraqueal; aspirar al lactante antes de la administración; inspeccionar la solución para comprobar la mezcla adecuada de la suspensión; no agitar; girar con suavidad el frasco hacia arriba y abajo para obtener una suspensión uniforme; administrar por vía intratraqueal mediante instilación a través de un catéter 5 F con orificio final insertado en la sonda endotraqueal del lactante; cada dosis debe administrarse en dos alícuotas, depositando cada alícuota en uno de los dos bronquios principales con el lactante, colocado con el lado derecho o izquierdo hacia abajo de manera alterna; también puede administrarse a través del lumen secundario de una sonda endotraqueal, en dosis única aplicada en 1 min, sin interrumpir la ventilación mecánica

Parámetros para vigilancia Durante la administración es necesario vigilar continuamente la frecuencia cardíaca y la saturación transcutánea de O₂; se requieren muestras frecuentes para análisis de gases en sangre arterial, a fin de evitar hiperoxia e hipocapnia después de las dosis.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Suspensión intratraqueal [sin conservadores; de origen porcino]: 80 mg/mL (1.5 mL, 3 mL)

Posaconazol

Sinónimos SCH 56592

Categoría terapéutica Agente antimicótico sistémico; Agente antimicótico triazol
Uso Profilaxis de infecciones invasivas por *Aspergillus* y *Candida* en pacientes de alto riesgo con inmunocompromiso grave, como receptores de trasplante de células madre hematopoyéticas con enfermedad de injerto contra huésped, o aquellos con cánceres hematológicos y neutropenia prolongada secundaria a quimioterapia; tratamiento de candidiasis bucofaringea (inclusive infecciones resistentes a itraconazol, fluconazol o ambos); terapéutica de infecciones micóticas invasivas graves, aun cigomicosis y coccidioidomicosis en personas intolerantes o refractarias a tratamiento antimicótico convencional.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al posaconazol o cualquier componente de la fórmula; terapéutica concurrente con alcaloides de ergotamina (véase Interacciones medicamentosas); coadministración con terfenadina, astemizol, cisaprida, pimozida, halofantrina o quinidina (el posaconazol puede aumentar la concentración plasmática de estos agentes, lo que resulta en prolongación del QT_c y, en raras ocasiones, *torsade des pointes*).

Advertencias Se informa hepatotoxicidad, que incluye hepatitis, colestasis, insuficiencia hepática y elevaciones de ALT, AST, fosfatasa alcalina y bilirrubina total. Es necesario vigilar las pruebas de función hepática al inicio y durante el tratamiento con posaconazol.

Se refieren niveles elevados de ciclosporina que conducen a nefrotoxicidad, leucoencefalopatía y muerte en pacientes bajo terapéutica concurrente con posaconazol. Deben realizarse ajustes de dosis y vigilancia clínica más frecuente para ciclosporina, tacrolimus y sirolimus al inicio del tratamiento con posaconazol.

La suspensión oral contiene benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en neonatos; usar con cautela en neonatos la suspensión oral que contiene benzoato de sodio; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Tener cautela en pacientes con hipersensibilidad a otros agentes antimicóticos azoles porque podría ocurrir una reacción cruzada, aunque aún no está bien establecido. Usar con precaución en individuos con problemas proarrítmicos, porque el posaconazol se vincula con prolongación del intervalo QT_c y *torsade des pointes*; no administrar con medicamentos que prolongan el intervalo QT_c y se metabolizan a través del sistema CYP3A4. Emplear con cuidado en personas con insuficiencia hepática o insuficiencia renal grave (D_{cr} < 20 mL/min/1.73 m²); vigilar en busca de Infecciones micóticas invasivas en pacientes con insuficiencia renal grave.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema, hipertensión, taquicardia, prolongación de QT/QT_c.

Sistema nervioso central: cefalea, fiebre, mareo, fatiga, insomnio, ansiedad

Dermatológicas: exantema, prurito

Endocrinas y metabólicas: hipopotasemia, hipomagnesemia, hiperglucemia, hipocalcemia

Gastrointestinales: náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, sequedad bucal, anorexia, mucositis, dispepsia, disgeusia, constipación

Hematológicas: anemia, neutropenia, trombocitopenia

Hepáticas: elevación de bilirrubinas, ALT, AST y fosfatasa alcalina; hepatitis

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, mialgias, temblor, artralgias

Oculares: visión borrosa

Renales: elevación de creatinina en suero

Respiratorias: tos, disnea

Interacciones medicamentosas La coadministración de cimetidina, rifabutina o fenitoína puede reducir los niveles de posaconazol (evitar el uso concomitante con este último a menos que los beneficios excedan los riesgos); el posaconazol puede incrementar los niveles de ciclosporina y tacrolimus (ajustar las dosis de estos medicamentos); vigilar con frecuencia la concentración mínima en sangre de ciclosporina y tacrolimus). El posaconazol puede incrementar el nivel de rifabutina (evitar su empleo concomitante si es posible; si se requiere la coadministración, se recomienda vigilancia constante de biometría hemática completa y signos de uveítis); el posaconazol aumenta los niveles de midazolam o fenitoína (ajustar la dosis; vigilar (Continúa)

POSACONAZOL

Posaconazol (Continúa)

con frecuencia en busca de efectos adversos relacionados con estos agentes y medir los niveles de fenitoína).

Es posible que el posaconazol eleve los niveles de terfenadina, astemizol, pimozida, cisaprida y quinidina, lo cual puede producir prolongación del QT (la coadministración con posaconazol está contraindicada); el posaconazol incrementa los niveles de alcaloides de ergotamina, lo que conduce a ergotismo (la coadministración de posaconazol con alcaloides de ergotamina está contraindicada). El posaconazol puede incrementar los niveles de vincristina, vinblastina, sirolimus, inhibidores de reductasa de HMG-CoA (estatinas) y bloqueadores de canales del calcio que se metabolizan mediante CYP3A4, inclusive felodipina, nifedipina y verapamil (considerar reducción de la dosis de estos fármacos, vigilancia frecuente en busca de eventos adversos relacionados con estos agentes y evaluación de los niveles de sirolimus).

Interacción con alimentos El área bajo la curva y la C_{max} tres veces mayores cuando se administra con una comida sin grasas, y cuatro veces más altas si se administra con una comida rica en grasas, en relación con su absorción en ayuno.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; no congelar.

Mecanismo de acción Inhibe la enzima desmetilasa de 14 α -esterol, esencial para la biosíntesis de ergosterol, lo que causa inhibición de la formación de la membrana celular del hongo.

Farmacocinética

Absorción: los complementos nutricionales en alimentos, líquidos o ambos, aumentan su absorción

Distribución: V_d: adultos 1774 L; distribución extravascular extensa y penetración en tejidos corporales

Unión a proteínas: > 98%

Metabolismo: experimenta glucuronidación hepática para formar conjugados; sustrato para ef flujo de la glucoproteína p

Vida media: 35 h (intervalo: 20 a 66 h)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 3 a 5 h

Eliminación: 7.1% (66% como fármaco sin modificar) se elimina en heces; < 0.2% se excreta en orina como medicamento sin cambios

Diálisis: no se elimina por hemodiálisis

Dosificación usual Oral: niños > 13 años y adultos:

Profilaxia de infecciones invasivas por *Aspergillus* y *Candida*: 200 mg tres veces/día
Tratamiento de infecciones micóticas invasivas resistente: 800 mg/día divididos en dosis (es decir, 400 mg dos veces/día o 200 mg cuatro veces/día)

Tratamiento de candidiasis bucofaringea: inicial: 100 mg dos veces/día el primer día; mantenimiento: 100 mg una vez al día por 13 días

Tratamiento de candidiasis bucofaringea resistente: 400 mg dos veces/día

Ajuste de dosis en disfunción renal: no se requiere ajuste; vigilar en busca de infección micótica invasiva en pacientes con $Cl_{cr} < 20$ mL/min/1.73 m²

Ajuste de dosis en disfunción hepática: no se requieren ajustes

Administración Oral: agitar la suspensión antes de usarla. Administrar junto con una comida completa o con un complemento nutricional líquido. Para pacientes incapaces de tolerar una comida completa o un complemento nutricional líquido oral debe considerarse terapéutica antimicótica alternativa

Parámetros para vigilancia Pruebas de función hepática y bilirrubina, electrolitos séricos, creatinina en suero, ECG.

Información para el paciente Informar al médico si se presentan diarrea o vómito intenso, dolor torácico o palpitaciones, coloración amarillenta de ojos o piel, cambios de color en orina o heces, debilidad o temblor, o cambios en la visión.

Información adicional Contenido de glucosa (suspensión oral): 350 mg/mL

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Suspensión oral:

Noxafil®: 40 mg/mL (123 mL) [contiene benzoato de sodio; aporta 105 mL de suspensión; sabor cereza; el paquete incluye cuchara dosificadora calibrada]

Referencias

Greenberg RN, Mullane K, vanBurik JA, et al. Posaconazole as Salvage Therapy for Zygomycosis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006;50(1):126-33.

Gubbins PO, Krishna G, Sansone-Parsons A, et al. Pharmacokinetics and Safety of Oral Posaconazole in Neutropenic Stem Cell Transplant Recipients. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006;50(6):1993-9.

Walsh TJ, Raad I, Patterson TF, et al. Treatment of Invasive Aspergillosis With Posaconazole in Patients Who Are Refractory to or Intolerant of Conventional Therapy: An Externally controlled Trial. *Clin Infect Dis*. 2007;44(1):2-12.

- **PPL** véase Bencilpenicililipolisina [DSC] en la página 210
- **PPV23** véase Vacuna antineumocócica polisacárida (polivalente) en la página 1531

Pralídoxima

Información relacionada

Antídotos de uso común en caso de sobredosificación aguda en la *página 1902*

Sinónimos Cloruro de pralídoxima; Metocloruro de aldoxima 2-piridina; 2-PAM

Categoría terapéutica Antídoto para intoxicación por agentes anticolinesterasa; Antídoto para intoxicación por organofosforados

Uso Revierte la parálisis muscular relacionada con exposición tóxica a pesticidas y sustancias químicas organofosforadas; control de sobredosis por fármacos anticolinesterásicos utilizados en el tratamiento de miastenia grave (neostigmina, piridostigmina).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la pralídoxima o cualquier componente de la fórmula; envenenamiento por fósforo, sulfatos inorgánicos o fosfatos orgánicos sin actividad anticolinesterásica.

Advertencias No está indicado como antídoto para pesticidas de la clase carbamato; puede incrementar la toxicidad del carbaril.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con miastenia grave; es necesario modificar la dosis en pacientes con deficiencia de la función renal; emplear con precaución en individuos que reciben teofilina, succinilcolina, fenotiacinas, depresores respiratorios (p. ej., narcóticos, barbitúricos); su infusión IV rápida se relaciona con taquicardia, laringoespasma y rigidez muscular.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: taquicardia (después de infusión IV rápida), hipertensión

Sistema nervioso central: mareo, cefalea, estado soporoso

Dermatológicas: exantema

Gastrointestinales: náusea

Locales: dolor en el sitio de la inyección después del uso IM

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad muscular, rigidez muscular (después de infusión IV rápida), elevación transitoria de CPK

Oculares: visión borrosa, diplopía

Respiratorias: hiperventilación, laringoespasma (después de administración IV rápida)

Interacciones medicamentosas Potenciación de barbitúricos por anticolinesterasas.

Mecanismo de acción Reactiva la colinesterasa que se inactiva por fosforilación como resultado de la exposición a pesticidas organofosforados; elimina el grupo fosforil del sitio activo de la enzima inactivada.

Farmacocinética

Vida media: 74 a 77 min

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: t_V : 5 a 15 min

Eliminación: 80 a 90% se excreta en la orina sin modificar 12 h después de la administración

Dosificación usual

Envenenamiento por organofosforados:

Niños: IM, IV (uso aunado a atropina): 20 a 50 mg/kg/dosis; repetir en 1 a 2 h si la debilidad no se resuelve; después a intervalos de 10 a 12 h si los signos colinérgicos reinciden

Adultos: IM, IV (uso aunado a atropina): 1 a 2 g; repetir en 1 a 2 h si la debilidad muscular no se resuelve; después a intervalos de 10 a 12 h si los signos colinérgicos reinciden

Tratamiento de toxicidad por medicamentos utilizados para el tratamiento de miastenia grave: adultos: IV: 1 a 2 g, seguidos de incrementos de 250 mg cada 5 min

Administración Parenteral: reconstituir con 20 mL de agua estéril para inyección (sin conservador) para obtener una solución de 50 mg/mL; diluir en solución salina normal hasta 20 mg/mL y administrar durante 15 a 30 min; si se desea un inicio de efecto más rápido o en caso de restricción de líquidos, la concentración máxima debe ser de 50 mg/mL; la infusión debe realizarse en 5 min, sin exceder 200 mg/min

Parámetros para vigilancia Frecuencias cardíaca y respiratoria, presión arterial, monitoreo cardíaco continuo, fuerza muscular.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir, como cloruro: 1 g

PRAVASTATINA

Pravastatina

Sinónimos Pravastitina sódica

Categoría terapéutica Agente hipolipemiente; Inhibidor de la reductasa de HMG-CoA

Uso Hiperlipidemia: adyuvante del tratamiento dietético para disminuir los niveles elevados de colesterol total y colesterol en lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), apolipoproteína B (apo-B) y triglicéridos, y para incrementar el colesterol en lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) en pacientes con hipercolesterolemia primaria (heterocigótica, familiar y no familiar) y con dislipidemia mixta (Fredrickson tipos IIA y IIB); terapéutica de hiperlipidemia familiar homocigótica, tratamiento de hipertrigliceridemia aislada (Fredrickson tipo IV) e hiperlipoproteínemia tipo III; tratamiento de disbetalipoproteínemia primaria (Fredrickson tipo III)

Prevención primaria de enfermedad cardiovascular en pacientes de alto riesgo; los factores de riesgo incluyen: edad > 55 años, tabaquismo, hipertensión, C-HDL bajo o antecedente familiar de cardiopatía coronaria prematura

Factor de riesgo para el embarazo X

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la pravastatina o cualquier componente de la fórmula; hepatopatía activa; elevaciones persistentes e inexplicables de transaminasas; embarazo, lactancia materna.

Advertencias Raras veces se observa rabdomiólisis con o sin insuficiencia renal aguda secundaria a mioglobinuria. El riesgo se incrementa con el uso concomitante de inhibidores de la reductasa de HMG-CoA y amiodarona, claritromicina, danazol, diltiacem, fluvoxamina, amprenavir, delavirdina, indinavir, nefazodona, nefinavir, ritonavir, verapamil, troleandomicina, ciclosporina, derivados del ácido fibrótico, eritromicina, niacina o antimicóticos azoles. Valorar el riesgo contra el beneficio antes de combinar alguno de estos medicamentos con pravastatina. Suspender de manera temporal la pravastatina en cualquier paciente que presenta un trastorno agudo o grave que predisponga a insuficiencia renal secundaria a rabdomiólisis (p. ej., sepsis, hipotensión, cirugía mayor, traumatismos, trastornos graves de tipo metabólico, endocrino o electrolítico, o convulsiones no controladas).

Precauciones Ocurren elevaciones persistentes de transaminasas (incidencia en estudios clínicos < 1.2%); las pruebas de función hepática deben vigilarse al inicio del tratamiento, antes de aumentar la dosis y después periódicamente (p. ej., cada seis meses). Usar con cautela en pacientes con antecedente de enfermedad hepática reciente, signos clínicos de hepatopatía o exceso de consumo de alcohol.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: angina, dolor torácico

Sistema nervioso central: mareo, cefalea, somnolencia, fatiga, alteraciones del sueño, depresión, ansiedad, nerviosismo, fiebre, vértigo

Dermatológicas: exantema, prurito, urticaria, sequedad de piel, alopecia, dermatitis; raras: fotosensibilidad, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, inclusive síndrome de Stevens-Johnson

Endocrinas y metabólicas: ginecomastia, cambios de la libido

Gastrointestinales: constipación, pirosis, flatulencia, dolor abdominal, diarrea, náusea, pancreatitis, gastroenteritis, vómito, hiporexia, disgeusia

Genitourinarias: poliaquiuria, cistitis, nicturia

Hematológicas: anemia hemolítica (rara)

Hepáticas: elevación de transaminasas, hepatitis, ictericia colestásica; raras: cirrosis, necrosis hepática fulminante, hepatoma

Neuromusculares y esqueléticas: elevación de CPK, mialgias, calambres, miopatía, parálisis de nervios periféricos, rabdomiólisis, artralgias, debilidad muscular, dermatomiositis

Oculares: visión borrosa, diplopía

Respiratorias: rinitis, tos, disnea, infección de vías respiratorias inferiores

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, influenza, síndrome semejante a lupus eritematoso

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450; inhibidor de las isoenzimas CYP3A4, CYP2C8/9 y CYP2D6.

Colestiramina y colestipol disminuyen la absorción de pravastatina (administrar pravastatina por lo menos 1 h antes o 4 h después); la pravastatina podría compartir el mismo potencial de interacciones medicamentosas de otros inhibidores de reductasa de HMG-CoA con clofibrato, fenofibrato, gemfibrozil, niacina (> 1 g/día) y amiodarona, lo que incrementaría los niveles séricos de pravastatina, y en consecuencia el riesgo de miopatía y rabdomiólisis (véase Advertencias); ciclosporina, antimicóticos azoles (itraconazol, ketoconazol), rifampicina y fenitoína pueden aumentar los niveles séricos de pravastatina; la hierba de San Juan puede disminuir el nivel sérico de pravastatina.

PRAVASTATINA

Estabilidad Las tabletas deben almacenarse en recipientes bien cerrados a temperatura ambiente controlada entre 20 y 25°C; proteger de la luz.

Mecanismo de acción La pravastatina es un inhibidor selectivo, competitivo, de la reductasa de 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A, la enzima que cataliza el paso limitante en la biosíntesis de colesterol.

Farmacodinamia

Inicio de acción: dos semanas

Efecto máximo: después de cuatro semanas

Reducción de C-LDL: 40 mg/día: 34% (por cada duplicación de esta dosis, el C-LDL desciende — 6%)

Farmacocinética

Absorción: oral: se absorbe rápido

Distribución: V_d : adultos: 0.46 L/kg

Unión a proteínas: 43 a 55%

Metabolismo: extenso de primer paso, en metabolitos con actividad mínima

Biodisponibilidad: absoluta: 17%

Vida media:

Niños: 16 h (intervalo: 0.85 a 4.2 h)

Adultos: 2.6 a 3.2 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 1 a 1.5 h

Eliminación: — 20% se excreta en la orina sin cambios y 70% en las heces

Dosificación usual Oral: la dosis debe individualizarse de acuerdo con el nivel basal de C-LDL, el objetivo recomendado del tratamiento y la respuesta del paciente; deben hacerse ajustes a intervalos de cuatro semanas

Hiperlipidemia:

Niños de 8 a 13 años: 20 mg una vez al día; dosis > 20 mg aún no se estudian

Adolescentes de 14 a 18 años: 40 mg una vez al día; dosis > 40 mg aún no se estudian

Adolescentes > 18 años y adultos: 40 mg diarios; la dosis puede aumentarse hasta 80 mg una vez al día si está indicado

Ajuste de dosis en disfunción renal: adultos: iniciar la dosis con 10 mg una vez al día

Ajuste de dosis en disfunción hepática: adultos: iniciar la dosis con 10 mg una vez al día; evitar el uso en enfermedad hepática activa

Ajuste de dosis en pacientes que reciben ciclosporina concomitante: 20 mg una vez al día

Administración Oral: puede tomarse de manera independiente de los alimentos o la hora del día

Parámetros para vigilancia Colesterol sérico (total y fraccionado), CPK, pruebas de función hepática (véase Precauciones).

Intervalo de referencia Hipercolesterolemia definida con base en las concentraciones de colesterol sérico, C-LDL y triglicéridos: véase el cuadro; C-HDL deseable: < 40 mg/dL

Clasificación de las concentraciones sanguíneas de colesterol, LDL-C y triglicéridos*

Clasificación	Colesterol (mg/dL)		LDL-C (mg/dL)		Triglicéridos (mg/dL)
	Niños	Adultos	Niños	Adultos	Adultos
Aceptable/óptimo	< 170	< 200	< 110	< 100	< 150
Por arriba del óptimo	t	t	t	100 a 129	t
Elevación límite	170 a 199	200 a 239	110 a 129	130 a 159	150 a 199
Alto	> 200	> 240	> 130	160 a 189	200 a 499
Muy alto	t	t	t	> 190	> 500

*Adaptado de: American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Cholesterol in Childhood. *Pediatrics*, 1998;101(1 Pt 1):141-7, y de: Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III), consultado en mayo de 2001 en: www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol

[Se carece de una clasificación específica de las recomendaciones tanto para niños como para adultos.

Información para el paciente Raras veces causa reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz del sol puede producir quemaduras solares, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición directa a la luz del sol. Informar molestias gástricas intensas y que no desaparecen, cualquier cambio de la visión, dolor y debilidad muscular, cambios del color de la orina o heces, color amarillento de piel u ojos, y equimosis inusuales. Debe aconsejarse a las pacientes en edad reproductiva usar dos formas de anticoncepción eficaces al mismo tiempo, a menos que la abstinencia absoluta sea el método seleccionado; este fármaco puede causar defectos fetales graves. Evitar la hierba de San Juan.

(Continúa)

PRAZIQUANTEL

Pravastatina (Continúa)

Información adicional La recomendación actual para el tratamiento de hipercolesterolemia en niños está (imitada > 10 años que después de seis meses a un año de tratamiento dietético mantienen concentraciones de C-LDL > 190 mg/dL o de C-LDL > 160 mg/dL y antecedente familiar de cardiopatía coronaria prematura, o tienen > 2 factores de riesgo de cardiopatía coronaria (Comité de Nutrición de la AAP, 1998). Por cada 1% de descenso del C-LDL, el riesgo relativo de eventos cardiovasculares mayores disminuye ~ 1%. Para una valoración más específica del riesgo y recomendaciones de tratamiento para los adultos, véase NCEP ATPIII.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas, como sal sódica: 10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg

Referencias

- American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Cholesterol in Childhood. *Pediatrics*. 1998;101(1 Pt 1):141-7.
- American Academy of Pediatrics. National Cholesterol Education Program: Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 1992;89(3 Pt 2):525-84.
- Duplaga BA. Treatment of Childhood Hypercholesterolemia With HMG-CoA Reductase Inhibitors. *Ann Pharmacother*. 1999;33(11):1224-7.
- Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation*. 2004;110(2):227-39.
- Hedman M, Neuvonen PJ, Neuvonen M, et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Pravastatin in Children With Familial Hypercholesterolemia. *Clin Pharmacol Ther*. 2003;74(2):178-85.
- Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Consultado en mayo de 2001 en: www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol
- Wiegman A, Hutten BA, de Groot E, et al. Efficacy and Safety of Statin Therapy in Children With Familial Hypercholesterolemia: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2004;292(3):331-7.

- **Pravastatina sódica** véase Pravastatina en la página 1282

Praziquantel

Categoría terapéutica Antihelmíntico

Uso Tratamiento de todas las etapas de esquistosomiasis causadas por especies de *Schistosoma* patógenas para el hombre; activo en la terapéutica de clonorquiasis, opistorquiasis, cisticercosis y muchas infecciones intestinales por tenias y tremátodos.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al praziquantel o cualquier componente de la fórmula; cisticercosis ocular o raquídea.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedad hepática grave e individuos con antecedente de convulsiones.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: mareo, estado soporoso, fiebre, cefalea, vértigo, malestar, síndrome de reacción de líquido cefalorraquídeo (LCR) en pacientes que se tratan por neurocisticercosis (el síndrome incluye cefalea, convulsiones, hipertensión intracraneal, hiperproteinorraquia e hipertermia)

Dermatológicas: exantema urticariano, prurito

Gastrointestinales: dolor abdominal, náusea, vómito, anorexia, diarrea

Hematológicas: eosinofilia

Diversas: diaforesis

Interacciones medicamentosas El alcohol puede aumentar la depresión del sistema nervioso central (SNC); fenitoína y carbamacepina pueden inducir el metabolismo de praziquantel y disminuir su actividad; la cimetidina incrementa los niveles séricos de praziquantel.

Mecanismo de acción Incrementa la permeabilidad celular al calcio en los esquistosomas; causa contracciones potentes y parálisis de la musculatura de los gusanos, lo que origina su desprendimiento de las paredes de vasos sanguíneos y su expulsión.

Farmacocinética

Absorción: oral: ~ 80%

Distribución: su concentración en LCR es 14 a 20% de la del plasma; se excreta en la leche materna

Unión a proteínas: ~ 80%

Metabolismo: efecto de primer paso extenso; se metaboliza en el hígado en metabolitos hidroxilados y conjugados

Vida media: 0.8 a 1.5 h

Metabolitos: 4.5 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 1 a 3 h

PRAZOSÍN

Eliminación: el praziquantel y sus metabolitos se excretan principalmente en orina (99% como metabolitos)

Dosificación usual Niños y adultos: oral:

Esquistosomiasis:

S. mansoni, *S. haematobium*: 20 mg/kg/dosis dos veces/día por un día

S. japonicum, *S. mekongi*: 20 mg/kg/dosis tres veces/día por un día, a intervalos de 4 a 6 h

Tremátodos:

Hepáticos, intestinales: 75 mg/kg/día divididos cada 8 h por un día

Pulmonares: 75 mg/kg/día divididos cada 8 h por dos días

Nanophyetus salmicosota: 60 mg/kg/día divididos cada 8 h por un día

Cisticercosis: 50 mg/kg/día divididos cada 8 h por 15 días (se recomienda tratamiento adyuvante con dexametasona en pacientes con quistes numerosos y en quienes presentan síntomas neurológicos o hipertensión intracraneal); de neurocisticercosis deben administrarse los esteroides **antes** de iniciar praziquantel

Tenias: 5 a 10 mg/kg en dosis única (25 mg/kg para *H. nana*)

Administración Oral: administrar con alimento; las tabletas pueden partirse a la mitad o en cuartos; no masticar las tabletas debido a su sabor amargo

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol (intensifica la depresión del SNC); puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas [con tres ranuras]: 600 mg

Referencias

King CH, Mahmoud AA. Drug Five Years Later: Praziquantel. *Ann Intern Med.* 1989;110(4):290-6.

Liu LX, Weller PF. Antiparasitic Drug. *N Engl J Med.* 1996;334(18):1178-84.

Prazosín

Información relacionada

Agentes antihipertensivos según su clase *en la página 1650*

Sobredosis y toxicología *en la página 1898*

Sinónimos Clorhidrato de prazosín; Furazosín

Categoría terapéutica Agente antihipertensivo; Agente bloqueador adrenérgico alfa oral; Vasodilatador

Uso Tratamiento de hipertensión; insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) grave (aunado a diuréticos y glucósidos cardíacos).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a prazosín, quinazolininas o cualquier componente de la fórmula.

Precauciones Pueden ocurrir hipotensión ortostática intensa, síncope y pérdida de la conciencia con la primera dosis ("fenómeno de primera dosis"). Es más probable que esta reacción se presente en pacientes que reciben betabloqueadores, diuréticos, dietas bajas en sodio o primeras dosis altas (es decir, > 1 mg/dosis en adultos); evitar aumentos rápidos de la dosis; usar con cautela en pacientes con disfunción renal.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión ortostática, síncope, palpitaciones, taquicardia, edema

Sistema nervioso central: mareo, aturdimiento, pesadillas, estado soporoso, cefalea, hipotermia

Dermatológicas: exantema

Endocrinas y metabólicas: retención de líquido, disfunción sexual

Gastrointestinales: náusea, xerostomía

Genitourinarias: poliaquiuria

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad

Respiratorias: congestión nasal

Interacciones medicamentosas Los diuréticos y medicamentos antihipertensivos (en especial betabloqueadores) pueden incrementar el efecto hipotensor del prazosín.

Interacción con alimentos Evitar el orozuz o regaliz natural (causa retención de sodio y agua, e incrementa la excreción de potasio); el alimento tiene efectos variables en su absorción.

Mecanismo de acción Inhibe de manera competitiva los receptores adrenérgicos alfa posinápticos, con lo que induce vasodilatación de venas y arteriolas, y disminución de la resistencia periférica total y la presión arterial.

(Continúa)

PREDNISOLONA

Prazosín (Continúa)

Farmacodinamia Efecto hipotensor:

Inicio de acción: 2 h
Disminución máxima: 2 a 4 h
Duración: 10 a 24 h

Farmacocinética

Distribución: V_d: 0.5 L/kg (adultos hipertensos)
Unión a proteínas: 92 a 97%
Metabolismo: hepático extenso; los metabolitos pueden ser activos
Biodisponibilidad: oral: 43 a 82%
Vida media: adultos: 2 a 4 h; la vida media aumenta en ICC
Eliminación: 6 a 10% se excreta por vía renal como fármaco sin modificar

Dosificación usual Oral:

Niños: inicial: 5 ug/kg/dosis (a fin de valorar los efectos hipotensores); Intervalo usual de dosificación, cada 6 h; incrementar la dosis de manera gradual hasta 25 ug/kg/dosis cada 6 h; dosis diaria máxima: 15 mg o 0.4 mg/kg/día (400 ug/kg/día); pueden dividirse en dos o tres dosis/día para el tratamiento de hipertensión
Adultos: inicial: 1 mg/dosis dos o tres veces/día; dosis usual de mantenimiento: 3 a 15 mg/día divididos en dosis dos a cuatro veces/día; dosis máxima diaria: 20 mg; intervalo de dosis usual para hipertensión (JNC 7): 2 a 20 mg/día divididos en dos o tres dosis

Administración Oral: administrar en forma consistente con respecto a las comidas.

Parámetros para vigilancia Presión arterial (de pie y sentado o supino).

Interacción con pruebas de Pruebas de selección para feocromocitoma positivas falsas (aumenta 17% el ácido vanililmandélico urinario; Incrementa 42% el metabolito de noradrenalina).

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol; levantarse con lentitud después de estar sentado o acostado; puede causar mareo o estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; es posible que ocasione sequedad bucal.

Implicaciones para la atención de enfermería Tener en mente el fenómeno de primera dosis" (véase Precauciones); puede ocurrir síncope, por lo general en el transcurso de 90 min de la dosis inicial.

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas, como cloruro: 1 mg, 2 mg, 5 mg

Referencias

Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. *JAMA*. 2003;289(19):2560-72.
Friedman WF, George BL. New Concepts and Drugs in the Treatment of Congestive Heart Failure. *Pediatr Clin North Am*. 1984;31(6):1197-227.
Sinaiko AR. Pharmacologic Management of Childhood Hypertension. *Pediatr Clin North Am*. 1993;40(1):195-212.

PrednisoLONA

Información relacionada

Asma en la página 1875
Corticosteroides sistémicos en la página 1591

Sinónimos Acetato de prednisolona; Acetato de prednisolona, oftálmico; Deltahidrocortisona; Fosfato sódico de prednisolona; Fosfato sódico de prednisolona, oftálmico; Metacortandralona

Categoría terapéutica Agente antiinflamatorio; Agente antiinflamatorio oftálmico; Antiasmático; Corticosteroide oftálmico; Corticosteroide sistémico; Corticosteroide suprarrenal; Glucocorticoide

Uso Tratamiento de padecimientos endocrinos, trastornos reumáticos, enfermedades de la colágena y dermatológicas; estados alérgicos, enfermedades oftálmicas, enfermedades respiratorias, trastornos hematológicos, afecciones neoplásicas, estados edematosos y enfermedades gastrointestinales.

Oftálmico: tratamiento de conjuntivitis palpebral y bulbar; lesión corneal por quemadura química, radiación, quemadura térmica o penetración de un cuerpo extraño

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la prednisolona o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); queratitis superficial aguda por herpes simple;

PREDNISOLONA

infecciones micóticas sistémicas; infecciones por varicela; vacunas de virus vivos o vivos atenuados (con dosis inmunosupresoras de corticosteroides).

Advertencias Es posible que ocurra supresión del eje hipotálamico-hipofisario-suprarrenal (HHS); puede presentarse insuficiencia suprarrenal con la suspensión abrupta tras uso prolongado o estrés; debe suspenderse con cuidado. Los pacientes con supresión del eje HHS podrían requerir dosis de glucocorticosteroides sistémicos antes de, durante y después de estrés inusual (p. ej., cirugía). Puede ocurrir inmunosupresión, es posible los pacientes sean más susceptibles a infecciones; evitar la exposición a varicela y sarampión. Los corticosteroides también pueden enmascarar los signos de infección. Los corticosteroides pueden activar infecciones latentes oportunistas o exacerbar las infecciones micóticas sistémicas. Pueden causar osteoporosis (a cualquier edad) o inhibición del crecimiento óseo en pacientes pediátricos. Puede presentarse miopatía aguda con dosis elevadas, puede ocurrir también elevación de la presión intraocular (en especial con su uso prolongado), pueden presentarse efectos en el SNC (que van desde euforia hasta psicosis). Se informan casos raros de reacciones anafilactoides con los corticosteroides.

Es posible que la suspensión oftálmica contenga bisulfito de sodio, que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles; la solución oral Orapred® contiene benzoato de sodio y el jarabe Prelone- contiene ácido benzoico; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; usar con cautela productos de prednisolona que contienen benzoato de sodio o ácido benzoico en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Evitar la administración de dosis más altas que las recomendadas; pueden presentarse supresión del eje HHS, detención del crecimiento lineal (es decir, reducción de la velocidad de crecimiento), disminución de la densidad mineral ósea, hipercorticismismo (síndrome de Cushing), hiperglucemia o glucosuria; ajustar hasta la dosis más baja efectiva. La reducción de la velocidad de crecimiento se presenta cuando los corticosteroides se administran a pacientes pediátricos por cualquier vía (vigilar el crecimiento). Usar con cautela extrema en pacientes con tuberculosis del aparato respiratorio, infecciones sistémicas no tratadas o herpes simple ocular; usar con cautela en pacientes con disfunción tiroidea, cirrosis, colitis ulcerativa inespecífica, hipertensión, disfunción renal, osteoporosis, tendencia tromboembólica, insuficiencia cardíaca congestiva, infarto del miocardio reciente, trastornos convulsivos, miastenia grave, tromboflebitis, úlcera péptica, diabetes, glaucoma, cataratas o disfunción hepática. Su uso prolongado puede dar como resultado la formación de cataratas o glaucoma.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema, hipertensión, ICC

Sistema nervioso central: vértigo, convulsiones, psicosis, pseudotumor cerebral, cefalea, euforia, insomnio, hipertensión intracraneal, nerviosismo

Dermatológicas: acné, atrofia de la piel, deterioro de la cicatrización de heridas, petequias, equimosis

Endocrinas y metabólicas: supresión HHS, síndrome de Cushing, supresión del crecimiento, intolerancia a glucosa, hipopotasemia, alcalosis, retención de sodio y agua

Gastrointestinales: úlcera péptica, náusea, vómito

Genitourinarias: irregularidad menstrual

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad muscular, osteoporosis, fracturas, disminución de la densidad mineral ósea

Oculares: cataratas, hipertensión intraocular, glaucoma

Diversas: inmunosupresión, reacciones anafilactoides (raras)

Interacciones medicamentosas Sustrato e inductor de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450.

Los agentes inductores de enzimas (p. ej., barbitúricos, fenitoína, rifampicina) pueden disminuir las concentraciones séricas de prednisolona. Estrógenos y ketoconazol pueden disminuir el metabolismo hepático de los corticosteroides e incrementar sus concentraciones séricas y efectos adversos (vigilar). Es posible que la ciclosporina aumente los niveles séricos de corticosteroides y éstos pueden elevar los niveles séricos de ciclosporina (vigilar de manera estrecha; se refieren convulsiones con el uso concurrente). Su administración con ácido acetilsalicílico, salicatos o antiinflamatorios no esteroideos puede aumentar el riesgo de efectos gastrointestinales secundarios. Cafeína y alcohol pueden aumentar el riesgo de úlcera gastrointestinal. El empleo de corticosteroides con fármacos que disminuyen el potasio (p. ej., diuréticos, anfotericina B) podría incrementar el riesgo (Continúa)

PREDNISOLONA

PrednisoLONA (Continúa)

de hipopotasemia. Su uso con agentes anticolinesterásicos puede producir debilidad extrema en pacientes con miastenia grave. Los corticosteroides pueden disminuir el efecto de warfarina (vigilar el INR). Vacunas con virus vivos o vivos atenuados (el riesgo de infección viral aumenta); es posible que toxoides y vacunas tengan menores efectos; las reacciones a la pruebas cutáneas pueden suprimirse.

Interacción con alimentos El uso sistémico de corticosteroides puede requerir una dieta con incremento de potasio, vitamina A, B₁₂, C, D, folato, calcio, zinc y fósforo, y disminución de sodio.

Estabilidad Surtir las presentaciones líquidas orales en recipientes herméticos resistentes a la luz. Almacenamiento: jarabe Prelone®: almacenar a temperatura ambiente, no refrigerar; solución oral Pediapred®: almacenar entre 4 y 24°C, puede refrigerarse; solución oral Orapred®: guardar en refrigeración (2 a 8°C); Orapred ODT™: almacenar a temperatura ambiente controlada de 20 a 25°C en el empaque de burbujas; proteger de la humedad.

Mecanismo de acción Disminuye la inflamación por supresión de la migración de leucocitos polimorfonucleares y reversión del incremento de la permeabilidad capilar; suprime el sistema inmunitario mediante reducción de la actividad y el volumen del sistema linfático.

Farmacocinética

Absorción: oral: se absorbe bien

Unión a proteínas: 70 a 90% (dependiente de la concentración)

Metabolismo: principalmente hepático, pero también se metaboliza en todos los tejidos en compuestos inactivos

Vida media: adultos (suero): 2 a 4 h

Eliminación: urinaria, en particular como metabolitos glucurónidos y sulfatos

Dosificación usual La dosis depende del trastorno a tratar y de la respuesta del paciente; la dosis para lactantes y niños debe basarse en la gravedad de la enfermedad y la respuesta del paciente más que en la adherencia rígida a las guías de dosificación por edad, peso o área de superficie corporal. Considerar el tratamiento en días alternos para la terapéutica a largo plazo. La suspensión del tratamiento de largo plazo requiere disminución gradual de la dosis.

Guías de los NIH para el asma (NAEPP, 2002): Oral:

Niños < 12 años:

Exacerbaciones del asma (cuidados de urgencia o dosificación intrahospitalaria): 1 mg/kg cada 6 h durante 48 h; luego 1 a 2 mg/kg (máximo: 60 mg/día) divididos en dosis administradas dos veces al día, hasta que el flujo espiratorio máximo sea 70% del esperado o el mejor personal

Cursos cortos intermitentes (asma aguda): 1 a 2 mg/kg/día divididos en dosis una o dos veces/día durante 3 a 10 días; puede requerirse tratamiento más prolongado; por lo general se administra durante cinco días; dosis máxima: 60 mg/día

Tratamiento de largo plazo: 0.25 a 2 mg/kg/día administrados en dosis única en la mañana o en días alternos; dosis máxima: 60 mg/día

Niños > 12 años y adultos:

Exacerbaciones del asma (cuidados de urgencia o dosificación intrahospitalaria): 120 a 180 mg/día divididos en dosis tres o cuatro veces/día durante 48 h; luego 60 a 80 mg divididos en dosis dos veces al día, hasta que el flujo espiratorio máximo sea 70% del esperado o el mejor personal

Cursos cortos intermitentes (asma aguda): 40 a 60 mg/día divididos en dosis una o dos veces/día durante 3 a 10 días; puede requerirse tratamiento más prolongado; por lo general se administra durante cinco días

Tratamiento de largo plazo: 7.5 a 60 mg/día en dosis única en la mañana o en días alternos

Niños: oral:

Dosis antiinflamatoria o inmunosupresora: 0.1 a 2 mg/kg/día divididos en dosis una a cuatro veces/día

Síndrome nefrótico:

Recomendaciones del Pediatric Nephrology Panel (Hogg, 2000):

Inicial: 2 mg/kg/día o 60 mg/m² divididos en una a tres dosis (dosis máxima: 80 mg/día), hasta que la orina esté libre de proteínas o durante cuatro a seis semanas; dosis de mantenimiento: 2 mg/kg/dosis o 40 mg/m²/dosis en días alternos en la mañana; disminuir gradualmente y suspender después de cuatro a seis semanas. **Nota:** el tratamiento diario durante seis semanas seguido de seis semanas en días alternos puede inducir una tasa mayor de remisión a largo plazo en comparación con el tratamiento convencional diario de cuatro semanas seguido de cuatro semanas en días alternos; sin

PREDNISOLONA

embargo, puede observarse mayor incidencia de efectos adversos con el régimen más prolongado, y el beneficio clínico puede ser variable

Recidiva: usar el régimen diario de dosis altas de esteroides (mencionado arriba) hasta que la orina esté libre de proteínas durante 3 días; seguir con disminución gradual o tratamiento en días alternos (la dosis de mantenimiento mencionada arriba) durante cuatro a seis semanas; la terapéutica posterior se determina con base en la respuesta individual y el número de recidivas (véase Hogg, 2000)

Declaración de consenso de British Pediatric Nephrology (informe de un taller realizado por la British Association for Paediatric Nephrology and Research Unit, 1994):

Primeros tres episodios: inicial: 2 mg/kg/día o 60 mg/m²/día (dosis máxima: 80 mg/día) hasta que la orina esté libre de proteínas durante tres días consecutivos (dosis máxima: 28 días); seguida de 1 a 1.5 mg/kg/dosis o 40 mg/m²/dosis (máximo: 60 mg/dosis) en días alternos durante cuatro semanas

Recidivas frecuentes (dosis de mantenimiento a largo plazo): 0.5 a 1 mg/kg/dosis en días alternos durante tres a seis meses

Adultos: oral: 5 a 60 mg/día

Niños y adultos: suspensión oftálmica: instilar una o dos gotas en el saco conjuntival cada hora durante el día y cada 2 h durante la noche, hasta obtener respuesta favorable; luego usar una gota cada 4 h

Administración

Oral: administrar después de las comidas o con alimento o leche, a fin de disminuir las molestias gastrointestinales

Orapred ODT™: no cortar, dividir ni romper las tabletas; no usar partes de ellas. Extraer la tableta de su empaque justo antes de ingerirla. La tableta puede deglutirse entera o disolverse en la lengua

Oftálmica: agitar bien la suspensión antes de usarla; instilar en el ojo afectado; evitar el contacto de la punta del gotero con la piel o el ojo; aplicar presión digital sobre el saco lagrimal durante la instilación y 1 a 2 min después de la misma, para disminuir el riesgo de absorción y efectos sistémicos

Parámetros para vigilancia Presión arterial, peso, electrolitos, glucosa sérica; presión intraocular (uso > 6 semanas); densidad mineral ósea (uso a largo plazo); talla y crecimiento en niños.

Interacción con pruebas de Pruebas cutáneas.

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol; limitar el de cafeína; no disminuir la dosis ni suspenderla sin aprobación del médico; evitar exposición a varicela o sarampión; si ocurre, buscar asesoría médica sin dilación.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución oftálmica, como fosfato de sodio: al 1% (5 mL, 10 mL, 15 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

Solución oral, como fosfato de sodio: 5 mg de prednisolona base/5 mL (120 mL)

Orapred®: 20 mg/5 mL (20 mL, 240 mL) [equivalente a 15 mg de prednisolona base/5 mL; sin colorantes; contiene alcohol al 2%, benzoato de sodio; sabor a uva]

Pediapred®: 6.7 mg/5 mL (120 mL) [equivalente a 5 mg de prednisolona base/5 mL; sin colorantes; sabor frambuesa]

Suspensión oftálmica, como acetato: al 1% (5 mL, 10 mL, 15 mL)

Econopred® Plus: al 1% (5 mL, 10 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

Pred Forte®: al 1% (1 mL, 5 mL, 10 mL, 15 mL) [contiene cloruro de benzalconio y bisulfito de sodio]

Pred Mild™ al 0.12% (5 mL, 10 mL) [contiene cloruro de benzalconio y bisulfito de sodio]

Jarabe, como base: 5 mg/5 mL (120 mL); 15 mg/5 mL (240 mL, 480 mL)

Prelone®: 15 mg/5 mL (240 mL, 480 mL) [contiene alcohol al 5%, ácido benzoico; sabor cereza]

Tabletas, como base: 5 mg

Tabletas de desintegración oral, como base:

Orapred ODT™: 10 mg, 15 mg, 30 mg [sabor uva]

Referencias

Hogg RJ, Portman RJ, Milliner D, et al. Evaluation and Management of Proteinuria and Nephrotic Syndrome in Children: Recommendations From a Pediatric Nephrology Panel Established at the National Kidney Foundation Conference on Proteinuria, Albuminuria, Risk, Assessment, Detection, and Elimination (PARADE). *Pediatrics* 2000;105(6):1242-9.

National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Update on Selected Topics - 2002. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;110(5 Suppl):S141-219.

Report of a Workshop by the British Association for Paediatric Nephrology and Research Unit, Royal College of Physicians. Consensus Statement on Management and Audit Potential for Steroid Responsive Nephrotic Syndrome. *Arch Dis Child*. 1994;70(2):151-7.

PREDNISOLONA Y GENTAMICINA

PrednisoLONA y gentamicina

Sinónimos Gentamicina y prednisolona

Categoría terapéutica Antibiótico oftálmico; Corticosteroide oftálmico

Uso Tratamiento de padecimientos inflamatorios que responden a esteroides e infecciones oculares superficiales debidas a cepas de microorganismos sensibles a gentamicina, como *Staphylococcus*, *E. coli*, *H. influenzae*, *Klebsiella*, *Neisseria*, *Pseudomonas*, *Proteus* y especies de *Serratia*.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la prednisolona, gentamicina o cualquier componente de la fórmula; queratitis dendrítica, enfermedades micóticas, vaccinia, varicela, la mayor parte de las infecciones virales e infecciones micobacterianas del ojo. Contraindicada después de la extracción sin complicaciones de un cuerpo extraño corneal.

Advertencias Su uso prolongado puede causar glaucoma, daño del nervio óptico, defectos de la agudeza visual, formación de catarata subcapsular posterior, infecciones oculares secundarias.

Reacciones adversas

Locales: ardor, sensación punzante, enrojecimiento

Oculares: hipertensión intraocular, glaucoma, rara vez daño del nervio óptico, formación de catarata subcapsular posterior, queratitis punteada superficial, epifora

Diversas: desarrollo de infección secundaria, sensibilización alérgica, retraso de la cicatrización de heridas

Mecanismo de acción Véanse monografías Prednisolona en la página 1286 y Gentamicina en la página 760.

Dosificación usual Niños y adultos: oftálmica: instilar una gota dos a cuatro veces/día; durante las 24 a 48 h iniciales, si es necesario, la frecuencia de dosificación puede incrementarse hasta una gota cada hora; o puede aplicarse una cantidad pequeña (tira de 1.25 cm) de ungüento en el saco conjuntival una a tres veces/día

Administración Suspensión: agitar bien antes de usarla; instilar una gota en el ojo afectado; evitar el contacto de la punta del gotero con la piel o el ojo; aplicar presión digital sobre el saco lagrimal durante la instilación y 1 a 2 min después de la misma, para disminuir el riesgo de absorción y efectos sistémicos

Parámetros para vigilancia Cuando se administra > 10 días, vigilar la presión intraocular.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Ungüento oftálmico: 0.6% de acetato de prednisolona y 0.3% de sulfato de gentamicina (3.5 g)

Suspensión oftálmica:

Pred-G®: 1% de acetato de prednisolona y 0.3% de sulfato de gentamicina (5 mL, 10 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

PredniSONA

Información relacionada

Asma en la página 1875

Corticosteroides sistémicos en la página 1691

Sinónimos Deltacortisona; Deltadehidrocortisona

Categoría terapéutica Agente antiinflamatorio; Antiasmático; Corticosteroide sistémico; Corticosteroide suprarrenal; Glucocorticoide

Uso Tratamiento de insuficiencia corticoadrenal; se utiliza por sus efectos antiinflamatorios o inmunosupresores.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la prednisona o cualquier componente de la fórmula; infecciones importantes, excepto choque séptico o meningitis tuberculosa; infecciones micóticas sistémicas; varicela; vacunas de virus vivos o vivos atenuados (con dosis inmunosupresoras de corticosteroides).

Advertencias Es posible que ocurra supresión del eje hipotálamico-hipofisario-suprarrenal (HHS); puede presentarse insuficiencia suprarrenal con la suspensión abrupta tras uso prolongado o estrés; debe suspenderse con cuidado. Los pacientes con supresión del eje HHS podrían requerir dosis de glucocorticosteroides sistémicos antes de, durante y después de estrés inusual (p. ej., cirugía). Puede ocurrir inmunosupresión, es posible los pacientes sean

PREDNISONA

más susceptibles a infecciones; evitar la exposición a varicela y sarampión. Los corticosteroides también pueden enmascarar los signos de infección. Los corticosteroides pueden activar infecciones latentes oportunistas o exacerbar las Infecciones micóticas sistémicas. Pueden causar osteoporosis (a cualquier edad) o inhibición del crecimiento óseo en pacientes pediátricos. Puede presentarse miopatía aguda con dosis elevadas, puede ocurrir también elevación de la presión intraocular (en especial con su uso prolongado), pueden presentarse efectos en el SNC (que van desde euforia hasta psicosis). Se informan casos raros de reacciones anafilactoides con los corticosteroides.

La solución oral contiene benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relaciona con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; usar con cautela productos de prednisona que contienen alcohol bencílico en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas

Precauciones Evitar la administración de dosis más altas que las recomendadas; pueden presentarse supresión del eje HHS, detención del crecimiento lineal (es decir, reducción de la velocidad de crecimiento), disminución de la densidad mineral ósea, hipercorticismismo (síndrome de Cushing), hiperglucemia o glucosuria; ajustar hasta la dosis más baja efectiva. La reducción de la velocidad de crecimiento se presenta cuando los corticosteroides se administran a pacientes pediátricos por cualquier vía (vigilar el crecimiento). Usar con cautela extrema en pacientes con tuberculosis del aparato respiratorio, infecciones sistémicas no tratadas o herpes simple ocular; usar con cautela en pacientes con disfunción tiroidea, cirrosis, colitis ulcerativa inespecífica, hipertensión, disfunción renal, osteoporosis, tendencia tromboembólica, insuficiencia cardíaca congestiva, infarto del miocardio reciente, trastornos convulsivos, miastenia grave, tromboflebitis, úlcera péptica, diabetes, glaucoma, cataratas o disfunción hepática. Su uso prolongado puede dar como resultado la formación de cataratas o glaucoma.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema, hipertensión, ICC

Sistema nervioso central: vértigo, convulsiones, psicosis, pseudotumor cerebral, cefalea, euforia, insomnio, hipertensión intracraneal, nerviosismo

Dermatológicas: acné, atrofia de piel, alteración de la cicatrización de heridas, petequias, equimosis

Endocrinas y metabólicas: supresión HHS, síndrome de Cushing, supresión del crecimiento, intolerancia a glucosa, hipopotasemia, alcalosis, retención de sodio y agua

Gastrointestinales: úlcera péptica, náusea, vómito

Genitourinarias: irregularidad menstrual

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad muscular, osteoporosis, fracturas, disminución de la densidad mineral ósea

Oculares: cataratas, hipertensión intraocular, glaucoma

Diversas: inmunosupresión, reacciones anafilactoides (raras)

Interacciones medicamentosas Sustrato e inductor de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450.

Barbitúricos, fenitoína, rifampicina, salicilatos, toxoides, fármacos antiinflamatorios no esteroideos (FAINE), diuréticos (que depletan el potasio); la cafeína y el alcohol pueden incrementar el riesgo de úlcera gastrointestinal; vacunas de virus vivos o vivos atenuados (incrementan el riesgo de infección viral y están contraindicadas con dosis inmunosupresoras de corticosteroides); los toxoides y vacunas pueden tener menos efectos; las reacciones a pruebas cutáneas pueden suprimirse.

Interacción con alimentos El uso sistémico de corticosteroides puede requerir una dieta con incremento de potasio, vitaminas A, B₆, C, D, folato, calcio, zinc y fósforo, y disminución de sodio.

Mecanismo de acción Disminuye la inflamación por supresión de la migración de leucocitos polimorfonucleares y reversión del incremento de la permeabilidad capilar; suprime el sistema inmunitario mediante disminución de la actividad y el volumen del sistema linfático.

Farmacocinética Se convierte rápidamente en prednisolona (activa) en el hígado.

Dosificación usual La dosis depende del trastorno a tratar y de la respuesta del paciente; la dosis para lactantes y niños debe basarse en la gravedad de la enfermedad y la respuesta del paciente más que en la adherencia rígida a guías de dosificación por edad, peso o área de superficie corporal. Considerar el tratamiento en días alternos para la terapéutica a largo plazo. La suspensión del tratamiento de largo plazo requiere disminución gradual de la dosis.

(Continúa)

PREDNISONA

PredniSONA (Continúa)

Oral.

Guías de los NIH para el asma (NAEPP, 2002): Oral:

Niños < 12 años:

Exacerbaciones del asma (cuidados de urgencia o dosificación intrahospitalaria):

1 mg/kg cada 6 h durante 48 h; luego 1 a 2 mg/kg (máximo: 60 mg/día) divididos en dosis administradas dos veces al día, hasta que el flujo espiratorio máximo sea 70% del esperado o el mejor personal

Cursos cortos intermitentes (asma aguda): 1 a 2 mg/kg/día divididos en dosis una o dos veces/día durante 3 a 10 días; puede requerirse tratamiento más prolongado: por lo general se administra durante cinco días; dosis máxima: 60 mg/día

Tratamiento de largo plazo: 0.25 a 2 mg/kg/día administrados en dosis única en la mañana o en días alternos; dosis máxima: 60 mg/día

Niños > 12 años y adultos:

Exacerbaciones del asma (cuidados de urgencia o dosificación intrahospitalaria): 120 a 180 mg/día divididos en dosis tres o cuatro veces/día durante 48 h; luego 60 a 80 mg divididos en dosis dos veces al día, hasta que el flujo espiratorio máximo sea 70% del esperado o el mejor personal

Cursos cortos intermitentes (asma aguda): 40 a 60 mg/día divididos en dosis una o dos veces/día durante 3 a 10 días; puede requerirse tratamiento más prolongado; por lo general se administra durante cinco días

Tratamiento de largo plazo: 7.5 a 60 mg/día en dosis única en la mañana o en días alternos

Niños: dosificación alternativa para el asma por edad:

Cursos cortos Intermitentes (asma aguda):

< 1 año: 10 mg cada 12 h

1 a 4 años: 20 mg cada 12 h

5 a 13 años: 30 mg cada 12 h

> 13 años: 40 mg cada 12 h

Tratamiento a largo plazo:

< 1 año: 10 mg en días alternos

1 a 4 años: 20 mg en días alternos

5 a 13 años: 30 mg en días alternos

> 13 años: 40 mg en días alternos

Dosis antiinflamatoria o inmunosupresora: 0.05 a 2 mg/kg/día divididos en dosis una a cuatro veces/día

Síndrome nefrótico:

Recomendaciones del Pediatric Nephrology Panel (Hogg, 2000):

Inicial: 2 mg/kg/día o 60 mg/m² divididos en una a tres dosis (dosis máxima: 80 mg/día), hasta que la orina esté libre de proteínas o durante cuatro a seis semanas; dosis de mantenimiento: 2 mg/kg/dosis o 40 mg/m²/dosis en días alternos en la mañana; disminuir gradualmente y suspender después de cuatro a seis semanas. **Nota:** el tratamiento diario durante seis semanas seguido de seis semanas en días alternos puede inducir una tasa mayor de remisión a largo plazo en comparación con el tratamiento convencional diario de cuatro semanas seguido de cuatro semanas en días alternos; sin embargo, puede observarse mayor incidencia de efectos adversos con el régimen más prolongado, y el beneficio clínico puede ser variable

Recidiva: usar el régimen diario de dosis altas de esteroides (mencionado arriba) hasta que la orina esté libre de proteínas durante 3 días; seguir con disminución gradual o tratamiento en días alternos (la dosis de mantenimiento mencionada arriba) durante cuatro a seis semanas; la terapéutica posterior se determina con base en la respuesta individual y el número de recidivas (véase Hogg, 2000)

Declaración de consenso de British Pediatric Nephrology (informe de un taller realizado por la British Association for Paediatric Nephrology and Research Unit, 1994):

Primeros tres episodios: inicial: 2 mg/kg/día o 60 mg/m²/día (dosis máxima: 80 mg/día) hasta que la orina esté libre de proteínas durante tres días consecutivos (dosis máxima: 28 días); seguida de 1 a 1.5 mg/kg/dosis o 40 mg/m²/dosis (máximo: 60 mg/dosis) en días alternos durante cuatro semanas

Recidivas frecuentes (dosis de mantenimiento a largo plazo): 0.5 a 1 mg/kg/dosis en días alternos durante tres a seis meses

Niños y adultos: restitución fisiológica: 4 a 5 mg/m²/día

Adultos: 5 a 60 mg/día divididos en dosis una a cuatro veces/día

Administración Oral: administrar después de las comidas o con alimento o leche para disminuir las molestias gastrointestinales.

Parámetros para vigilancia Presión arterial, peso, electrolitos séricos, glucosa, talla y crecimiento,

interacción con pruebas de Pruebas cutáneas.

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol; limitar el de cafeína; no disminuir la dosis ni suspenderla sin la aprobación del médico.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución oral: **1 mg/mL** (5 mL, 120 mL, 500 mL) [contiene alcohol al 5%, benzoato de sodio; sabor vainilla]

Solución oral concentrada (Prednisone Intensol™): **5 mg/mL** (30 mL) [contiene alcohol al 30%]

Tabletas: **1 mg, 2.5 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg, 50 mg**

Sterapred®: **5 mg** [suministrado como paquete de dosis unitaria para seis días, con 21 tabletas, o como paquete de dosis unitaria para 12 días, con 48 tabletas]

Sterapred® DS: **10 mg** [suministrado como paquete de dosis unitaria para seis días, con 21 tabletas, o como paquete de dosis unitaria para 12 días, con 48 tabletas]

Referencias

Hogg RJ, Portman RJ, Milliner D, et al. Evaluation and Management of Proteinuria and Nephrotic Syndrome in Children: Recommendations From a Pediatric Nephrology Panel Established at the National Kidney Foundation Conference on Proteinuria, Albuminuria, Risk, Assessment, Detection, and Elimination (PARADE). *Pediatrics*. 2000;105(6):1242-9.

Murphy CM, Coonce SL, Simón PA. Trealmervt of Asthma in Children. *Clin Pharm*. 1991;10(9):685-703. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report; Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Update on Selected Topics - 2002. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;110(5 Suppl):S141-219.

Report of a Workshop by the British Association for Paediatric Nephrology and Research Unit, Royal College of Physicians. Consensus Statement on Management and Audit Potential for Steroid Responsive Nephrotic Syndrome. *Arch Dis Child*. 1994;70(2):151-7.

- **Prilocaina y xilocaína** véase Lidocaína y prilocaína **en la página 972**
- **Primaclona** véase Primidona **en la página 1294**
- **Primacona** véase Primaquina **en la página 1293**

Primaquina

Información relacionada

Paludismo **en la página 1801**

Sinónimos Fosfato de primaquina; Primacona

Categoría terapéutica Agente antipalúdico

Uso Aunado a un fármaco esquizotónico sanguíneo, para la curación radical de paludismo por *P. vivax* o *P. ovale* después de confirmar un ataque clínico mediante frotis sanguíneo o título serológico; prevención de recaída de paludismo por *P. ovale* o *P. vivax*, profilaxis posterior a exposición a paludismo.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Pacientes graves con tendencia a presentar granulocitopenia (artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico); individuos que reciben otros fármacos capaces de deprimir la médula ósea; pacientes que reciben quinacrina.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con deficiencia de G6PD o de reductasa de metahemoglobina de NADH,

Reacciones adversas

Cardiovasculares: arritmias, hipertensión

Sistema nervioso central: cefalea

Dermatológicas: prurito

Gastrointestinales: náusea, vómito, cólico

Hematológicas: anemia hemolítica, metahemoglobinemia, leucocitosis, leucopenia, agranulocitosis

Oculares: interferencia con la acomodación visual

Interacciones medicamentosas Quinacrina (aumenta la toxicidad de primaquina).

Estabilidad Proteger de la luz.

Mecanismo de acción Elimina las formas exoeritrocíticas hícticas primarias de *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale* y *P. vivax*, interfiere con el ADN del plasmodio.

Farmacocinética

Absorción:

Metabolismo: hepático en carboxiprimaquina, un metabolito activo

Vida media: 3.7 a 9.6 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 6 h

Eliminación: una cantidad pequeña de fármacos sin modificar se secreta en la orina (Continúa)

PRIMIDONA

Primaquina (Continúa)

Dosificación usual

Oral: la dosis corresponde a la base:

Niños: 0.3 mg/kg/día una vez al día por 14 días sin exceder 15 mg/día o 0.9 mg/kg una vez a la semana por ocho semanas, sin exceder 45 mg/semana

Adultos: 15 mg/día una vez al día por 14 días, o 45 mg una vez a la semana por ocho semanas

Administración Oral: administrar con las comidas para disminuir los efectos gastrointestinales adversos; el fármaco tiene sabor amargo.

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa periódica, revisión del color de la orina, hemoglobina.

Información para el paciente Notificar al médico si la orina se oscurece.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas, como fosfato: 26.3 mg [15 mg de base]

Referencias

Lynek A, Gold R. Review of 40 Children With Imported Malaria. *Pediatr Infect Dis J*. 1989;8(11):745-50.

Wyller DJ. Malaria Chemoprophylaxis for the Traveler. *N Engl J Med*. 1993;329(1):31-7.

Primidona

Información relacionada

Fármacos anticonvulsivantes *en la página 1894*

Sinónimos Desoxifenobarbital; Primaclona

Categoría terapéutica Anticonvulsivante barbitúrico; Barbiturato

Uso Tratamiento de convulsiones tónico-clónicas generalizadas (gran mal), convulsiones parciales complejas y parciales simples (focales).

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP recomienda emplearla "con cautela").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a primidona o cualquier componente de la fórmula; porfiria.

Advertencias La tableta genérica puede contener benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar utilizar productos de primidona que contienen benzoato de sodio en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción renal o hepática; su suspensión súbita puede precipitar estado epiléptico.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: estado soporoso, vértigo, letargo, cambios de conducta, ataxia

Dermatológicas: exantema

Gastrointestinales: náusea, vómito

Hematológicas: leucopenia, síndrome, similar a linfoma maligno, anemia megaloblástica

Oculares: diplopía, nistagmo

Diversas: síndrome similar a lupus sistémico

Interacciones medicamentosas Inductor de las isoenzimas CYP1A2, CYP2B6, CYP2C, CYP2C8, CYP3A3/4 y CYP3A5-7 del citocromo P450.

La primidona puede disminuir los niveles séricos de etosuximida, ácido valproico y griseofulvina; el metilfenidato puede aumentar los niveles séricos de primidona; es posible que la fenitoína reduzca los niveles séricos de primidona y que el ácido valproico incremente los niveles de fenobarbital derivado de primidona.

Interacción con alimentos Puede aumentar el metabolismo de las vitaminas D y K; los requerimientos dietéticos de vitamina D, K, B₁₂, folato y calcio pueden aumentar con su uso por tiempo prolongado.

Mecanismo de acción Disminuye la excitabilidad neuronal; aumenta el umbral convulsivo de manera similar al fenobarbital.

Farmacocinética

Distribución: V_d: adultos: 2 a 3 L/kg

Unión a proteínas: 99%

Metabolismo: hepático en fenobarbital (activo) y feniletilmalonamida

Biodisponibilidad: 60 a 80%

PROBENECID

Vida media:

Primidona: 10 a 12 h

Feniletilmalonamida: 16 h

Fenobarbital: 52 a 118 h (dependiente de la edad)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 4 h

Eliminación: excreción urinaria tanto de metabolitos activos como de primidona sin modificar (15 a 25%)

Dosificación usual

Oral:

Recién nacidos: 12 a 20 mg/kg/día divididos en dosis dos a cuatro veces/día; comenzar con la dosis más baja e incrementar

Niños < 8 años: inicial: 50 a 125 mg/día administrados al acostarse; aumentar 50 a 125 mg/día cada tres a siete días; dosificación usual: 10 a 25 mg/kg/día divididos en dosis tres o cuatro veces/día

Niños > 8 años y adultos: inicial: 125 a 250 mg/día al acostarse; aumentar 125 a 250 mg/día cada tres a siete días; dosificación usual: 750 a 1 500 mg/día divididos en tres o cuatro dosis/día con dosis máxima de 2 g/día

Administración Oral: administrar con alimento para disminuir las molestias gastrointestinales.

Parámetros para vigilancia Niveles séricos de primidona y fenobarbital; biometría hemética completa con diferencial; estado neurológico; frecuencia, duración y gravedad de las convulsiones.

Intervalo de referencia Vigilar los niveles tanto de primidona como de fenobarbital (véase Fenobarbital *en la página 665*).

Primidona:

Terapéutico: 5 a 12 ng/mL (SI: 23 a 55 nmol/L)

Rara vez se encuentran efectos tóxicos con concentraciones < 10 ng/mL (SI: 46 p.mol/L), si los niveles de fenobarbital son bajos

Tóxico: > 15 ng/mL (SI: > 69 umol/L)

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol; limitar el de cafeína, puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; no suspender súbitamente ni cambiar la dosis sin aprobación del médico.

Información adicional La suspensión Mysoline[®] se discontinuó en febrero de 2001.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 50 mg, 125 mg, 250 mg [la tableta genérica puede contener benzoato de sodio]

- **Pristinamicina** véase Quinupristina y dalbopristina *en la página 1335*

Probenecid

Sinónimos Benemid [DSC]

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de la gota; Agente para disminuir las concentraciones de ácido úrico; Agente uricosúrico; Terapia adyuvante para incrementar las concentraciones de penicilina

Uso Prevención de hiperuricemia relacionada con gota y artritis gotosa; tratamiento adyuvante con penicilinas o cefalosporinas para prolongar su permanencia en suero.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al probenecid o cualquier componente de la fórmula; niños < 2 años, discrasias sanguíneas, cálculos renales de ácido úrico.

Advertencias Los salicilatos pueden disminuir el efecto terapéutico de probenecid; este efecto puede ser más pronunciado con dosis altas y administración crónica; sin embargo, el fabricante recomienda el uso de analgésicos alternativos aun cuando se empleen dosis bajas de ácido acetilsalicílico; el tratamiento con probenecid no debe iniciarse hasta que el ataque agudo de gota ceda; si durante el tratamiento con probenecid se presenta un ataque de gota agudo, el medicamento puede continuarse pero deben usarse otros agentes adecuados (p. ej., colchicina) para controlarlo.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con úlcera péptica; hematuria, cólico renal; es posible prevenir la formación de cálculos de ácido úrico relacionados con probenecid mediante la ingesta de líquidos abundantes y la alcalinización de la orina; podría no ser eficaz cuando la D_o es < 30 mL/mln.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: rubor

Sistema nervioso central: mareo, cefalea, fiebre

Dermatológicas: exantema, alopecia, dermatitis, prurito

(Continúa)

PROBENECID

Probenecid (Continúa)

Gastrointestinales: anorexia, náusea, vómito, dolor de encías

Genitourinarias: poliaquiuria, hematuria

Hematológicas: anemia, leucopenia, anemia aplásica, anemia hemolítica (quizá relacionada con deficiencia de G6PD)

Hepáticas: necrosis hepática

Neuromuscular y esquelética: dolor costovertebral, artritis gotosa (aguda)

Renales: síndrome nefrótico, cólico renal, cálculos de ácido úrico

Diversas: reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Los salicilatos y el probenecid inhiben sus acciones uricosúricas entre sí (véase Advertencias); el probenecid puede incrementar los niveles en plasma (disminuir la excreción) de aciclovir, penicilinas, ciprofloxacina, ganciclovir, cefalosporinas, metotrexate, dapsona, fármacos antiinflamatorios no esteroideos (FAINE), antibióticos carbapenem (p. ej., ertapenem, imipenem, meropenem) y dapsona; puede disminuir el metabolismo de zidovudina, benzodiazepinas y tiopental; es posible que las sulfonilureas tengan una vida media mayor; el clofibrato puede incrementar la acumulación de su metabolito activo; evitar la administración concomitante con ketorolaco porque se duplica su vida media, y sus niveles y toxicidad aumentan significativamente; la niacina puede inhibir los efectos uricosúricos del probenecid.

Mecanismo de acción Inhibe de manera competitiva la resorción de ácido úrico en el túbulo contorneado proximal; en consecuencia, promueve su excreción y disminuye las concentraciones séricas de ácido úrico; aumenta los niveles en plasma de ácidos orgánicos débiles (penicilinas, cefalosporinas u otros antibióticos betalactámicos) al inhibir de manera competitiva su secreción tubular renal.

Farmacodinamia Ejerce efectos máximos sobre los niveles de penicilina después de 2 h; produce una depuración renal máxima de ácido úrico en 30 min.

Farmacocinética

Absorción: rápida y completa en tubo digestivo

Unión a proteínas: 85 a 95%

Metabolismo: hepático

Vida media: 6 a 12 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 2 a 4 h

Dosificación usual

Oral:

Prolongación de la permanencia de penicilina en suero:

Niños de 2 a 14 años: inicial: 25 mg/kg/dosis o 0.7 g/m²/dosis en dosis única; mantenimiento: 40 mg/kg/día o 1.2 g/m²/día divididos en cuatro dosis (dosis única máxima: 500 mg)

Adultos: 500 mg cuatro veces/día

Hiperuricemia: adultos: inicial: 250 mg dos veces al día por una semana; aumentar a 500 mg dos veces al día; puede ajustarse en incrementos de 500 mg cada cuatro semanas si se requiere, hasta un máximo de 2 a 3 g/día; iniciar el tratamiento dos o tres semanas después de un ataque agudo de gota

Gonorrrea: niños > 45 kg y adultos: lineamientos de los CDC (régimen alternativo): 1 g antes del antibiótico elegido (p. ej., cefoxitina)

Enfermedad pélvica inflamatoria: lineamientos de los CDC (régimen alternativo): 1 g antes del antibiótico elegido (p. ej., cefoxitina)

Neurosífilis: lineamientos de los CDC (régimen alternativo): 500 mg cuatro veces/día más penicilina procaina 2 400 000 U/día IM, por 10 a 14 días

Ajuste de dosis en disfunción renal: D.₀ < 30 mL/min: evitar su empleo

Administración Oral: administrar con alimento o antiácidos a fin de minimizar sus efectos gastrointestinales

Parámetros para vigilancia Ácido úrico, función renal, biometría hemática completa.

Interacción con pruebas de Glucosuria positiva falsa con Ciinitest®, niveles séricos de teofilina elevados falsos (técnica de Schack & Waxler); inhibe la excreción renal de fenosulfotaleína, 17-cetosteroides y sulfobromotaleína.

Información para el paciente Ingerir líquidos en abundancia para reducir el riesgo de litiasis de ácido úrico; la frecuencia de ataques agudos de gota puede aumentar durante los 6 a 12 primeros meses de tratamiento; evitar tomar dosis altas de ácido acetilsalicílico u otros salicilatos; evitar el consumo de alcohol.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es [imitada, en particular para los genéricos]; consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 500 mg

Referencias

Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006. *MMWR Recomm Rep.* 2006;55(RR-11):1-94.

- **Probutato de hidrocortisona** véase Hidrocortisona en la página 810

Procainamida

Información relacionada

Dosificación de fármacos para RCP en Pediatría **en la página 1629**

Medicamentos de los que una sola dosis puede ser fatal para lactantes y preescolares **en la página 1915**

Sinónimos Clorhidrato de amida de procaina; Clorhidrato de procainamida; PCA (abreviatura con tendencia a provocar errores)

Categoría terapéutica Agente antiarrítmico, Clase Ia

Uso Tratamiento de taquicardia ventricular (TV), contracciones ventriculares prematuras, taquicardia auricular paroxística y fibrilación auricular; para prevenir recurrencia de taquicardia ventricular, taquicardia supraventricular (TSV) paroxística, fibrilación o aleteo auriculares. **Nota:** a causa de los efectos proarrítmicos, su empleo debe reservarse para arritmias potencialmente mortales.

La procainamida se recomienda en los lineamientos de PALS para la taquicardia con pulso y perfusión deficiente [TSV (que no responde a maniobras vagales y adenosina) y TV (que no responde a cardioversión sincronizada o adenosina)]. En los lineamientos ACLS se recomienda como uno de varios fármacos que pueden considerarse para el tratamiento de las siguientes arritmias, en pacientes que conservan su función ventricular; TV monomórfica estable; fibrilación o aleteo auriculares, incluyendo síndrome de preexcitación; taquicardia de complejo estrecho con reentrada AV (p. ej., TSV con reentrada), que no se controla con adenosina y maniobras vagales, y taquicardia regular de complejo amplio estable (como TV).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a procainamida, procaina, fármacos relacionados o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); bloqueo cardíaco completo; bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado sin marcapaso; *torsade des pointes* (taquicardia multiforme), taquicardia ventricular inusual; prolongación preexistente del QT; miastenia grave; lupus eritematoso sistémico (LES).

Advertencias Pueden ocurrir discrasias sanguíneas importantes (véase Reacciones adversas); su administración a largo plazo dar lugar a pruebas de anticuerpos antinucleares (AAN) positivas en 50% de los pacientes, que pueden conducir a un síndrome similar al lupus eritematoso (en 20 a 30% de los sujetos); valorar los beneficios y riesgos relativos si se el título de AAN torna positivo y considerar un fármaco alternativo; suspender la procainamida si se presentan síntomas de LES y cambiar a un fármaco alternativo; no utilizar el preparado de liberación prolongada para el tratamiento inicial; el inyectable contiene sulfitos, que pueden causar reacciones alérgicas en personas sensibles.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con alteraciones notables de la conducción auriculoventricular (AV), bloqueo de rama o intoxicación grave por glucósidos cardíacos, arritmias ventriculares en pacientes con cardiopatía orgánica u oclusión coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), y taquiarritmias supraventriculares, a menos que las concentraciones del glucósido digitalico sean adecuadas para prevenir incrementos notables de la frecuencia ventricular; el fármaco puede acumularse en individuos con disfunción renal o hepática; es necesario ajustar las dosis.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, taquicardia, arritmias, bloqueo AV, prolongación del QT, ensanchamiento del complejo QRS

Sistema nervioso central: confusión, desorientación, fiebre por medicamentos

Gastrointestinales: náusea, vómito, malestar gastrointestinal

Hematológicas: agranulocitosis, neutropenia, trombocitopenia, anemia hipoplásica

Hepáticas: hepatomegalia, elevación de enzimas hepáticas

Diversas: síndrome similar al lupus (artralgias, prueba de Coombs positiva, trombocitopenia, exantema, mialgias, fiebre, pericarditis, derrame pleural)

Interacciones medicamentosas Cimetidina, ranitidina, amiodarona, betabloqueadores y trimetoprim pueden incrementar los niveles en plasma de procainamida y N-acetilprocainamida (NAPA), y podría ser necesario ajustar la dosis de procainamida; esta última puede potenciar a los relajantes de músculo esquelético; los efectos de fármacos anticolinérgicos pueden intensificarse.

Interacción con alimentos Tabletas de liberación prolongada: una comida abundante en grasa puede aumentar — 20% su grado de absorción

Estabilidad Usar sólo soluciones claras o ligeramente amarillentas; la estabilidad de la mezcla parenteral con solución glucosada al 5% a temperatura ambiente (25°C) es de 24 h, pero de siete días en refrigeración (2 a 8°C).

(Continúa)

PROCAINAMIDA

Procainamida (Continúa)

Mecanismo de acción Antiarrítmico clase Ia con efectos anticolinérgicos y anestésicos locales; disminuye la excitabilidad miocárdica y la velocidad de conducción, y deprime la contractilidad del miocardio por incremento del umbral de estimulación eléctrica ventricular, en el sistema His-Purkinje y a través de efectos cardíacos directos.

Farmacodinamia Inicio de acción: IM: 10 a 30 min

Farmacocinética

Absorción: oral: absorbe bien; Procainid»: su absorción es constante durante 12 h

Distribución: V_d (disminuye en ICC o choque)

Niños: 2.2 L/kg

Adultos: 2 L/kg

Unión a proteínas: 15 a 20%

Metabolismo: hepático por acetilación, para producir NAPA (metabolito activo)

Biodisponibilidad: oral: 75 a 95%

Vida media:

Procainamida (depende del fenotipo de acetilación hepática, las funciones cardíaca y renal):

Niños: 1.7 h

Adultos con función renal normal: 2.5 a 4.7 h

NAPA (dependiente de la función renal):

Niños: 6 h

Adultos con función renal normal: 6 a 8 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

Oral (cápsulas): 45 min a 2.5 h

IM: 15 a 60 min

Eliminación: excreción urinaria (25% como NAPA)

Diálisis: moderadamente dializable por hemodíalisis (20 a 50%) pero no dializable con diálisis peritoneal

Dosificación usual Debe ajustarse a la respuesta del paciente.

Niños:

Oral: 15 a 50 mg/kg/día divididos cada 3 a 6 h; máximo 4 g/día

IM: 20 a 30 mg/kg/día divididos cada 4 a 6 h; máximo 4 g/día

IV:

Dosis de Impregnación: 3 a 6 mg/kg/dosis durante 5 min, no exceder 100 mg/dosis; puede repetirse cada 5 a 10 min hasta una dosis máxima total de carga de 15 mg/kg; no exceder 500 mg en 30 min

Mantenimiento: infusión IV continua: 20 a 80 µg/kg/min; dosis máxima: 2 g/día

Lineamientos de PALS 2005 (para taquicardia con perfusión): **Nota:** emplear cautela extrema cuando se administra procainamida con otros fármacos que prolongan el Intervalo QT (p. ej., amiodarona); considerar interconsulta especializada

IV, intraósea: dosis de impregnación: 15 mg/kg administrados durante 30 a 60 min; vigilar electrocardiograma y presión arterial; detener la infusión si ocurre hipotensión o el complejo QRS se ensancha > 50% del basal

Adultos:

Oral: productos de liberación inmediata: 250 a 500 mg/dosis cada 3 a 6 h; liberación sostenida: 500 mg a 1 g cada 6 h; liberación prolongada: 1 a 2 g cada 12 h; dosificación usual: 50 mg/kg/día, o 2 a 4 g/día

IV: **Nota:** reducir la dosis de Impregnación a 12 mg/kg en pacientes con disfunción renal o cardíaca grave; reducir un tercio la infusión de mantenimiento en pacientes con insuficiencia renal o cardíaca moderada y dos tercios en pacientes con disfunción renal o cardíaca grave

Dosis de impregnación: 50 a 100 mg/dosis repetidas cada 5 a 10 min hasta controlar al paciente; o impregnar con 15 a 18 mg/kg; dosis máxima de impregnación: 1 a 1.5 g

Mantenimiento: infusión IV continua: 3 a 4 mg/min; intervalo: 1 a 5 mg/min; vigilar los niveles y no exceder 3 mg/min por > 24 h en pacientes con Insuficiencia renal

Fibrilación ventricular refractaria:

Dosis de impregnación: 30 mg/min, hasta un total de 17 mg/kg

Infusión IV de mantenimiento: 1 a 4 mg/min; vigilar los niveles y no exceder 3 mg/min por > 24 h en adultos con insuficiencia renal

Lineamientos de ACLS 2005:

IV: dosis de carga: administrar 20 mg/min hasta que la arritmia se controle, ocurra hipotensión, ensanchamiento del complejo QRS en 50% de su amplitud original o se administre un total de 17 mg/kg

Infusión IV de mantenimiento: 1 a 4 mg/min; disminuir la dosis en pacientes con disfunción renal

Ajuste de dosis en disfunción renal:

Oral:

D_{cr} 10 a 50 mL/min: administrar la dosis normal cada 6 a 12 h

D_{cr} < 10 mL/min: administrar la dosis normal cada 8 a 24 h

IV: adultos:

Dosis de impregnación: reducir la dosis a 12 mg/kg en disfunción renal grave
Infusión de mantenimiento: reducir un tercio la dosis en pacientes con disfunción renal leve. Reducir dos tercios la dosis en pacientes con disfunción renal grave

Diálisis:

Procainamida: moderadamente hemodializable (20 a 50%): adultos: se recomienda una dosis complementaria de 200 mg después de la hemodiálisis
N-acetilprocainamida: no dializable (0 a 5%)

Procainamida y N-acetilprocainamida: no se eliminan por diálisis peritoneal (0 a 5%)

Procainamida y N-acetilprocainamida: reemplazar mediante concentraciones sanguíneas durante hemofiltración arteriovenosa o venovenosa continua

Ajuste de dosis en disfunción hepática: reducir la dosis 50%

Administración

Oral: administrar con agua y el estómago vacío; si ocurren molestias gastrointestinales, puede administrarse con leche o alimento a fin de disminuirlas; ingerir las tabletas de liberación prolongada y sostenida completas; no masticar, romper ni triturar

Parenteral: IV: no administrar con mayor velocidad que 20 a 30 mg/min; puede ocurrir hipotensión grave con la inyección IV rápida; administrar el bolo durante 5 min cuando menos; administrar las dosis de impregnación IV y las infusiones intermitentes durante 25 a 30 min; usar concentraciones de 20 a 30 mg/mL para dosis de impregnación y 2 a 4 mg/mL en infusión de mantenimiento; velocidad de infusión (mL/h) = dosis (u.g/kg/min) x peso (kg) x 60 min/h divididos por la concentración

Parámetros para vigilancia Electrocardiograma, presión arterial, biometría hemática completa con diferencial, recuento de plaquetas, AAN; niveles séricos del fármaco, procainamida y NAPA, en especial en pacientes con insuficiencia renal o en quienes reciben dosis de mantenimiento más altas (p. ej., adultos: > 3 mg/min) por > 24 horas.

Intervalo de referencia

Terapéutico:

Procainamida: 4 a 10 J.g/mL (SI: 15 a 37 umol/L)

Suma de procainamida y N-acetilprocainamida: 10 a 30 fig/mL (SI: < 110 umol/L)

Es necesario precisar los límites óptimos para cada paciente individual, con vigilancia electrocardiográfica.

Tóxicos (procainamida): > 10 a 12 fig/mL (SI: > 37 a 44 umol/L)

Información para el paciente Limitar el consumo de alcohol; algunas tabletas de liberación sostenida pueden tener un núcleo céreo que libera el medicamento con lentitud, el cual no se absorbe y se elimina en las heces; informar al médico si ocurren síntomas como fiebre, dolor de garganta, escalofrío, aparición de equimosis o hemorragia.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas, como clorhidrato: 250 mg, 500 mg

Solución inyectable, como clorhidrato: 100 mg/mL (10 mL); 500 mg/mL (2 mL) [contiene metabisulfito de sodio]

Tabletas de liberación prolongada, como clorhidrato: 500 mg, 750 mg, 1 000 mg

Otras preparaciones **Nota:** se describen varias formulaciones, algunas son más complejas; en todas, el pH debe ser de 4 a 6 para evitar su degradación; algunas preparaciones requieren ajustar el pH; **etiquetar todas las preparaciones con la leyenda "Agitar bien ante de usar".**

Una preparación líquida de 50 mg/mL elaborada con el contenido de cápsulas y tres vehículos diferentes (jarabe de cereza, una mezcla 1:1 de Ora-Sweet® y Ora-Plus®, o una mezcla 1:1 de Ora-Sweet® SF y Ora-Plus®) es estable 60 días cuando se guarda en frascos de plástico para prescripción de color ámbar en la oscuridad a temperatura ambiente (25°C) o en refrigeración (5°C); vaciar el contenido de 24 cápsulas de 250 mg en un mortero; triturar y pulverizar, añadir 20 mL del vehículo y mezclar bien para formar una pasta uniforme; mezclar en tanto se añade el vehículo en proporciones geométricas hasta casi 120 mL; transferir a un frasco calibrado y añadir cantidad suficiente de vehículo hasta 120 mL; etiquetar con la leyenda 'Proteger de la luz' (Alien, 1996).

Puede prepararse una suspensión de 50 mg/mL con cápsulas, agua destilada y una mezcla 2:1 de jarabe simple y de cereza; estabilidad: dos semanas en refrigeración (ASHP, 1987).

(Continúa)

PROCARBAZINA

Procainamida (Continúa)

Concentraciones de preparados líquidos orales de 5, 50 y 100 mg/mL (hechos con cápsulas, agua estéril para irrigación y jarabe de cereza) conservados a 4 a 6°C (pH 6) son estables cuando menos seis meses (Metras, 1992).

Un jarabe a base de sacarosa (50 mg de procainamida/mL) elaborado con cápsulas, agua destilada, jarabe simple, parabenos y saborizante de cereza tuvo una estabilidad calculada de 456 días a 25°C y una estabilidad medida de 42 días a 40°C (pH ~ 5), en tanto que un jarabe a base de manitol (50 mg de procainamida/mL) hecho con cápsulas, agua destilada, Lycasin® (un vehículo en jarabe de maltitol con 75% en razón peso/peso), parabenos, bisulfato de sodio, sacarina, acetato de sodio, saborizantes de pina y durazno, color amarillo FD&C No. 6, (pH ajustado a 5 con ácido acético glacial) tiene una estabilidad calculada de 97 días a 25°C, y una estabilidad medida de 94 días a 40°C. El jarabe a base de maltitol es más estable que el jarabe a base de sacarosa cuando la temperatura es > 37°C, pero el jarabe a base de sacarosa es más estable a temperaturas < 37°C (Alexander, 1993).

Alexander KS, Pudlpeddl M, Parker GA. Stability of Procainamide Hydrochloride Syrups Compounded From Capsules. *Am J Hosp Pharm.* 1993;50(4):693-8.

Alien LV, Erickson MA. Stability of Ketoconazole, Metolazone, Metronidazole, Procainamide Hydrochloride, and Spironolactone in Extemporaneously Compounded Oral Liquids. *Am J Health Syst Pharm.* 1996;53(17):2073-8.

Handbook in Extemporaneous Formulation. Bethesda, MD: American Society of Hospital Pharmacists, 1987.

Metras JI, Swenson CF, MacDermott MP. Stability of Procainamide Hydrochloride in an Extemporaneously Compounded Oral Liquid. *Am J Hosp Pharm.* 1992;49(7):1720-4.

Swenson CF. Importance of Following Instructions When Compounding. *Am J Hosp Pharm.* 1993;50(2):261.

Referencias

American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee. 2005 American Heart Association (AHA) Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation (CPR) and Emergency Cardiovascular Care (ECC). Part 7.2: Management of Cardiac Arrest, Part 7.3: Management of Symptomatic Bradycardia and Tachycardia, and Part 12: Pediatric Advanced Life Support. *Circulation.* 2005;112(24 Suppl):IV58-77,167-87.

Singh S, Gelband H, Mehta AV, et al. Procainamide Elimination Kinetics in Pediatric Patients. *Clin Pharmacol Ther.* 1982;32(5):607-11.

Procarbazina

Información relacionada

Potencial emetógeno de agentes quimioterápicos en la página 1722

Sinónimos Benzmetizina; Clorhidrato de procarbazina; N-metilhidrazina; NSC-77213

Categoría terapéutica Agente antineoplásico, diversos

Uso Tratamiento de enfermedad de Hodgkin, linfoma no Hodgkin, tumor cerebral, carcinoma broncogénico.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la procarbazina o cualquier componente de la fórmula; aplasia de médula ósea preexistente.

Advertencias La FDA recomienda considerar los procedimientos para manipulación y disposición adecuadas de fármacos antineoplásicos; la procarbazina es un carcinógeno que puede causar leucemia no linfocítica aguda secundaria; es posible que ocasione infertilidad, y es potencialmente teratogénica.

Precauciones Puede potenciar la depresión del SNC cuando se utiliza con derivados de fenotiacina, barbitúricos, narcóticos, alcohol, antidepresivos tricíclicos, metildopa; usar con cautela en pacientes con disfunción renal o hepática preexistente; reducir la dosis en individuos con trastornos de la médula ósea, disfunción renal (creatinina sérica > 2 mg/dL, nitrógeno ureico en sangre > 40 mg/dL o ambos) o disminución de la función hepática (bilirrubina total > 3 mg/mL).

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: depresión del SNC, somnolencia, confusión, nerviosismo, irritabilidad, ataxia cerebelosa, alucinaciones, convulsiones, pesadillas, cefalea, escalofrío, fiebre, mareo

Dermatológicas: dermatitis, alopecia, exantema por hipersensibilidad, prurito

Endocrinas y metabólicas: reacción similar a disulfiram, amenorrea

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, estomatitis, anorexia

Genitourinarias: azoospermia, insuficiencia ovárica

Hematológicas: mielosupresión, trombocitopenia, pancitopenia, hemólisis

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, mialgias, temblor, neuropatía, debilidad

Oculares: nistagmo, diplopía, fotofobia

Diversas: síndrome similar a influenza

Interacciones medicamentosas Alcohol (reacción semejante a disulfiram, con náusea, vómito, cefalea, sedación y alteraciones visuales); inhibidores de la monoaminoxidasa, antidepresivos tricíclicos, efedrina, adrenalina, isoproterenol (crisis hipertensiva, temblor, excitación, palpitaciones cardíacas, angina); narcóticos, fenotiacinas, barbitúricos. metildopa (depresión aditiva del SNC); fenitoína, fenobarbital (aumenta la actividad citotóxica de procarbazina).

Interacción con alimentos Evitar alimentos con alto contenido de tiramina (queso, té, cerveza oscura, café, bebidas de cola, vino, plátano) porque pueden ocurrir crisis hipertensivas, temblor, excitación, palpitaciones cardíacas y angina.

Estabilidad Inestable en agua o solución acuosa; evitar el contacto del fármaco con la humedad.

Mecanismo de acción Inhibe ADN, ARN y la síntesis de proteínas; puede dañar directamente el ADN a través de la formación de radicales libres y suprimir la mitosis.

Farmacocinética

Absorción: oral: se absorbe bien

Distribución: atraviesa la barrera hematoencefálica y se distribuye en el líquido cefalorraquídeo, hígado, riñones, intestino y piel

Metabolismo: hepático; conversión de primer paso en metabolitos citotóxicos

Vida media: 10 min

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 1 h

Eliminación: urinaria (< 5% como fármaco sin modificar) y 70% como metabolitos

Dosificación usual Oral (consultarse protocolos individuales; basar la dosis en el peso corporal ideal):

Niños:

Enfermedad de Hodgkin: 50 a 100 mg/m²/día una vez al día durante 10 a 14 días de un ciclo de 28 días

Régimen de acondicionamiento para trasplante de médula ósea en anemia aplásica: 12.5 mg/kg/dosis cada tercer día por cuatro dosis

Tumor cerebral: 75 mg/m² durante la hora 1 el día 1: repetir el ciclo cada dos a cuatro semanas si se tolera; o 100 mg/m² los días 1 a 14 de un ciclo de tratamiento

Neuroblastoma y meduloblastoma: se han utilizado dosis hasta 100 a 200 mg/m² día una vez al día

Adultos: inicial: 2 a 4 mg/kg/día en dosis única o fracciones durante siete días; a continuación aumentar la dosis entre 4 y 6 mg/kg/día hasta obtener respuesta, o que disminuya el recuento de leucocitos a < 4 000/mm³ o el de plaquetas a < 100 000/mm³; mantenimiento: 1 a 2 mg/kg/día

Administración Oral: administrar con alimento o después de las comidas; la dosis diaria total puede tomarse de una sola vez o en fracciones durante todo el día, a fin de minimizar la toxicidad gastrointestinal

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial, recuento de plaquetas y de reticulocitos; análisis de orina, pruebas de función hepática, pruebas de función renal.

Información para el paciente Notificar al médico si se presentan fiebre, dolor de garganta, hemorragia o equimosis; evitar el consumo de alcohol (reacción semejante a disulfiram con náusea, vómito, cefalea, sedación y alteraciones visuales).

Información adicional Efecto mielosupresor:

Leucocitario: moderado

Plaquetario: moderado

Inicio (días): 14

Cifras mínimas (días): 21

Recuperación (días): 28

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas, como clorhidrato: 50 mg

Referencias

Longo DL, Young RC, Wesley M, et al. Twenty Years of MOPP Therapy for Hodgkin's Disease. *J Clin Oncol.* 1986;4(9):1295-306.

Rodríguez LA, Prados M, Silver P, et al. Re-evaluation of Procarbazine for the Treatment of Recurrent Malignant Central Nervous System Tumors. *Cancer.* 1989;64(12):2420-3.

Procaína

Sinónimos Clorhidrato de procaína

Categoría terapéutica Anestésico local inyectable

Uso Producción de analgesia local o regional, y anestesia, mediante infiltración local y técnicas para bloqueo de nervios periféricos.

Factor de riesgo para el embarazo C

(Continúa)

PROCAÍNA

Procaína (Continúa)

Lactancia La excreción en la leche materna se desconoce/evaluar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a procaína, PABA, parabenos, anestésicos de tipo estérico o cualquier componente de la fórmula; enfermedades cerebroespinales como meningitis o sífilis, o septicemia (uso para anestesia raquídea).

Advertencias Se informa sobre convulsiones y arritmias secundarias a toxicidad sistémica, que inducen paro cardíaco, presumiblemente por inyección IV Involuntaria; se deben administrar dosis crecientes bajas.

Precauciones Usar con precaución extrema para anestesia lumbar o caudal en pacientes con enfermedad neurológica preexistente, deformidad de columna o hipertensión grave. Usar con cuidado en pacientes con enfermedad cardíaca, hepática o renal. Usar con precaución en pacientes debilitados, ancianos o con enfermedades agudas; se puede requerir reducción de la dosis. Algunas preparaciones contienen metabisulfitos, que podrían causar reacciones alérgicas en individuos susceptibles.

Reacciones adversas La intensidad de sus efectos adversos en el SNC y el sistema cardiovascular se relaciona en forma directa con su nivel sanguíneo, vía de administración y estado físico del paciente. Los efectos que se listan en seguida ocurren con más frecuencia tras la administración sistémica que con la local.

Cardiovasculares: bradicardia, paro cardíaco, disminución del gasto cardíaco, bloqueo cardíaco, hipertensión, hipotensión, depresión del miocardio, síncope, taquicardia, arritmias ventriculares

Sistema nervioso central: ansiedad, escalofrío, convulsiones, depresión, mareo, excitación, inquietud, temblor, fiebre, cefalea

Dermatológicas: edema angioneurótico, eritema, prurito, urticaria

Gastrointestinales: incontinencia fecal, náusea, vómito

Genitourinarias: incontinencia, retención urinaria

Neuromusculares y esqueléticas: parálisis, temblores, parestesias, debilidad

Oculares: visión borrosa, miosis

Otícas: tinnitus

Respiratorias: apnea, hipoventilación, estornudos

Diversas: reacción alérgica, reacción anafilactoide, diaforesis

Interacciones medicamentosas El metabolito de PABA de la procaína disminuye el efecto de las sulfonamidas.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente controlada de 15 a 30°C; proteger de la luz. Las soluciones se pueden esterilizar en autoclave durante 15 min; la repetición de tal procedimiento aumenta la posibilidad de formación de cristales. Es estable en soluciones glucosada al 5%, dextrán al 6% en salina, glucosada al 5% en Ringer lactato, 1/4 glucosada en salina normal, 1/2 glucosada en salina normal, glucosada en salina normal, glucosada al 10%, Ringer lactato, media salina normal y salina normal.

Mecanismo de acción Bloquea tanto el inicio como la conducción de los impulsos nerviosos mediante la reducción de la permeabilidad de la membrana neuronal a los iones de sodio, lo que induce inhibición de la despolarización y consecuente bloqueo de la conducción.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 2 a 5 min

Duración (depende de paciente, tipo de bloqueo, concentración y método de anestesia): 1 h

Farmacocinética

Metabolismo: se hidroliza con rapidez en ácido paraaminobenzoico y dietilaminoetanol por acción de enzimas plasmáticas (50% se conjuga antes de eliminarse)

Vida media (*in vitro*):

Neonatos: 84 ± 30 seg

Adultos: 40 ± 9 seg

Eliminación: urinaria (como metabolitos y fármaco sin cambios)

Dosificación usual Las dosis varían según el procedimiento, profundidad anestésica deseada, duración de la anestesia, relajación muscular deseada, vascularidad tisular, condición física y edad del paciente. Debe utilizarse la dosis y concentración más bajas requeridas para producir el efecto deseado.

Niños: dosis máxima: 15 mg/kg de solución al 0.5%

Adultos: dosis máxima: 1 000 mg por tratamiento

Anestesia mediante infiltración: solución al 0.25 o 0.5%: 350 a 600 mg

Bloqueo nervioso periférico: al 0.5% (hasta 200 mL), al 1% (hasta 100 mL), al 2% (hasta 50 mL)

PROCLORPERAZINA

Anestesia raquídea: usar solución al 10% (diluir con salina normal, agua inyectable, líquido cefalorraquídeo; para uso con técnica hiperbárica, diluir con solución estéril de dextrosa): extensión de la anestesia:

Períneo: 0.5 mL (50 mg), con 0.5 mL de diluyente

Períneo y local en extremidades: 1 mL (100 mg), con 1 mL de diluyente

Hasta el borde costal: 2 mL (200 mg), con 1 mL de diluyente

Administración Parenteral: incrementar en dosis bajas; cuando se utilizan técnicas para infusión intermitente mediante catéter, realizar aspiraciones frecuentes durante la aplicación, para evitar su administración intravascular; en anestesia raquídea, inyectar 1 mL en 5 seg

Parámetros para vigilancia Presión arterial, frecuencias cardíaca y respiratoria, signos de toxicidad en SNC (sensación de inestabilidad, mareo, tinitus, inquietud, temblor, fasciculaciones, sopor, parestesias peribucales)

Información para el paciente Se presenta disminución de la sensibilidad al dolor, calor o frío en el área de aplicación, con o sin disminución de la fuerza muscular (según el sitio de aplicación), hasta que los efectos pasan; tener precaución para limitar la incidencia de lesiones hasta que se recupere por completo la sensibilidad. Informar el desarrollo de irritación, dolor, sensación quemante en el sitio de la inyección, dolor torácico o palpitaciones, o bien dificultad para respirar.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución para inyección, como clorhidrato:

Novocain®: al 10% (2 mL) [contiene bisulfito de sodio]

Proclorperazina

información relacionada

Compatibilidad de medicamentos mezclados en una jeringa *en la página 1924*

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento *en la página 1723*

Sobredosis y toxicología *en la página 1898*

Sinónimos Clorimeprazina; Compazina; Edisilato de proclorperazina; Maleato de proclorperazina

Categoría terapéutica Agente antipsicótico; Antiemético; Derivado de fenotiacinas

Uso Tratamiento de náusea y vómito; psicosis aguda y crónica; terapéutica de cefalea migrañosa refractaria.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la proclorperazina o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); puede haber sensibilidad cruzada con otras fenotiacinas; evitar usar en pacientes con glaucoma de ángulo agudo; supresión de médula ósea; enfermedad hepática o cardíaca grave, depresión tóxica grave del SNC o coma; cirugía pediátrica.

Advertencias Elevada incidencia de reacciones extrapiramidales, en especial en niños; reservar su empleo para niños < 5 años que no responden a otros antieméticos; la incidencia de reacciones extrapiramidales es mayor con enfermedades agudas como varicela, sarampión, infecciones del SNC, gastroenteritis y deshidratación; las reacciones extrapiramidales pueden confundirse también con los signos centrales del síndrome de Reye u otras encefalopatía; evitar su administración en estas situaciones clínicas.

El inyectable contiene alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar usar el inyectable en recién nacidos; el jarabe contiene benzoato de sodio; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas; evitar usar el jarabe en recién nacidos.

Disminuye el umbral convulsivo; emplear con cautela en pacientes con antecedente convulsivo; suspender su administración por lo menos 48 h antes de una miografía y no reiniciarlo hasta 24 h después de realizado el estudio. Los antipsicóticos en combinación con litio se relacionan con un cuadro encefalopático similar al síndrome neuroleptico maligno (SNM); vigilar a los pacientes de manera estrecha y suspender el tratamiento si se desarrolla sintomatología encefalopática.

Precauciones Su seguridad y eficacia en niños < 9 kg ó < 2 años aún no se establecen.

(Continúa)

PROCLORPERAZINA

Proclorperazina (Continúa)

Reacciones adversas La incidencia de reacciones extrapiramidales es más alta con proclorperazina que con cloropromacina.

Cardiovasculares: hipotensión (en especial con el uso IV); hipotensión ortostática; taquicardia, arritmias, muerte súbita

Sistema nervioso central: sedación, estado soporoso, inquietud, ansiedad; reacciones extrapiramidales, que incluyen reacciones distónicas como espasmos de los músculos del cuello, tortícolis, rigidez extensora de los músculos de la espalda, opistótonos, trismo y tics mandibulares; signos y síntomas pseudoparkinsonianos; discinesia tardía, síndrome neuroleptico maligno, convulsiones, alteración de la regulación central de la temperatura

Dermatológicas: hiperpigmentación, prurito, exantema, fotosensibilidad

Endocrinas y metabólicas: amenorrea, galactorrea, ginecomastia, tolerancia anormal a glucosa, ganancia ponderal

Gastrointestinales: molestia gastrointestinal, xerostomía, constipación

Genitourinarias: impotencia, retención urinaria

Hematológicas: agranulocitosis, leucopenia (por lo general en pacientes con dosis altas por periodos prolongados); trombocitopenia, anemia hemolítica, eosinofilia

Hepáticas: ictericia colestásica

Oculares: pigmentación retiniana, visión borrosa

Diversas: reacciones anafiláctoides

Interacciones medicamentosas Las fenotiacinas inhiben la capacidad de la bromocriptina para disminuir las concentraciones séricas de prolactina; la benzatropina (y otros anticolinérgicos) pueden inhibir la respuesta terapéutica a proclorperazina; sulfadoxina con pirimetamina, propranolol y cloroquina pueden incrementar los niveles de proclorperazina; es posible que el tabaquismo incremente el metabolismo hepático de proclorperazina; el uso concurrente de proclorperazina y antihipertensivos puede tener efectos hipotensores aditivos; los efectos antihipertensivos de guanetidina y guanadrel pueden inhibirse con proclorperazina; la administración concurrente con antidepresivos tricíclicos puede producir mayor toxicidad o una respuesta terapéutica alterada; la proclorperazina puede inhibir el efecto antiparkinsoniano de levodopa; la proclorperazina aunada a litio rara vez ocasiona encefalopatía similar al SNM; los barbitúricos podrían reducir los niveles de proclorperazina; esta última y depresores del SNC (alcohol, narcóticos) pueden tener efectos depresores aditivos en el SNC; es posible que proclorperazina y trazodona produzcan efectos hipotensores aditivos; su uso con cisaprida puede incrementar el riesgo de arritmias malignas.

Interacción con alimentos Aumentar la ingestión dietética de riboflavina.

Estabilidad Proteger de la luz; pueden utilizarse las soluciones claras o ligeramente amarillas; incompatible con aminofilina, anfotericina B, ampicilina, sales de calcio, cefalotina, fosfarnet (en Y), furosemida, hidrocortisona, hidromorfona, midazolam, metohexital, midazolam, penicilina G, pentobarbital, fenobarbital y tiopental.

Mecanismo de acción Bloquea los receptores dopaminérgicos mesolímbicos posinápticos en el cerebro, incluyendo los de la zona quimiorreceptora desencadenante medular; muestra un efecto de bloqueo adrenérgico alfa potente, y deprime la liberación de hormonas hipotálamicas e hipofisarias.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

Oral: 30 a 40 min

IM: 10 a 20 min

Rectal: 60 min

Duración:

IM: liberación prolongada oral: 12 h

Rectal, liberación inmediata oral: 3 a 4 h

Dosificación usual

Antiemética:

Niños > 10 kg:

Oral, rectal: 0.4 mg/kg/día divididos en tres o cuatro dosis; o como alternativa:
10 a 14 kg: 2.5 mg cada 12 a 24 h por razón necesaria; dosis máxima: 7.5 mg/día

15 a 18 kg: 2.5 mg cada 8 a 12 h por razón necesaria; dosis máxima: 10 mg/día

19 a 39 kg: 2.5 mg cada 8 h o 5 mg cada 12 h por razón necesaria; dosis máxima: 15 mg/día

IM, IV: 0.1 a 0.15 mg/kg/dosis cada 8 a 12 h; no exceder 40 mg/día

Adultos:

Oral: 5 a 10 mg tres o cuatro veces/día; dosis máxima habitual: 40 mg/día

Oral, liberación prolongada: 10 mg dos veces al día o 15 mg una vez al día

IM: 5 a 10 mg cada 3 a 4 h; dosis máxima habitual: 40 mg/día

PROMETAZINA

IV: 2.5 a 10 mg; máximo 10 mg/dosis o 40 mg/día; puede repetirse la dosis cada 3 a 4 h por razón necesaria

Rectal: 25 mg dos veces al día

Tratamiento de la migraña refractaria (se dispone de información limitada):

IV: niños: se usaron 0.15 mg/kg en dosis única en 20 niños entre 8 y 17 años, combinados con hidratación IV (Kaabbouche, 2001)

Tratamiento de psicosis:

Niños de 2 a 12 años:

Oral, rectal: 2.5 mg dos o tres veces/día; aumentar la dosis si es necesario hasta una dosis diaria máxima de 20 mg para niños de 2 a 5 años, y 25 mg para aquéllos de 6 a 12 años

IM: 0.13 mg/kg/dosis; cambiar a oral tan pronto como sea posible

Adultos:

Oral: 5 a 10 mg tres o cuatro veces/día, aumentar si es necesario a una dosis diaria máxima de 150 mg

IM: 10 a 20 mg cada 4 h por razón necesaria; cambiar a oral tan pronto como sea posible

Administración

Oral: administrar con alimento o agua

Parenteral: es preferible IM; evitar su administración IV; si es necesario, puede administrarse mediante inyección IV directa a una velocidad máxima de 5 mg/min; no administrar por vía SC (puede ocurrir daño tisular)

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial y exámenes oftálmicos periódicos (si se utiliza por tiempo prolongado).

Interacción con pruebas de Positivas falsas para fenilcetonuria, amilasa urinaria, uroporfininas, urobilinógeno.

Información para el paciente Limitar el consumo de caféina; puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; es posible que ocasione sequedad bucal. Puede producir reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar tal vez cause quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes luminosas artificiales (lámparas solares, cabinas/camas para bronceado); utilizar ropa protectora, sombreros de ala ancha, anteojos para el sol y protector solar para los labios (FPS > 15); usar un protector solar [de amplio espectro o físico (de preferencia) o bloqueador solar con FPS > 15]; ponerse en contacto con el médico si ocurre una reacción.

Implicaciones para la atención de enfermería Evitar el contacto de la piel con la solución oral o el inyectable; ha ocurrido dermatitis por contacto.

Información adicional Usar la dosis más baja posible en pacientes pediátricos a fin de intentar disminuir la incidencia de reacciones extrapiramidales.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como edisilato: 5 mg/mL (2 mL, 10 mL) [contiene alcohol bencílico]

Supositorio rectal: 2.5 mg (12s), 5 mg (12s), 25 mg (12s) [puede contener aceites de coco y palma]

Tabletas, como maleato: 5 mg, 10 mg

Referencias

Kabbouche MA, Vockell AL, LeCates SL, et al. Tolerability and Effectiveness of Prochlorperazine for Intractable Migraine in Children. *Pediatrics*. 2001;107(4):E62. www.pediatrics.org/cgi/content/full/107/4/e62

Prometazina

Información relacionada

Compatibilidad de medicamentos mezclados en una jeringa **en la página 1924**

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento **en la página 1723**

Sobredosis y toxicología **en la página 1898**

Sinónimos Clorhidrato de prometazina .

Categoría terapéutica Antiemético; Derivado de fenotiacinas; Sedante

Uso Tratamiento sintomático de diversos padecimientos alérgicos y cinetosis; sedante y antiemético.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la prometazina o cualquier componente de la fórmula (puede ocurrir reactividad cruzada con otras fenotiacinas); depresión tóxica grave del SNC o coma; niños < 2 años (véase Advertencias).

(Continúa)

PROMETAZINA

Prometazina (Continúa)

Advertencias Usar con extrema precaución en niños y evitar su empleo en < 2 años

- por la posibilidad de depresión respiratoria grave y potencialmente mortal; una amplia variedad de dosis basadas en el peso han dado como resultado depresión respiratoria; las dosis excesivamente altas se vinculan con muerte súbita en niños; administrar la dosis más baja efectiva en niños > 2 años y evitar el uso concomitante de otros medicamentos que tienen efectos depresores respiratorios. La inyección puede contener metabisulfito de sodio, que puede causar reacciones alérgicas en individuos sensibles. No administrar SC ni intraarterial a causa de reacciones locales graves, que incluyen necrosis; su administración IV rápida puede producir una caída transitoria de la presión arterial y su administración IV lenta, un ligero aumento de la presión arterial. Se informa síndrome neuroléptico maligno (SNM) con prometazina cuando se utiliza sola o en combinación con fármacos antipsicóticos. Los niños con deshidratación tienen mayor riesgo de desarrollar reacciones distónicas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedad cardiovascular, glaucoma de ángulo agudo, hipertrofia prostética, obstrucción gastrointestinal o glaucomatosa, depresión medular, disfunción hepática, asma, úlcera péptica, apnea del sueño y crisis hipertensiva; evitar en individuos con sospecha de síndrome de Reye; la prometazina puede disminuir el umbral convulsivo; emplear con precaución en pacientes con trastornos convulsivos o que reciben otros medicamentos que también pueden disminuir el umbral convulsivo.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: taquicardia, bradicardia, hipotensión (con administración IV rápida), hipertensión (administración IV lenta), palpitaciones, edema angioneurótico

Sistema nervioso central: sedación (profunda), estado soporoso, confusión, fatiga, excitación (paradojica), reacciones extrapiramidales, distonía, discinesia tardía, SNM, alucinaciones, insomnio, convulsiones, estados semejantes a catatonía, histeria

Dermatológicas: fotosensibilidad, exantema, angiedema, urticaria

Endocrinas y metabólicas: ganancia ponderal

Gastrointestinales: xerostomía, molestias gastrointestinales, hiperexia, dolor abdominal, diarrea, náusea

Genitourinarias: retención urinaria

Hematológicas: trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis (rara)

Hepáticas: ictericia colestásica, hepatitis

Locales: tromboflebitis (inyección)

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, temblor, parestesias, mialgias

Oculares: visión borrosa, diplopía

Oticas: tinnitus

Respiratorias: espesamiento de secreciones bronquiales, faringitis, depresión respiratoria, apnea (en particular grave en niños, véase Advertencias)

Diversas: reacciones alérgicas

Interacciones medicamentosas Sustrato enzimático de la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450.

Las fenotiacinas inhiben la capacidad de la bromocriptina para disminuir las concentraciones séricas de prolactina; la benzatropina (y otros anticolinérgicos) pueden inhibir la respuesta terapéutica a prometazina; sulfadoxina con pirimetamina, propranolol y cloroquina pueden aumentar los niveles de prometazina; es posible que el tabaquismo incremente el metabolismo hepático de prometazina; el uso concurrente de prometazina con un antihipertensivo suele producir efectos hipotensores aditivos; los efectos antihipertensivos de guanetidina y guanadrel pueden inhibirse con prometazina; su administración concurrente con antidepressivos tricíclicos podría ocasionar mayor toxicidad o aumentar la respuesta terapéutica; la prometazina puede inhibir el efecto antiparkinsoniano de levodopa; aunada a litio rara vez produce neurotoxicidad; los barbitúricos pueden reducir los niveles de prometazina; esta última puede revertir los efectos presores de adrenalina; prometazina y depresores en el SNC (alcohol, narcóticos) pueden producir efectos depresores aditivos del SNC; es posible que prometazina y trazodona tengan efectos hipotensores aditivos; su empleo con cisaprida podría incrementar el riesgo de arritmias malignas; efectos aditivos cuando se utiliza con medicamentos anticolinérgicos; sus efectos extrapiramidales aumentan cuando se usa con inhibidores de la MAO.

Interacción con alimentos Aumentar la ingestión dietética de riboflavina.

Estabilidad Proteger de la luz; almacenar la inyección y las tabletas a temperatura ambiente controlada; refrigerar los supositorios; **compatible** (cuando se mezcla en la misma jeringa) con atropina, clorpromacina, difenhidramina, droperidol, fentanil, glucopirrolato, hidromorfona, clorhidrato de hidroxizina, meperidina, midazolam, nalbufina, pentazocina, proclorperazina, escopolamina; **incompatible** cuando se mezcla con aminofilina, cefoperazona (en Y), cloranfenicol, dimenhidrinato (misma

PROMETAZINA

jeringa), foscarnet (en Y), furosemida, heparina, hidrocloridato, metohexital, penicilina G, pentobarbital, fenobarbital, tiopental.

Mecanismo de acción Bloquea receptores dopaminérgicos mesolímbicos posinápticos en el cerebro; muestra un efecto bloqueador adrenérgico alfa potente, y deprime la liberación de hormonas hipotálamicas e hipofisarias; compite con la histamina por su receptor H₁.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

Oral, IM: 20 min

IV: 3 a 5 min

Duración: 4 a 6 h

Farmacocinética

Absorción: 88%

Biodisponibilidad: 25% (por metabolismo de primer paso)

Vida media: 9 a 16 h

Metabolismo: hepático

Eliminación: principalmente como metabolitos inactivos en orina y heces

Dosificación usual

Niños > 2 años (usar con precaución extrema a las dosis más bajas efectivas; véase

Advertencias):

Antihistamínico: oral: 0.1 mg/kg/dosis (no exceder 12.5 mg) cada 6 h durante el día y 0.5 mg/kg/dosis (no exceder 25 mg) al acostarse, según se requiera

Antiemético: oral, IM, IV, rectal: 0.25 a 1 mg/kg (no exceder 25 mg) cuatro a seis veces/día, por razón necesaria

Cinetosis: oral, rectal: 0.5 mg/kg (no exceder de 25 mg) 30 minutos a 1 h antes de partir; luego cada 12 h, por razón necesaria

Sedación: oral, IM, IV, rectal: 0.5 a 1 mg/kg/dosis (no exceder de 50 mg) cada 6 h, por razón necesaria

Adultos:

Antihistamínico:

Oral, rectal: 6.25 a 12.5 mg tres veces/día, y 25 mg al acostarse

IM, IV: 25 mg; puede repetirse en 2 h cuando sea necesario; cambiar a vía oral tan pronto como sea posible

Antiemético: oral, IM, IV, rectal: 12.5 a 25 mg cada 4 h, por razón necesaria

Cinetosis: oral: 25 mg dos veces al día, con la primera dosis 30 min a 1 h antes de partir; luego repetir cada 8 a 12 h por razón necesaria

Sedación: oral, IM, IV, rectal: 25 a 50 mg/dosis; repetir cada 4 a 6 h si es necesario

Administración

Oral: administrar con alimentos, agua o leche para disminuir las molestias gastrointestinales

Parenteral: se prefiere la administración IM; evitar la vía IV (véase Advertencias); en pacientes seleccionados, la prometazina se ha administrado IV diluida con una concentración máxima de 25 mg/mL, y a una velocidad máxima de 25 mg/min; no es para administración SC; la prometazina es un irritante químico que puede producir necrosis

Interacción con pruebas de Altera la respuesta eritematosa en pruebas intradérmicas con alérgenos; reacciones negativas y positivas falsas en pruebas de embarazo que se basan en reacciones inmunológicas entre gonadotropina coriónica humana (hCG) y su anticuerpo.

Información para el paciente Puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; notificar al médico si ocurren movimientos involuntarios o sensación de inquietud; puede ocasionar sequedad bucal y producir reacciones de fotosensibilidad (es decir, es posible que la exposición a la luz solar cause quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento y prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes luminosas artificiales (lámparas solares, cabinas/camas para bronceado); utilizar ropa protectora, sombreros de ala ancha, anteojos para el sol y protector solar labial (FPS > 15); usar un protector solar [de amplio espectro o físico (de preferencia) o bloqueador solar con FPS > 15]; ponerse en contacto con el médico si ocurre una reacción.

Información adicional Aunque la prometazina se ha utilizado combinada con meperidina y clorpromacina como premedicación (coctel iítico), esta combinación puede acompañarse de un índice más alto de efectos adversos en comparación con sedantes y analgésicos alternativos.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto descontinuado

Solución inyectable, como clorhidrato: 25 mg/mL (1 mL); 50 mg/mL (1 mL)

Phenergan®: 25 mg/mL (1 mL); 50 mg/mL (1 mL) [contiene metabisulfito de sodio]

Supositorio rectal, como clorhidrato: 12.5 mg, 25 mg, 50 mg

(Continúa)

PROMETAZINA, FENILEFRINA Y CODEÍNA

Prometazina (Continúa)

Phenergan®: 25 mg, 50 mg [DSC]

Jarabe, como clorhidrato: 6.25 mg/5 mL (120 mL, 480 mL) [contiene alcohol]

Tabletas, como clorhidrato: 12.5 mg, 25 mg, 50 mg

Phenergan®: 25 mg [DSC]

Referencias

Strenkowski-Nix LC, Ermer J, DeCleene S, et al. Pharmacokinetics of Promethazine Hydrochloride After Administration of Rectal Suppositories and Oral Syrup to Healthy Subjects. *Am J Health Syst Pharm.* 2000;57(16):1499-505.

Prometazina, fenilefrina y codeína

Sinónimos Clorhidrato de prometazina, clorhidrato de fenilefrina y fosfato de codeína

Categoría terapéutica Antihistamínico/descongestionante; Antitusígeno;

Preparado para la tos

Uso Alivio temporal de tos y síntomas de vías respiratorias superiores, inclusive congestión nasal en niños > 16 años y adultos.

Restricciones C-V

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/ no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a prometazina, codeína, fenilefrina o cualquier componente de la fórmula; puede ocurrir reactividad cruzada con otras fenotiacinas; niños < 16 años; asma, enfermedad vascular periférica; pacientes que reciben inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO).

Advertencias Evitar su uso en niños < 16 años, debido al potencial de depresión respiratoria mortal asociada con la combinación de prometazina y otros depresores respiratorios (p. ej., codeína); también se ha informado sobre fallecimientos asociados con el uso de prometazina sola en niños < 2 años. No aumentar la dosis si la tos no responde; reevaluar en un lapso de cinco días en busca de posible patología subyacente. No se recomienda codeína para el control de la tos en pacientes con tos productiva. Se ha reportado síndrome neuroléptico maligno (SNM) con prometazina cuando se usa sola o combinada con fármacos antipsicóticos. Puede alterar la regulación de la temperatura o enmascarar la toxicidad de otros fármacos debido a sus efectos antieméticos. Puede alterar conductividad cardíaca (han ocurrido arritmias mortales con dosis terapéuticas de fenotiacinas).

Precauciones

Usar con cautela en pacientes con enfermedad cardiovascular, glaucoma de ángulo cerrado, hipertrofia prostática, obstrucción gastrointestinal o genitourinaria, depresión de médula ósea, disfunción hepática, asma, úlcera péptica, apnea del sueño, crisis hipertensiva; evitar en individuos con sospecha de síndrome de Reye; prometazina puede disminuir el umbral de convulsiones; emplear con precaución en pacientes con trastornos convulsivos o que reciben otros medicamentos que también pueden disminuir el umbral de convulsiones; administrar con precaución a pacientes con reacciones de hipersensibilidad a la morfina, hidrocodona, hidromorfona, levorfanol, oxycodona, oximorfona. Puede causar hipotensión ortostática, usar con precaución en pacientes en riesgo de hipotensión o en los que los episodios hipotensivos transitorios serían mal tolerados (enfermedad cardiovascular o vascular cerebral). Puede ocasionar estado soporoso y afectar la capacidad para realizar actividades peligrosas que requieren alerta mental.

Reacciones adversas Véanse monografías de Prometazina en la *página 1305*, Fenilefrina en la *página 658* y Codeína en la *página 416*.

Interacciones medicamentosas Véanse monografías de Prometazina en la *página 1305*, Fenilefrina en la *página 658* y Codeína en la *página 416*.

Interacción con alimentos Incrementar los líquidos, y la ingesta de fibra y riboflavina en la dieta.

Dosificación usual Oral: niños > 16 años y adultos: 5 mL cada 4 a 6 h; no exceder 30 mL/24 h

Administración Oral: administrar con alimento o agua para disminuir las molestias gastrointestinales.

Información para el paciente Puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; es posible que cause sequedad bucal. Puede producir reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar tal vez produzca quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento y prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes luminosas artificiales (lámparas solares, cabinas/camas para bronceado); utilizar ropa protectora, sombreros de ala ancha, anteojos para el sol y protector solar para los labios (FPS > 15); usar, un protector solar [de amplio espectro o físico (de preferencia) o bloqueador solar con FPS > 15]; ponerse en contacto con el médico si ocurre alguna reacción.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

jarabe: 6.25 mg de clorhidrato de prometazina, 5 mg de clorhidrato de fenilefrina y 10 mg de fosfato de codeína/5 mL (480 mL) [contiene alcohol y benzoato de sodio]

Prometazina y codeína

Sinónimos Fosfato de codeína y clorhidrato de prometazina

Categoría terapéutica Antitusígeno; Derivado de fenotiacinas; Preparado para la tos

Uso Alivio temporal de tos y síntomas de vías respiratorias superiores relacionados con alergia o resfriado común.

Restricciones C-V

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna (codeína)/ no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la prometazina, codeína o cualquier componente de la fórmula; niños <16 años (véase Advertencias); puede presentarse reactividad cruzada con otras fenotiacinas; síntomas de vías respiratorias inferiores, inclusive asma; uso concurrente de inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO).

Advertencias Evitar su uso en niños < 16 años, debido al potencial de depresión respiratoria mortal asociada con la combinación de prometazina y otros depresores respiratorios (p. ej., codeína); también se ha informado sobre fallecimientos asociados con el uso de prometazina sola en niños < 2 años. No aumentar la dosis si la tos no responde; revalorar en un lapso de cinco días en busca de posible patología subyacente. No se recomienda codeína para el control de la tos en pacientes con tos productiva. Se ha reportado síndrome neuroléptico maligno (SNM) con prometazina cuando se usa sola o combinada con fármacos antipsicóticos. Puede alterar la regulación de la temperatura o enmascarar la toxicidad de otros fármacos debido a sus efectos antieméticos. Puede alterar conductividad cardíaca (han ocurrido arritmias mortales con dosis terapéuticas de fenotiacinas).

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedad cardiovascular, glaucoma de ángulo agudo, hipertrofia prostática, obstrucción gastrointestinal o genitourinaria, depresión medular, disfunción hepática, asma, úlcera péptica, apnea del sueño y crisis hipertensiva; evitar en individuos con sospecha de síndrome de Reye; la prometazina puede disminuir el umbral convulsivo; emplear con precaución en pacientes con trastornos convulsivos o que reciben otros medicamentos que también pueden disminuir el umbral convulsivo; administrar con precaución a pacientes con reacciones de hipersensibilidad a morfina, hidrocodona, hidromorfona, levorfanol, oxycodona, oximorfona. Puede causar hipotensión ortostática; usar con precaución en pacientes en riesgo de hipotensión o en quienes los episodios hipotensivos transitorios serían mal tolerados (enfermedad cardiovascular o cerebrovascular). Puede ocasionar estado soporoso y afectar la capacidad de efectuar actividades peligrosas que requieran alerta.

Reacciones adversas

Prometazina:

Cardiovasculares: taquicardia, bradicardia, palpitaciones, arritmias, hipotensión ortostática

Sistema nervioso central: sedación (intensa), confusión, estado soporoso, inquietud, ansiedad, reacciones extrapiramidales, discinesia tardía, convulsiones, alucinaciones, SNM

Dermatológicas: exantema, fotosensibilización

Endocrinas y metabólicas: liberación de hormona antidiurética

Gastrointestinales: molestias gastrointestinales, xerostomía, constipación

Genitourinarias: retención urinaria

Hematológicas: agranulocitosis, leucopenia (rara), trombocitopenia

Hepáticas: ictericia colestásica, hepatitis

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, temblor, parestias, mialgias

Oculares: visión borrosa

Respiratorias: aumento de la viscosidad de secreciones bronquiales, faringitis

Diversas: reacciones alérgicas

Codeína:

Cardiovascular: palpitaciones, hipotensión ortostática, taquicardia o bradicardia, vasodilatación periférica

Sistema nervioso central: depresión del SNC, mareo, sedación, euforia, alucinaciones, convulsiones

Dermatológicas: prurito

Gastrointestinales: náusea, vómito, constipación, espasmo de vías biliares

Genitourinarias: espasmo de vías urinarias

(Continúa)

PROMETAZINA Y FENILEFRINA

Prometazina y codeína (Continúa)

Oculares: miosis

Respiratorias: depresión respiratoria

Diversos: dependencia física y psicológica; liberación de histamina, reacciones alérgicas

Interacciones medicamentosas Véanse Prometazina en la página 1305 y Codeína en la página 416.

Interacción con alimentos Aumentar los líquidos, y la ingestión de fibra y riboflavina en la dieta.

Mecanismo de acción Véanse monografías de Prometazina en la página 1305 y Codeína en la página 416.

Dosificación usual Oral (con base en codeína):

Niños > 16 años y adultos: 10 a 20 mg/dosis cada 4 a 6 h según se requiera; dosis máxima: 120 mg de codeína/día, o 5 a 10 mL cada 4 a 6 h según se requiera

Administración Oral: administrar con alimento o agua para disminuir las molestias gastrointestinales

Interacción con pruebas de Altera la respuesta eritematosa en pruebas intradérmicas con alérgenos; reacciones negativas y positivas falsas en pruebas de embarazo que se basan en reacciones inmunológicas entre gonadotropina coriónica humana (hCG) y su anticuerpo.

Información para el paciente Puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; es posible que ocasione sequedad bucal e inducir dependencia; no suspender de manera súbita. Puede causar reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede producir quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento y prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes luminosas artificiales (lámparas solares, cabinas/camas para bronceado); utilizar ropa protectora, sombreros de ala ancha, anteojos para el sol y protector solar labial (FPS > 15); emplear un protector solar [de amplio espectro o físico (de preferencia) o bloqueador solar con FPS > 15]; ponerse en contacto con el médico si ocurre alguna reacción.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Jarabe: 6.25 mg de clorhidrato de prometazina y 10 mg de fosfato de codeína por 5 mL (120 mL, 473 mL) [contiene alcohol]

Prometazina y fenilefrina

Información relacionada

Fenilefrina en la página 658

Prometazina en la página 1305

Sinónimos Fenilefrina y prometazina

Categoría terapéutica Antihistamínico/descongestionante

Uso Alivio temporal de síntomas de vías respiratorias superiores relacionados con alergia o resfriado común.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la prometazina, fenilefrina o cualquier componente de la fórmula; puede presentarse reactividad cruzada con otras fenotiacinas; asma, enfermedad vascular periférica, glaucoma de ángulo agudo, hipertensión grave, enfermedad cardiovascular, afección hepática, pacientes que reciben inhibidores de la monoaminooxidasa; niños < 2 años (véase Advertencias).

Advertencias Usar con extrema precaución en niños y evitar su empleo en < 2 años por la posibilidad de depresión respiratoria grave y potencialmente mortal; una amplia variedad de dosis basadas en el peso han dado como resultado depresión respiratoria; las dosis excesivamente altas se vinculan con muerte súbita en niños; administrar la dosis más baja efectiva en niños > 2 años y evitar el uso concomitante de otros medicamentos que tienen efectos depresores respiratorios. Se informa síndrome neuroléptico maligno (SNM) con prometazina cuando se utiliza sola o en combinación con fármacos antipsicóticos. Los niños con deshidratación tienen mayor riesgo de desarrollar reacciones distónicas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedad cardiovascular, glaucoma de ángulo agudo, hipertrofia prostática, obstrucción gastrointestinal o genitourinaria, depresión medular, disfunción hepática, asma, úlcera péptica, apnea del sueño y crisis hipertensiva; evitar en individuos con sospecha de síndrome de Reye; la prometazina puede disminuir el umbral convulsivo; emplear con precaución en pacientes con trastornos convulsivos o que reciben otros medicamentos que también pueden disminuir el umbral convulsivo.

Reacciones adversas**Prometazina:**

Cardiovasculares: hipertensión, hipotensión, taquicardia
 Sistema nervioso central: sedación (profunda), estado soporoso, confusión, fatiga, excitación, reacciones extrapiramidales, distonía, discinesia tardía, alucinaciones, SNM
 Dermatológicas: fotosensibilidad, exantema, angiedema
 Endocrinas y metabólicas: ganancia ponderal
 Gastrointestinales: xerostomía, molestias gastrointestinales, hiperexia, dolor abdominal, diarrea, náusea
 Genitourinarias: retención urinaria
 Hematológicas: trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis (rara)
 Hepáticas: ictericia colestásica, hepatitis
 Oculares: visión borrosa
 Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, temblor, parestesias, mialgias
 Respiratorias: espesamiento de secreciones bronquiales, faringitis
 Diversas: reacciones alérgicas

Fenilefrina:

Cardiovasculares: hipertensión, angina, bradicardia refleja grave, arritmias, vasoconstricción periférica
 Sistema nervioso central: inquietud, excitabilidad, cefalea, ansiedad, nerviosismo, mareo
 Dermatológicas: respuesta pilomotora, palidez cutánea
 Neuromusculares y esqueléticas: temblor
 Respiratorias: dificultad respiratoria, congestión nasal de rebote, estornudos, ardor, sensación punzante, sequedad

Interacciones medicamentosas Véanse Prometazina en la página 1305 y Fenilefrina en la página 658.

Interacción con alimentos Aumentar la ingestión dietética de riboflavina.

Dosificación usual Oral:**Niños:**

2 a 6 años: 1.25 mL cada 4 a 6 h, sin exceder 7.5 mL en 24 h

6 a 12 años: 2.5 mL cada 4 a 6 h, sin exceder 15 mL en 24 h

Niños > 12 años y adultos: 5 mL cada 4 a 6 h, sin exceder 30 mL en 24 h

Administración Oral: administrar con alimento, agua y leche para disminuir las molestias gastrointestinales.

Interacción con pruebas de Altera la respuesta eritematosa en pruebas intradérmicas con alérgenos; reacciones negativas y positivas falsas en pruebas de embarazo que se basan en reacciones inmunológicas entre gonadotropina coriónica humana (hCG) y su anticuerpo.

Información para el paciente Puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; notificar al médico si ocurren movimientos involuntarios o sensación de inquietud; puede ocasionar sequedad bucal y producir reacciones de fotosensibilidad (es decir, es posible que la exposición a la luz solar cause quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento y prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes luminosas artificiales (lámparas solares, cabinas/camas para bronceado); utilizar ropa protectora, sombreros de ala ancha, anteojos para el sol y protector solar labial (FPS > 15); usar un protector solar [de amplio espectro o físico (de preferencia) o bloqueador solar con FPS > 15]; ponerse en contacto con el médico si ocurre una reacción.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Jarabe: 6.25 mg de clorhidrato de prometazina y 5 mg de clorhidrato de fenilefrina/5 mL (473 mL) [contiene alcohol]

Propantelina

Sinónimos Bromuro de propantelina

Categoría terapéutica Agente anticolinérgico; Agente antiespasmódico gastrointestinal; Agente antiespasmódico urinario

Uso Tratamiento coadyuvante de úlcera péptica, síndrome de colon irritable, pancreatitis, espasmo ureteral y vesical; para reducir la motilidad duodenal durante procedimientos radiológicos diagnósticos

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la propantelina o cualquier componente de la fórmula; glaucoma de ángulo agudo; colitis ulcerosa; megacolon tóxico; enfermedad obstructiva de tubo gastrointestinal o vías urinarias.

(Continúa)

PROPARACAÍNA

Propantelina (Continúa)

Advertencias Lactantes, pacientes con síndrome de Down y niños con parálisis espástica o daño cerebral pueden ser hipersensibles a sus efectos antimuscarínicos.

Precauciones Usar con cautela en pacientes febriles, enfermos con hipertiroidismo, enfermedad hepática, cardíaca o renal, hipertensión, infecciones gastrointestinales, diarrea, esofagitis por reflujo

Reacciones adversas

Cardiovasculares: taquicardia, palpitaciones, rubor

Sistema nervioso central: insomnio, somnolencia, mareo, nerviosismo, cefalea

Dermatológicas: exantema, sequedad

Endocrinas y metabólicas: supresión de la lactancia

Gastrointestinales: xerostomía, náusea, vómito, constipación, sequedad faríngea, disfagia

Genitourinarias: impotencia, retención urinaria

Oculares: midriasis, visión borrosa

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad

Respiratorias: sequedad nasal

Diversas: reacciones alérgicas, oligoforesis

Interacciones medicamentosas Puede aumentar el potencial de los preparados de cloruro de potasio con matriz cética para causar lesiones intestinales, debido a disminución de la peristalsis; mayor efecto y toxicidad con anticolinérgicos, disipiramida, analgésicos narcóticos, bretilio, antiarrítmicos tipo I, antihistamínicos, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, corticosteroides (hipertensión intraocular), depresores del sistema nervioso central (SNC) (sedación), adenosina, amiodarona, betabloqueadores, amoxapina.

Mecanismo de acción Bloquea de manera competitiva la acción de la acetilcolina en receptores parasimpáticos posganglionares.

Farmacodinamia Inicio de la acción: 30 a 45 min

Duración: 4 a 6 h

Farmacocinética

Metabolismo: hepático y gastrointestinal

Eliminación: en orina, bilis u otros líquidos corporales

Dosificación usual Oral:

Antisecretora:

Niños: 1 a 2 mg/kg/día divididos en tres o cuatro fracciones

Adultos: 15 mg tres veces/día antes de los alimentos, y 30 mg al acostarse; síntomas leves: 7.5 mg tres veces/día

Antiespasmódica:

Niños: 2 a 3 mg/kg/día en fracciones cada 4 a 6 h y al acostarse

Adultos: 15 mg tres veces/día antes de las comidas, y 30 mg al acostarse

Administración Oral: proporcionar 30 min antes de las comidas y al acostarse

Información para el paciente Causa somnolencia y puede deteriorar la capacidad para llevar a cabo labores peligrosas que requieren agudeza mental o coordinación física; notificar al médico si ocurre exantema cutáneo, rubor o dolor ocular, o se tornan intensos o persistentes síntomas como dificultad para orinar, estreñimiento, sensibilidad a la luz; puede causar sequedad bucal; conservar buenos hábitos de higiene bucal, ya que es posible que aumenten las caries debido a la escasez de saliva.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas, como bromuro: 15 mg [contiene 23.2 mg de lactosa]

Proparacaína

Sinónimos Clorhidrato de proparacaína; Proximetacaína

Categoría terapéutica Anestésico local oftálmico

Uso Anestesia local para tonometría, gonioscopia; eliminación de suturas de la córnea; extracción de cuerpo extraño corneal; extracción de cataratas, cirugía de glaucoma; procedimientos quirúrgicos cortos que incluyen córnea y conjuntiva.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la proparacaína o cualquier componente de la fórmula.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con cardiopatía, hipertiroidismo.

Reacciones adversas

Dermatológicas: dermatitis alérgica por contacto

Locales: irritación, sensación punzante, sensibilización

Oculares: queratitis, iritis, erosión del epitelio corneal, congestión y hemorragia conjuntivales, opacificación corneal

PROPILTIOURACILO

Estabilidad Refrigerar y proteger de la luz.

Mecanismo de acción Anestésico local; Impide el Inicio y la transmisión de impulsos en la membrana de la célula nerviosa por disminución de la permeabilidad iónica.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 20 seg tras la instilación

Duración: 15 a 20 min

Dosificación usual Niños y adultos:

Cirugía oftálmica: Instilar una gota de solución al 0.5% en el ojo cada 5 a 10 min, por cinco a siete dosis

Tonometría, gonioscopia, remoción de suturas: instilar una o dos gotas de solución al 0.5% en el ojo justo antes del procedimiento

Administración Oftálmica: instilar gotas en el ojo afectado; evitar el contacto de la punta del gotero con la piel o el ojo

Información para el paciente No frotar el ojo en tanto la anestesia no ceda.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución oftálmica, como clorhidrato: al 0.5% (15 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

Propiltiouracilo

Sinónimos PTU

Categoría terapéutica Agente antitiroideo

Uso Tratamiento paliativo de hipertiroidismo; adyuvante para mejorar el hipertiroidismo en preparación para tratamiento quirúrgico o terapéutica con yodo radiactivo; tratamiento de crisis tirotóxica.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP lo considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad al propiltiouracilo o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Puede causar agranulocitosis, hiperplasia tiroidea, carcinoma de tiroides (uso > 1 año); suspender cuando se presenta agranulocitosis, anemia aplásica, vasculitis positiva a AAN, hepatitis, fiebre inexplicable o dermatitis exfoliativa.

Precauciones Usar con cautela en pacientes que reciben otros fármacos que se sabe causan agranulocitosis.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema, vasculitis cutánea

Sistema nervioso central: estado soporoso, vértigo, mareo, cefalea, fiebre por medicamentos

Dermatológicas: exantema, urticaria, prurito, dermatitis exfoliativa, alopecia, pigmentación cutánea

Gastrointestinales: náusea, vómito, ageusia, sialadenopatía, constipación

Hematológicas: agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia, hemorragia, hipo protrombinemia

Hepáticas: Ictericia, hepatitis

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, parestesias, neuritis

Renales: nefritis

Respiratorias: neumonitis intersticial

Diversas: linfadenopatía

Interacciones medicamentosas Anticoagulantes (incremento de la actividad anticoagulante); la corrección del hipertiroidismo puede alterar la disposición de betabloqueadores. digoxina y teofilina, y es necesario reducir la dosis de estos fármacos.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de hormonas tiroideas por bloqueo de la oxidación de yodo en la glándula tiroides; bloquea la síntesis de tiroxina y triyodotironina.

Farmacodinamia Para efectos terapéuticos importantes se requieren 24 a 36 h; el hipertiroidismo no suele remitir antes de cuatro meses de tratamiento continuo.

Farmacocinética

Distribución: proporción leche materna:plasma: 0.1

Unión a proteínas: 75 a 80%

Metabolismo: hepático

Biodisponibilidad: 80 a 95%

Vida media: 1.5 a 5 h

Nefropatía terminal: 8.5 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 1 h; persiste por 2 a 3 h (Continúa)

PROPOFOL

Propiltiouracilo (Continúa)

Eliminación: 35% se excreta en la orina

Dosificación usual Oral:

Recién nacidos: 5 a 10 mg/kg/día divididos en dosis cada 8 h

Niños: 5 a 7 mg/kg/día divididos en dosis cada 8 h o

6 a 10 años: 50 a 150 mg/día divididos cada 8 h

> 10 años: 150 a 300 mg/día divididos cada 8 h

Mantenimiento: V, 6 %/, de la dosis inicial en fracciones cada 8 a 12 h; suele iniciarse después de dos meses con una dosis inicial eficaz

Adultos: inicial: 300 a 450 mg/día divididos en dosis cada 8 h (en ocasiones se requieren dosis de 600 a 1 200 mg/día); mantenimiento: 100 a 150 mg/día divididos en dosis cada 0 a 12 h

Ajuste de dosis en disfunción renal: no se necesitan ajustes

Administración Oral: administrar con alimentos.

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial, pruebas de función hepática, plaquetas, pruebas de función tiroidea (tirotropina, triyodotironina, tiroxina), tiempo de protrombina.

Intervalo de referencia Véanse valores normales de función tiroidea en Valores normales de laboratorio en niños *en la página 1829*.

Información para el paciente No exceder la dosis prescrita; tomar a intervalos regulares durante todo el día; notificar al médico si ocurren fiebre, dolor de garganta, hemorragia o equimosis inusuales, cefalea o malestar general.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 50 mg

Otras preparaciones Puede hacerse una suspensión oral de 5 mg/mL triturando 20 tabletas de propiltiouracilo de 50 mg; añadir en proporción 1:1 una mezcla de soluciones Ora-Plus® y Ora-Sweet®, hasta un volumen final de 200 mL; es estable 91 días a 4°C y 70 días a 25°C.

Nahata MC, Morosco RS, Trowbridge J. Stability of Propylthiouracil in Extemporaneously Prepared Oral Suspensions at 4 and 25 Degrees C. *Am J Health Syst Pharm*. 2000;57(12):1141-3.

Referencias

Raby C, Lagorce JF, Jambut-Absil AC, et al. The Mechanism of Action of Synthetic Antithyroid Drugs: Iodine Complexation During Oxidation of Iodide. *Endocrinology*. 1990;126(3):1683-91.

- **Propionato de clobetasol véase** Clobetasol *en la página 377*
- **Propionato de fluticasona véase** Fluticasona *en la página 715*
- **Propionato de fluticasona y xinafoato de salmeterol véase** Fluticasona y salmeterol *en la página 720*
- **Propionato de halobetasol véase** Halobetasol *en la página 791*

Propofol

Alertas especiales

Propofol y síntomas de reacciones febriles agudas - junio de 2007

La Food and Drug Administration (FDA) está alertando a los clínicos sobre una serie de informes generados en los últimos meses, sobre la presencia de brotes de escalofríos, fiebre y dolorimiento corporal tras la administración de propofol para sedación en procedimientos gastrointestinales. Estos informes se recibieron de diversas instituciones y tuvieron relación con diferentes presentaciones y lotes. Los síntomas aparecieron entre 6 y 18 h después del uso de propofol, y persistieron < 3 días. No existe evidencia de que alguno de los pacientes tuviera sepsis o que los frascos estuvieran contaminados. La FDA ha analizado diversos contenedores y lotes de propofol usados con estos pacientes y no ha encontrado hasta el momento evidencia de contaminación bacteriana. No obstante, los frascos de propofol y las jeringas prellenadas tienen el potencial de permitir el crecimiento de diversos microorganismos, a pesar de que cuenta con aditivos que pretenden evitarlo.

Para limitar el potencial de contaminación, la FDA recuerda a los profesionales de la salud adherirse de forma estricta a las recomendaciones del etiquetado del producto en cuanto a manipulación y administración del propofol. Las recomendaciones incluyen la administración inmediata tras su extracción del frasco o tras abrir la jeringa prellenada, su uso en un sólo paciente, y la terminación de la administración en el transcurso de 6 h de la apertura de las formulaciones, en el caso de anestesia general o para sedación en diversos procedimientos. En los pacientes sedados en UCI que reciben el propofol directamente del frasco la administración debe completarse en el transcurso de 12 h de su apertura. Cualquier remanente debe

descartarse después de este tiempo. Los clínicos deben estar también alertas de la aparición de signos y síntomas de reacción febril aguda, y descartar bacteremia en los pacientes. La FDA sigue trabajando con los Centers for Disease Control and Prevention, para determinar los factores que contribuyen a estos sucesos.

Se dispone de información adicional en:

<http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2007/safety07.htm#Diprivan>

Categoría terapéutica Anestésico general

Uso Inducción de anestesia en niños > 3 años y adultos; mantenimiento de la anestesia en niños > 2 meses y adultos: inicio y mantenimiento de sedación para anestesia en adultos; sedación continua de pacientes adultos en la unidad de cuidados intensivos.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/ no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al propofol o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); pacientes sin intubación o ventilación mecánica; se aplican otras contraindicaciones para anestesia general o sedación.

Advertencias Diprivan- contiene edetato disódico y lecitina de huevo; el producto genérico puede contener metabisulfito de sodio y fosfolípidos de yema de huevo, y ambos contienen aceite de frijol de soja, cualquiera de los cuales puede causar reacciones alérgicas en personas sensibles. Los productos genéricos pueden contener también alcohol bencílico o benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, dificultad respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; usar con cautela los productos con propofol que contienen benzoato de sodio en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza a la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

No se recomienda para inducción de anestesia en niños < 3 años ni para mantenimiento de la anestesia en lactantes < 2 meses, ni para sedación para anestesia en niños; **no se recomienda para sedación en pacientes en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP)**. Nota: la FDA tiene serias dudas respecto a la seguridad del propofol en estos individuos. Los resultados de un estudio clínico controlado aleatorizado de un fabricante (*n* = 327) revelaron un aumento del número de muertes en pacientes de UCIP tratados con propofol (solo o en presentaciones combinadas) en comparación con otros fármacos sedantes estándar. La emulsión de propofol se administró a una velocidad de infusión inicial de 5.5 mg/kg/h y se ajustó para conservar un grado de sedación estandarizado. Veintiuna de las 25 muertes ocurrieron en pacientes que recibieron propofol. La revisión de los datos de la FDA no encontró una correlación con un estado patológico subyacente ni identificó un patrón definido de las causas de muerte. Se realizará un nuevo estudio clínico para abordar este problema (véase http://www.FDA.gov/medwatch/safety/2001/diprivan_deardoc.pdf). El uso de propofol en pacientes de UCIP, en especial en dosis elevadas por periodos prolongados, puede acompañarse de cierta toxicidad; ocurrió acidosis metabólica con insuficiencia cardíaca letal en varios niños (4 semanas a 11 años) que recibieron infusiones de propofol a velocidades promedio de 4.5 a 10 mg/kg/h durante 66 a 115 h (velocidad máxima de infusión: 6.2 a 11.5 mg/kg/h); véanse Parke, 1992; Strickland, 1995; Bray, 1995.

Los pacientes requieren vigilancia continua y atención de las vías respiratorias; es necesario disponer de equipo para reanimación cardiovascular y respiratoria; disminuir la dosis en pacientes ASA III o IV, de edad avanzada, debilitados o hipovolémicos; no se recomienda para uso obstétrico, cesárea, mujeres en lactancia, pacientes con hipertensión intracraneal o perfusión cerebral inadecuada. Su suspensión súbita puede dar como resultado un despertar rápido, ansiedad, agitación y resistencia a la ventilación mecánica. Aunque los productos contienen conservadores, puede ocurrir un crecimiento rápido de microorganismos; es posible que la falta de una técnica aséptica de manejo induzca contaminación microbiana y fiebre, septicemia, infección, enfermedades que ponen en peligro la vida o muerte; desechar las líneas IV y las porciones no utilizadas después de 12 h; **no administrar si se sospecha contaminación microbiana**.

El propofol deben administrarlo profesionales calificados y entrenados en apoyo vital avanzado y uso de anestésicos (cuando se utiliza para anestesia general y sedación) o tratamiento de pacientes graves (si se emplea para observación en pacientes en cuidados intensivos).

Precauciones Usar con cautela en pacientes con convulsiones o antecedente de epilepsia o enfermedad cardíaca o respiratoria grave; la inyección IV puede producir dolor local transitorio; pueden ocurrir mioclonías perioperatorias; disminuir la dosis y la velocidad de infusión en pacientes de edad avanzada, debilitados o con ASA III/IV. (Continúa)

PROPOFOL

Propofol (Continúa)

Su supresión súbita en enfermos pediátricos puede causar agitación, irritabilidad, temblor, y rubor de manos y pies. Asimismo se observan bradicardia, nerviosismo y agitación.

El propofol (solo o en presentaciones combinadas) contiene edetato disódico, que puede quelar oligometales, entre ellos zinc; es posible que se pierdan cada día hasta 10 mg de zinc elemental cuando se administra edetato disódico de calcio para el tratamiento de envenenamiento por metales pesados; aunque no se conocen informes de deficiencia o concentraciones bajas de zinc con este medicamento, el fabricante recomienda no administrarlo durante > 5 días, a menos que se concedan días sin medicamento; durante este tiempo sin propofol se recomienda restituir las pérdidas urinarias estimadas o medidas de zinc.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión (relacionada con la dosis), bradicardia, depresión miocárdica, rubor

Sistema nervioso central: fiebre, cefalea, mareo

Dermatológicas: exantema, prurito

Endocrinas y metabólicas: hiperlipidemia; se informa acidosis metabólica letal

Gastrointestinales: náusea, vómito, cólico

Genitourinarias: coloración de la orina (verde)

Locales: dolor en el sitio de la inyección (en especial cuando se administra a través de una vena pequeña. **Nota:** la dilución con solución glucosada al 5% o la administración de lidocaína antes del tratamiento puede disminuir el dolor local

Neuromusculares y esqueléticas: mialgias, contracciones, movimiento clónico, mioclonías

Respiratorias: acidosis y depresión respiratoria, apnea

Diversas: anafilaxia, reacciones anafilactoides

Interacciones medicamentosas La teofilina puede antagonizar los efectos del propofol; este último puede aumentar los niveles séricos de alfentanil; es posible que su toxicidad se incremente con acetazolamida (inestabilidad cardiorrespiratoria), depresores del sistema nervioso central, atracurio (anafilaxia), fenotiacinas, fentanil (incremento del nivel de propofol), guanabenz, inhibidores de la monoaminoxidasa, analgésicos narcóticos, vecuronio (incremento del bloqueo neuromuscular); el uso concurrente de propofol con fentanil puede causar bradicardia importante en pacientes pediátricos.

Estabilidad No requiere refrigeración; proteger de la luz; no usar si existen evidencias de separación o de fases de la emulsión, partículas o cambio de coloración; descartar las porciones no utilizadas al final del procedimiento quirúrgico; uso en la unidad de cuidados intensivos (UCI): desechar la venoclipis y las porciones no utilizadas después de 12 h; diluir sólo con solución glucosada al 5%; no diluir a < 2 mg/mL; la emulsión diluida es más estable en vidrio; estabilidad en plástico: 95% de la potencia después de 2 h; puede administrarse con solución glucosada al 5%, Ringer lactato, glucosada al 5% en Ringer lactato, glucosada al 5% en V, salina normal, glucosada al 5% en V, salina normal; no administrar con sangre o hermoderivados a través del mismo catéter IV; no mezclar con otros fármacos.

Mecanismo de acción El propofol es un compuesto fenólico con propiedades anestésicas generales intravenosas. El fármaco no se relaciona con ninguno de los anestésicos intravenosos barbitúricos, opioides, benzodiacepínicos, arilciclohexilamínicos o agentes imidazólicos.

Farmacodinamia

Inicio de la anestesia: 30 seg después de su administración en bolo

Duración: ~ 3 a 10 min según dosis, velocidad y duración de la administración; con el uso prolongado (p. ej., 10 días de sedación en la UCI), el propofol se acumula en los tejidos y se redistribuye hacia el plasma cuando el fármaco se suspende, por lo que el tiempo para despertar (duración de acción) aumenta; sin embargo, si la dosis se ajusta a diario de modo que se utilice la mínima eficaz, el tiempo hasta el despertar puede ser de 10 a 15 min, aun después de su empleo prolongado.

Farmacocinética

Distribución: gran volumen de distribución, muy lipofílico

V_d (aparente): niños: 4 a 12 años: 5 a 10 L/kg

V_∞:

Adultos: 170 a 350 L

Adultos (infusión de 10 días): 60 L/kg

Unión a proteínas: 97 a 99%

Metabolismo: hepático, por glucuronidación y sulfatación

Vida media (modelo de tres compartimientos):

Alfa: 2 a 8 min

Beta (segunda distribución): ~ 40 min

Terminal: ~ 200 min; intervalo: 300 a 700 min

Terminal (después de infusión de 10 días): 1 a 3 días

Eliminación: ~ 90% se excreta en la orina en forma de metabolitos y < 1% como fármaco sin modificar

Dosificación usual La dosis debe individualizarse con base en el peso corporal total y ajustarse hasta el efecto clínico deseado; aguardar por lo menos 3 a 5 min entre los ajustes posológicos a fin de valorar clínicamente los efectos del medicamento; se requieren dosis más pequeñas cuando se utiliza con narcóticos; los siguientes son lineamientos generales de dosificación:

Anestesia general:

Inducción IV: (consultese en Símbolos y abreviaturas empleados en este manual en la *página 22* la explicación sobre las clases ASA):

Niños > 3 años, ASA I o II: 2.5 a 3.5 mg/kg; usar una dosis más baja en niños ASA III o IV

Adultos, ASA I o II, < 55 años: 2 a 2.5 mg/kg (alrededor de 40 mg cada 10 seg, hasta el Inicio de la Inducción)

Edad avanzada, debilitados, hipovolémicos, o ASA III o IV: 1 a 1.5 mg/kg (alrededor de 20 mg cada 10 seg, hasta el inicio de la inducción)

Anestesia cardíaca: 0.5 a 1.5 mg/kg (alrededor de 20 mg cada 10 seg, hasta el inicio de la Inducción)

Pacientes neuroquirúrgicos: 1 a 2 mg/kg (alrededor de 20 mg cada 10 seg, hasta el Inicio de la Inducción)

Mantenimiento: Infusión IV:

Lactantes > 2 meses a niños de 16 años, ASA I o II: Inicial: 200 a 300 ng/kg/min; disminuir la dosis después de 30 min si los signos clínicos de anestesia ligera no son detectables; velocidad usual de Infusión: 125 a 150 ng/kg/min; es posible que los pacientes pediátricos más pequeños requieran velocidades mayores en comparación con niños de más edad

Adultos, ASA I o II, < 55 años: Inicial: 150 a 200 ng/kg/min por 10 a 15 min; disminuir 30 a 50% durante los primeros 30 min del mantenimiento; velocidad usual de infusión: 100 a 200 ng/kg/min

Pacientes de edad avanzada, debilitados, hipovolémicos, ASA III o IV: 50 a 100 ng/kg/min

Anestesia cardíaca:

Propofol en dosis baja con opioide primario: 50 a 100 ng/kg/min (véase etiqueta del fabricante).

Propofol primario con opioide secundario: 100 a 150 ng/kg/min

Pacientes neuroquirúrgicos: 100 a 200 ng/kg/min

Mantenimiento: bolo IV intermitente: adultos, ASA I o II, < 55 años: Incrementos de 20 a 50 mg, según se requiera

Sedación para anestesia:

Inicio:

Adultos, ASA I o II, < 55 años: Infusión IV lenta: 100 a 150 ng/kg/mln por 3 a 5 min; inyección lenta: 0.5 mg/kg por 3 a 5 min

Pacientes de edad avanzada, debilitados, neuroquirúrgicos o ASA III o IV: usar dosis similares a las de adultos sanos; evitar bolos IV rápidos

Mantenimiento:

Adultos, ASA I o II, < 55 años: infusión IV a velocidad variable (preferible sobre bolos Intermitentes): 25 a 75 ng/kg/mln; dosis de incremento en bolo: 10 o 20 mg

Pacientes de edad avanzada, debilitados, neuroquirúrgicos o ASA III o IV: usar 80% de la dosis para adultos sanos; **no administrar** dosis en bolo rápido (único o múltiple)

Sedación de pacientes intubados y con ventilación mecánica en UCI: evitar su inyección rápida en bolo; individualizar la dosis y ajustarla hasta obtener la respuesta deseada

Adultos: infusión IV continua: inicial: 0.3 mg/kg/h; aumentar 0.3 a 0.6 mg/kg/h cada 5 a 10 min hasta alcanzar el nivel de sedación deseado; mantenimiento usual: 0.3 a 3 mg/kg/h o mayor; reducir 80% la dosis en pacientes de edad avanzada, debilitados, y con ASA III o IV; reducir la dosis después de establecer una sedación adecuada y ajustarla hasta obtener la respuesta deseada (es decir, valorar con frecuencia para utilizar la dosis mínima para sedación)

Administración Parenteral: IV: agitar bien el inyectable antes de utilizarlo; administrar dosis pediátricas de inducción durante 20 a 30 seg; no infundir a través de un filtro con tamaño de poro < 5 mieras

Parámetros para vigilancia Frecuencia respiratoria, presión arterial, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno, gases en sangre arterial, profundidad de sedación; lípidos o triglicéridos séricos con uso > 24 h.

Implicaciones para la atención de enfermería El color de la orina puede cambiar a verde.

Información adicional Por su solubilidad deficiente en agua, la formulación IV es una emulsión isotónica de aceite en agua, y contiene aceite de frijol de soya, glicerol, lecitina de huevo e hidróxido de sodio (para ajustar el pH); el producto de patente y el (Continúa)

PROPOXIFENO

Propofol (Continúa)

genérico difieren en el conservador utilizado; Diprivan® contiene 0.005% de edetato disódico, en tanto que el producto genérico tiene metabisulfito de sodio (0.25 mg/mL); el propofol inyectable contiene alrededor de 0.1 g de lípidos/mL (1.1 kcal/mL).
Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Emulsión inyectable: 10 mg/mL (20 mL, 50 mL, 100 mL) [los productos pueden contener lecitina de huevo y aceite de soja; puede contener alcohol bencílico, benzoato de sodio o metabisulfito de sodio]

Diprivan®: 10 mg/mL (20 mL, 50 mL, 100 mL) [contiene lecitina de huevo, aceite de soja y edetato disódico]

Referencias

Bray RJ. Fatal Myocardial Failure Associated With a Propofol Infusion in a Child. *Anaesthesia*. 1995;50(1):94.

Parke TJ, Stevens JE, Rice ASC, et al. Metabolic Acidosis and Fatal Myocardial Failure After Propofol Infusion in Children: Five Case Reports. *BMJ*. 1992;305(6854):613-6.

Strickland RA, Murray MJ. Fatal Metabolic Acidosis in a Pediatric Patient Receiving an Infusion of Propofol in the Intensive Care Unit: Is There a Relationship? *Crit Care Med*. 1995;23(2):405-9.

Propoxifeno

Información relacionada

Sobredosis y toxicología *en la página 1898*

Sinónimos Clorhidrato de propoxifeno; Dextropropoxifeno; Napsilato de propoxifeno

Categoría terapéutica Analgésico narcótico

Uso Tratamiento de dolor leve o moderado.

Restricciones C-IV

Factor de riesgo para el embarazo C (D si se usa por periodos prolongados)

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP lo considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad al propoxifeno o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias No exceder la dosis recomendada; su suspensión súbita después del uso prolongado puede dar como resultado síntomas de abstinencia.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción renal o hepática, o cuando se sustituyen opiáceos por propoxifeno en pacientes con dependencia de narcóticos; reducir la dosis en individuos con disfunción hepática; evitar el uso en sujetos con $D_{50} < 10$ mL/min.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: mareo, sensación de inestabilidad, sedación, excitación e insomnio paradójicos, cefalea

Dermatológicas: exantemas

Gastrointestinales: molestias gastrointestinales, náusea, vómito, constipación

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad

Diversas: dependencia psicológica y física

Interacciones medicamentosas Inhibidor de las isoenzimas CYP2C9, CYP2D6, CYP3A3/4 y CYP3A5-7 del citocromo P450.

Depresores del SNC, alcohol e inhibidores de la monoaminoxidasa pueden potenciar sus efectos adversos; el propoxifeno puede inhibir el metabolismo e incrementar las concentraciones séricas de carbamacepina, fenobarbital, antidepresivos tricíclicos y warfarina; no se recomienda el empleo concurrente de propoxifeno con ritonavir.

Interacción con alimentos El alimento puede disminuir su velocidad de absorción pero aumentar ligeramente la biodisponibilidad.

Mecanismo de acción Se une a receptores opiáceos en el SNC e inhibe las vías ascendentes del dolor, lo que altera la percepción y respuesta al mismo; produce depresión generalizada del SNC.

Farmacodinamia

Inicio de acción: oral: 30 a 60 min

Duración: 4 a 6 h

Farmacocinética

Metabolismo: hepático, en un metabolito activo (norpropoxifeno) y varios inactivos

Biodisponibilidad: oral: 30 a 70% por efecto de primer paso

Vida media: adultos: 8 a 24 h (promedio; — 15 h)

Norpropoxifeno: adultos: 34 h

Diálisis: no dializable (0 a 5%)

Dosificación usual Oral:

Niños: la dosis no está bien establecida; se han utilizado dosis de clorhidrato de propoxifeno de 2 a 3 mg/kg/día divididos cada 6 h

Adultos:

Clorhidrato: 65 mg cada 3 a 4 h según se requiera para el dolor; dosis máxima: 390 mg/día

Napsilato: 100 mg cada 4 h según se requiera para el dolor; dosis máxima: 600 mg/día

Ajuste de dosis en disfunción renal: $D_{cr} < 10$ mL/min: evitar su empleo

Ajuste de dosis en disfunción hepática: las dosis deben reducirse

Administración Oral: puede administrarse con alimento para disminuir las molestias gastrointestinales

Parámetros para vigilancia Alivio del dolor, frecuencia respiratoria, presión arterial, estado mental; enzimas hepáticas con el uso a largo plazo.

Interacción con pruebas de Prueba de metadona positiva falsa.

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol; puede inducir dependencia; evitar su suspensión súbita después del uso prolongado; puede causar mareo o estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física.

Información adicional El propoxifeno no posee actividad antiinflamatoria o antipirética; tiene pocos efectos antitusivos, si acaso; 100 mg de napsilato de propoxifeno equivalen a 65 mg de clorhidrato de propoxifeno; se refieren varios casos de administración de propoxifeno en niños para desintoxicación de opioides (véase Referencias).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas, como clorhidrato: 65 mg

Tabletas, como napsilato: 100 mg

Referencias

Hasday JD, Weintraub M. Propoxyphene in Children With Iatrogenic Morphine Dependence. *Am J Dis Child.* 1983;137(8):745-8.

Propoxifeno y acetaminofén

Información relacionada

Comparación de analgésicos narcóticos en la página 1714

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos Clorhidrato de propoxifeno y acetaminofén; Napsilato de propoxifeno y acetaminofén; Paracetamol y propoxifeno

Categoría terapéutica Analgésico narcótico

Uso Tratamiento de dolor leve o moderado.

Restricciones C-IV

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al propoxifeno, acetaminofén o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias No exceder la dosis recomendada; su suspensión súbita después del uso prolongado puede dar como resultado síntomas de abstinencia.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción renal o hepática, o cuando se sustituyen opiáceos por propoxifeno en pacientes con dependencia de narcóticos; reducir la dosis en individuos con disfunción hepática; evitar el uso de propoxifeno en sujetos con $D_{cr} < 10$ mL/min.

Reacciones adversas

Propoxifeno:

Sistema nervioso central: mareo, sensación de inestabilidad, sedación, excitación paradójica, insomnio, cefalea

- Dermatológicas: exantemas

Gastrointestinales: molestia gastrointestinal, náusea, vómito, constipación

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad

Diversas: dependencia psicológica y física

Acetaminofén:

Dermatológicas: exantema

Hematológicas: discrasias sanguíneas (neutropenia, pancitopenia, leucopenia)

Hepáticas: necrosis hepática con sobredosis

Renales: lesión renal con el uso crónico

Diversas: reacciones de hipersensibilidad (raras)

(Continúa)

PROPRANOLOL

Propoxifeno y acetaminofén (Continúa)

Interacciones medicamentosas Véanse Propoxifeno en la página 1318 y Acetaminofén en la página 44.

Interacción con alimentos El alimento puede disminuir velocidad de absorción de propoxifeno, pero aumentar ligeramente su biodisponibilidad; la velocidad de absorción de acetaminofén puede disminuir cuando se administra con alimentos que tienen un alto contenido de carbohidratos.

Farmacodinamia Véanse monografías de Propoxifeno en la página 1318 y Acetaminofén en la página 44.

Farmacocinética Véanse monografías de Propoxifeno en la página 1318 y Acetaminofén en la página 44.

Dosificación usual Adultos: oral:

Tabletas con 50 mg de napsilato de propoxifeno y 325 mg de acetaminofén: una o dos tabletas cada 4 h según se requiera; máximo: 600 mg de napsilato de propoxifeno/día

Tabletas con 100 mg de napsilato de propoxifeno y de 100 mg de napsilato de propoxifeno y 650 mg de acetaminofén: una tableta cada 4 h según se requiera; máximo: 600 mg de napsilato de propoxifeno/día

Ajuste de dosis en disfunción renal: las concentraciones séricas de propoxifeno pueden aumentar o su eliminación retardarse; considerar reducción de la dosis; no se dispone de recomendaciones específicas de dosificación

D_{cr} < 10 mL/min: evitar su empleo

Ajuste de dosis en disfunción hepática: las concentraciones séricas de propoxifeno y acetaminofén puede aumentar o su eliminación retardarse; considerar reducción de la dosis; no se dispone de recomendaciones específicas de dosificación

Administración Oral: administrar con agua y el estómago vacío; puede tomarse con alimento para disminuir las molestias gastrointestinales

Parámetros para vigilancia Alivio del dolor, frecuencia respiratoria, presión arterial, estado mental; enzimas hepáticas con el uso a largo plazo.

Interacción con pruebas de Prueba de metadona positiva falsa.

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol; puede Inducir dependencia; evitar su suspensión súbita después del uso prolongado; puede causar mareo o estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física.

Información adicional 100 mg de napsilato de propoxifeno equivalen a 65 mg de clorhidrato de propoxifeno; las tabletas Wygesic[®] se descontinuaron en mayo de 2001.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 65 mg de clorhidrato de propoxifeno y 650 mg de acetaminofén, 50 mg de napsilato de propoxifeno y 325 mg de acetaminofén, 100 mg de napsilato de propoxifeno y 325 mg de acetaminofén, 100 mg de napsilato de propoxifeno y 650 mg de acetaminofén

Darvocet A500[™]: 100 mg de napsilato de propoxifeno y 500 mg de acetaminofén [contiene lactosa]

Propranolol

Información relacionada

Agentes antihipertensivos según su clase en la página 1650

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos Clorhidrato de propranolol

Categoría terapéutica Agente antianginoso; Agente antiarrítmico, Clase II; Agente antihipertensivo; Agente antianginoso; Bloqueador adrenérgico beta

Uso Tratamiento de hipertensión, angina de pecho, feocromocitoma, temblor esencial, crisis clonónicas de tetralogía de Fallot y arritmias (como fibrilación y aleteo auriculares, taquicardias nodales AV de reentrada y arritmias inducidas por catecolaminas); prevención de infarto miocárdico, cefalea migrañosa; tratamiento sintomático de estenosis subaórtica hipertrófica; terapéutica adyuvante de tirotoxicosis a corto plazo.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP lo considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad al propranolol o cualquier componente de la fórmula; Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) descompensada, choque cardiogénico, bradicardia o bloqueo cardíaco, asma, enfermedad de vías

PROPRANOLOL

respiratorias hiperactivas, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, síndrome de Raynaud.

Advertencias Puede deprimir la actividad miocárdica, y precipitar o empeorar la ICC; tener cautela y vigilar de manera estrecha, en especial los pacientes con insuficiencia cardíaca compensada. Pacientes con angina de pecho experimentaron exacerbación de la angina y en algunos casos IM después de la suspensión abrupta del tratamiento; por lo general, deben evitarse los betabloqueadores en pacientes con enfermedad broncoespástica (broncoespasmo no alérgico, bronquitis crónica, enfisema) porque puede ocurrir broncoespasmo. Puede ocurrir hipoglucemia, sobre todo en lactantes y niños (ya sea que el paciente tenga diabetes mellitus o no), en especial durante el ayuno antes de la cirugía; la hipoglucemia puede presentarse también luego de ejercicio físico prolongado y en individuos con disfunción renal; el propranolol disminuye la capacidad del corazón para responder a estímulos adrenérgicos reflejos y puede incrementar los riesgos de la anestesia general y los procedimientos quirúrgicos; es posible que el propranolol enmascare los signos clínicos de hipertiroidismo (puede ocurrir exacerbación de los síntomas de hipertiroidismo, inclusive tormenta tiroidea, después de su suspensión abrupta); puede ocurrir bradicardia grave (que requiere marcapaso) en pacientes con síndrome de Wolf-Parkinson-White.

Precauciones El propranolol puede bloquear la taquicardia y los cambios de la presión arterial inducidas por hipoglucemia; usar con cautela en personas con diabetes mellitus; se informan aumentos agudos de la presión arterial después de hipoglucemia inducida por insulina en pacientes que recibían propranolol. Usar con precaución en pacientes con enfermedad vascular periférica (los betabloqueadores pueden agravar la insuficiencia arterial); emplear con cuidado en individuos con disfunción renal o hepática; considerar reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática. Evitar su uso IV en quienes reciben bloqueadores de canales del calcio (p. ej., verapamil) (sus efectos pueden potenciarse); quienes reciben betabloqueadores y tienen antecedente de reacciones anafilácticas pueden ser más reactivos al reto repetido con alérgeno, y podrían no responder a las dosis usuales de adrenalina que se utilizan para tratar una reacción aguda.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, alteración de la contractilidad miocárdica, ICC, bradicardia, agravamiento de los trastornos de la conducción AV

Sistema nervioso central: mareo, insomnio, sueños vívidos, letargo, depresión, fatiga, mareo

Endocrinas y metabólicas: hipoglucemia [también atenúa los signos de hipoglucemia (p. ej., taquicardia)], hiperglucemia, hiperpotasemia

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, molestias gastrointestinales, constipación

Hematológicas: agranulocitosis

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad

Respiratorias: broncoespasmo

Diversas: extremidades frías

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP1A2, CYP2C18, CYP2C19 y CYP2D6 del citocromo P450.

Fenobarbital, rifampicina y otros inductores enzimáticos pueden aumentar la depuración de propranolol y disminuir su actividad; amiodarona, cimetidina, ciprofloxacina, fluconazol, fluoxetina, fluvoxamina, imipramina, isoniazida, paroxetina, quinidina, ritonavir, tenipósido, teofilina, tolbutamida y zileutón pueden incrementar los niveles séricos o la toxicidad de propranolol; éste aumenta de manera significativa los niveles séricos o la toxicidad de propafenona, teofilina, lidocaína, nifedipina, diazepam, tioridazina, warfarina; su administración con clorpromacina puede aumentar los niveles séricos de ambos fármacos; la coadministración con colestiramina o colestipol puede disminuir los niveles de propranolol; es posible que los antiácidos que contienen aluminio reduzcan la absorción gastrointestinal de propranolol; inhibidores de la ECA, disopiramida, digoxina, diltiazem, flecainida, hidralazina, prazosina, quinidina, inhibidores de la MAO, antidepresivos tricíclicos, haloperidol, verapamil pueden aumentar sus efectos adversos cardiovasculares; la supresión abrupta de clonidina cuando se reciben betabloqueadores puede producir una crisis hipertensiva exagerada; antiinflamatorios no esteroideos e indometacina pueden disminuir el efecto antihipertensivo de propranolol.

Interacción con alimentos Evitar el orozuz natural (produce retención de sodio y agua, e incrementa la excreción de potasio); los alimentos ricos en proteínas pueden aumentar su biodisponibilidad; un cambio en la alimentación de rica en carbohidratos y baja en proteínas, a baja en carbohidratos y rica en proteínas puede aumentar su depuración oral; el alimento rico en grasa disminuye la velocidad pero no el grado de absorción oral de las cápsulas de liberación prolongada.

(Continúa)

PROPRANOLOL

Propranolol (Continúa)

Estabilidad Inyectable: almacenar a temperatura ambiente controlada, proteger del frío y calor extremos. Es compatible con solución glucosada al 5%, salina normal, glucosada al 5% en salina normal, glucosada al 5% en V, salina normal, V, salina normal, y Ringer lactato; incompatible con bicarbonato.

Mecanismo de acción Es un bloqueador adrenérgico beta no selectivo (antiarrítmico clase II); bloquea de manera competitiva la respuesta a la estimulación adrenérgica beta₁ y beta₂, lo que da como resultado disminución de frecuencia cardíaca, contractilidad miocárdica, presión arterial y demanda de oxígeno del miocardio.

Los efectos bloqueadores adrenérgicos beta se deben al enantiómero S (-). El propranolol ejerce también una acción de membrana similar a la quinidina o anestesia en dosis más altas de las necesarias para el bloqueo beta; esto afecta el potencial de acción cardíaco (su repercusión clínica es incierta).

Farmacodinamia Bloqueo beta: oral: (liberación inmediata):

Inicio de acción: 1 a 2 h

Duración: ~ 6 h

Farmacocinética

Distribución: V_d: adultos: 3.9 L/kg; atraviesa la placenta; pequeñas cantidades aparecen en la leche materna

Unión a proteínas (glucoproteína ácida alfa₁ y albúmina). **Nota:** el isómero S de propranolol se une preferentemente a la glucoproteína ácida alfa₁, en tanto su isómero R lo hace a la albúmina

Recién nacidos: 60 a 68%

Adultos: 93%

Metabolismo: extenso efecto de primer paso; se metaboliza en el hígado en compuestos activos e inactivos; sus tres vías metabólicas principales incluyen: hidroxilación aromática (en especial 4-hidroxilación), N-desalquilación seguida de oxidación de cadenas laterales y glucuronidación directa; los cuatro metabolitos principales incluyen: glucurónido de propranolol, ácido naftiloxiláctico y conjugados sulfato, y glucurónidos de 4-hidroxipropiranolol. **Nota:** la hidroxilación aromática es catalizada principalmente por la isoenzima CYP2D6; la oxidación de la cadena lateral ocurre sobre todo mediante CYP1A2, pero también CYP2D6; el 4-hidroxipropiranolol posee actividad bloqueadora adrenérgica beta y es un inhibidor débil de CYP2D6

Biodisponibilidad: 30 a 40%; su biodisponibilidad oral puede aumentar en niños con síndrome de Down

Vida media, distribución: IV: 5 a 10 min

Vida media, eliminación (prolongada con disfunción hepática):

Recién nacidos y lactantes: posible aumento de la vida media

Niños: 3.9 a 6.4 h

Adultos: 4 a 6 h

Eliminación: los metabolitos se excretan sobre todo en la orina (96 a 99%); < 1% se excreta en la orina como fármaco sin cambios

Depuración: disminuida en disfunción hepática e insuficiencia renal crónica

Diálisis: no dializable: (0 a 5%)

Dosificación usual

Recién nacidos:

Oral: inicial: 0.25 mg/kg/dosis cada 6 a 8 h; aumentar lentamente si es necesario, hasta un máximo de 5 mg/kg/día

IV: inicial: 0.01 mg/kg en bolo lento en 10 min; puede repetirse cada 6 a 8 h por razón necesaria; aumentar poco a poco hasta un máximo de 0.15 mg/kg/dosis cada 6 a 8 h

Arritmias:

Oral:

Niños: inicial: 0.5 a 1 mg/kg/día divididos en dosis cada 6 a 8 h; ajustar la dosis en forma ascendente cada tres a cinco días; dosis usual: 2 a 4 mg/kg/día; pueden requerirse dosis mayores; no exceder 16 mg/kg/día o 60 mg/día

Adultos: inicial: 10 a 20 mg/dosis cada 6 a 8 h; aumentar de manera gradual; intervalo usual: 40 a 320 mg/día

IV:

Niños: 0.01 a 0.1 mg/kg, lento en 10 min; dosis máxima: 1 mg (lactantes); 3 mg (niños)

Adultos: 1 mg/dosis, lento; repetir cada 5 min hasta un total de 5 mg

Hipertensión: oral:

Niños: inicial: 0.5 a 1 mg/kg/día divididos en dosis cada 6 a 12 h; aumentar gradualmente cada cinco a siete días; dosis usual: 1 a 5 mg/kg/día; dosis máxima: 8 mg/kg/día

Adultos: inicial: 40 mg dos veces al día, o 60 a 80 mg una vez al día en cápsulas de liberación sostenida o prolongada; aumentar la dosis cada tres a siete días; dosis usual: productos de liberación inmediata: < 320 mg divididos en dos o tres

PROPRANOLOL

dosis/día; productos de liberación sostenida o prolongada: 120 a 160 mg una vez al día; dosis máxima diaria: 640 mg; intervalo de dosis usual (JNC 7): productos de liberación inmediata: 20 a 80 mg dos veces al día; productos de liberación sostenida o prolongada: 60 a 180 mg una vez al día

Profilaxia de migraña: oral:

Niños: 0.6 a 1.5 mg/kg/día divididos cada 8 h; dosis máxima: 4 mg/kg/día o

< 35 kg: 10 a 20 mg tres veces/día

> 35 kg: 20 a 40 mg tres veces/día

Adultos: inicial: 80 mg/día divididos cada 6 a 8 h (o una vez al día, en cápsulas de liberación sostenida); aumentar 20 a 40 mg/dosis cada tres o cuatro semanas, hasta un máximo de 160 a 240 mg/día divididos en dosis cada 6 a 8 h (o una vez al día en cápsulas de liberación sostenida)

Crisis cianóticas en tetralogía de Fallot: lactantes y niños:

Oral: paliación: inicial: 0.25 mg/kg/dosis cada 6 h (1 mg/kg/día); si es ineficaz durante la primera semana de terapéutica, puede aumentarse 1 mg/kg/día cada 24 h hasta un máximo de 5 mg/kg/día; si el paciente se torna refractario puede incrementarse despacio hasta un máximo de 10 a 15 mg/kg/día, pero ha de tenerse cuidado de vigilar la frecuencia y contractilidad cardíacas; dosis promedio: 2.3 mg/kg/día; intervalo 0.8 a 5 mg/kg/día (véase Garson 1981). Algunos centros usan: inicial: 0 a 5 a 1 mg/kg/dosis cada 6 h; usual: 1 a 2 mg/kg/dosis cada 6 h

IV: 0.01 a 0.02 mg/kg/dosis infundidos en 10 min; dosis máxima inicial: 1 mg (Committee on Drugs, 1990). Algunos centros usan: 0.15 a 0.25 mg/kg/dosis IV lento; puede repetirse en 15 min

Tirotoxicosis:

Recién nacidos: oral: 2 mg/kg/día divididos en dosis cada 6 a 12 h; en ocasiones se requieren dosis mayores

Adolescentes y adultos: oral: 10 a 40 mg/dosis cada 6 h

Adultos: IV: 1 a 3 mg IV lenta en dosis única

Administración

Oral: administrar con alimento; las cápsulas de liberación prolongada deben tomarse de modo consistente con alimentos o con el estómago vacío; no masticar ni triturar las cápsulas de liberación sostenida o prolongada, deglutir enteras; mezclar la solución oral concentrada con agua, jugo de fruta, alimento líquido o semisólido antes de su administración

Parenteral: la administración IV no debe exceder 1 mg/min; administrar IV lenta en 10 min a niños; concentración máxima para inyección: 1 mg/mL

Parámetros para vigilancia Electrocardiograma, presión arterial.

Intervalo de referencia Terapéutico: 50 a 100 ng/mL (SI: 190 a 390 nmol/L) antes de la dosis siguiente

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol; no suspender de modo abrupto; puede enmascarar la frecuencia cardíaca rápida por hipoglucemia, pero no inhibe la sudoración.

Implicaciones para la atención de enfermería La dosis IV es mucho más baja que la oral.

Información adicional No está indicado para urgencias hipertensivas; no suspender en forma súbita el tratamiento; disminuir las dosis poco a poco durante dos semanas. El pH de la solución inyectable se ajusta con ácido cítrico.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Cápsulas de liberación prolongada, como clorhidrato: 80 mg, 120 mg

Cápsulas de liberación sostenida, como clorhidrato: 60 mg, 80 mg, 120 mg, 160 mg

Solución inyectable, como clorhidrato: 1 mg/mL (1 mL)

Solución oral, como clorhidrato: 4 mg/mL (500 mL); 8 mg/mL (500 mL) [saber fresa-menta; contiene alcohol al 0.6%]

Tabletas, como clorhidrato: 10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg

Inderal®: 10 mg [DSC], 20 mg [DSC], 40 mg, 60 mg, 80 mg

Referencias

Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. *JAMA*. 2003;289(19):2560-72.

Committee on Drugs. Drugs for Pediatric Emergencies. *Pediatrics*. 1998;101(1):E13.

Garson A Jr, Gillette PC, McNamara DG. Propranolol: The Preferred Palliation for Tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol*. 1981;47(5):1098-104.

Lai CW, Ziegler DK, Lansky LL, et al. Hemiplegic Migraine in Childhood: Diagnostic and Therapeutic Aspects. *J Pediatr*. 1982;101(5):696-9.

Pickoff AS, Zies L, Ferrer PL, et al. High-Dose Propranolol Therapy in the Management of Supraventricular Tachycardia. *J Pediatr*. 1979;94(1):144-6.

Rasoulpour M, Marinelli KA. Systemic Hypertension. *Clin Perinatol*. 1992;19(1):121-37.

Sinaiko AR. Pharmacologic Management of Childhood Hypertension. *Pediatr Clin North Am*. 1993;40(1):195-212.

- **Prostaciclina** véase Epoprostenol en la página 570

- **Prostaglandina E₁**, véase Alprostadil en la página 113

Protamina

Categoría terapéutica Antídoto para heparina

Uso Tratamiento de sobredosis de heparina; neutraliza la heparina durante cirugía o procedimientos de diálisis.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la protamina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Se informan ocasionales rebotes de heparina relacionados con anticoagulación y hemorragia; los síntomas ocurren de manera característica 8 a 9 h después de administrar la protamina, pero pueden presentarse hasta 18 h más tarde.

Precauciones Usar con cautela en pacientes alérgicos al pescado, con antecedente de vasectomía, individuos que reciben insulina que contiene protamina o terapéutica con protamina previa.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, bradicardia, rubor, hipertensión pulmonar

Sistema nervioso central: laxitud

Gastrointestinales: náusea, vómito

Neuromusculares y esqueléticas: dorsalgia

Respiratorias: disnea

Diversas: reacciones de hipersensibilidad

Estabilidad Refrigerar; estable cuando menos dos semanas a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción Se combina con heparina (muy **ácida**) para formar un complejo (sal) que neutraliza la actividad anticoagulante de ambos fármacos.

Farmacodinamia Inicio de acción: la neutralización de heparina ocurre en el transcurso de 5 min después de la inyección IV

Farmacocinética Eliminación: se desconoce

Dosificación usual IV: la dosis de protamina se determina con base en la dosis más reciente de heparina o heparina de bajo peso molecular (HBPM); 1 mg de protamina neutraliza 90 U USP de heparina (pulmón); 115 U USP de heparina (de intestino) y 1 mg (100 U) de HBPM; dosis máxima: 50 mg

Sobredosis de heparina: puesto que los niveles sanguíneos de heparina disminuyen con rapidez **después** de administrarla, ajustar la dosis de protamina según el tiempo desde la administración de heparina como sigue (véase el cuadro):

Tiempo desde la última dosis de heparina (min)	Dosis de protamina (mg) para neutralizar 100 U de heparina
< 30	1
30 a 60	0.5 a 0.75
60 a 120	0.375 a 0.5
> 120	0.25 a 0.375

Si se administra heparina por inyección SC profunda, usar 1 a 1.5 mg de protamina por 100 U de heparina; puede administrarse una porción de la dosis (p. ej., 25 a 50 mg) lentamente por vía IV, seguida por la porción restante como infusión continua durante 8 a 16 h (el tiempo esperado de absorción de la dosis de heparina SC)

Sobredosis de HBPM: si la dosis más reciente de HBPM se administró en las últimas 4 h, usar 1 mg de protamina/1 mg (100 U) de HBPM; puede administrarse una segunda dosis de 0.5 mg de protamina/1 mg (100 U) de HBPM si el tiempo parcial de tromboplastina activada permanece prolongado 2 a 4 h después de la primera dosis

Administración Parenteral: reconstituir el irasco ampula con 5 mL de agua estéril para inyección; si se emplea protamina en recién nacidos, reconstituir con agua estéril para inyección sin conservadores; la solución resultante equivale a 10 mg/mL; inyectar sin dilución adicional durante 10 min, sin exceder 5 mg/mL; máximo: 50 mg en cualquier periodo de 10 min

Parámetros para vigilancia Durante su administración es necesario vigilar pruebas de coagulación, tiempo parcial de tromboplastina activada o tiempo de coagulación, monitoreo cardíaco y presión arterial.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como sulfato [sin conservadores]: 10 mg/mL (5 mL, 25 mL)

Referencias

Monagle P, Michelson AD, Bovill E, et al. Antithrombotic Therapy in Children. *Chest*. 2001;119:344S-70S.

- **Proteína C (activada), humana recombinante** véase Drotrecogina alfa (activada) *en la página 543*
- **Proteína C activada recombinante** véase Drotrecogina alfa (activada) *en la página 543*
- **Proteína C recombinante activada** véase Drotrecogina alfa (activada) *en la página 543*
- **Proteína diftérica CRM₁₉₇** véase Vacuna antineumocócica conjugada (heptavalente) *en la página 1529*
- **Proteína estimulante de la eritropoyesis** véase Darbepoyetina alfa *en la página 443*

Protirelina

Sinónimos Hormona liberadora de tirotropina; Lopremona; TRH

Categoría terapéutica Agente diagnóstico de la función tiroidea

Uso Adyuvante de la evaluación diagnóstica de la función tiroidea y de otros procedimientos diagnósticos para la valoración de pacientes con disfunción hipofisaria o hipotalámica; también causa liberación de prolactina de la hipófisis y se utiliza para detectar el control deficiente de la secreción de esta hormona.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la protirelina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias A causa de cambios transitorios en la presión arterial (tanto aumento como disminución), vigilarla con frecuencia durante su administración y a intervalos cortos durante los primeros 15 min así como posteriormente; el paciente debe estar acostado antes de la administración, durante ella y justo después de terminarla; no proporcionar a individuos en quienes los cambios notables de la presión arterial pueden implicar un riesgo importante.

Precauciones Las hormonas tiroideas reducen la respuesta de tirotropina a protirelina; cuando se utiliza con fines diagnósticos, suspender las hormonas tiroideas (liotironina por siete días y levotiroxina por 14 días, ambas antes de la prueba); no suspender las hormonas tiroideas cuando se utiliza protirelina para valorar la efectividad de la supresión tiroidea hormonal en pacientes con bocio nodular o difuso, o para un ajuste de la dosis de hormona tiroidea en hipotiroidismo primario.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: cambios notables en la presión arterial (hipotensión e hipertensión), rubor, opresión torácica

Sistema nervioso central: sensación de inestabilidad, ansiedad, convulsiones (rara), estado soporoso, cefalea

Endocrinas y metabólicas: ginecomastia

Gastrointestinales: náusea, disgeusia, malestar abdominal, xerostomía

Genitourinarias: poliaquiuria

Diversas: diaforesis

Interacciones medicamentosas Dosis terapéuticas de ácido acetilsalicílico, esteroides, levodopa y hormonas tiroideas reducen la respuesta de la hormona estimulante de tiroides (TSH) a la protirelina.

Mecanismo de acción Aumenta la liberación de TSH y prolactina de la porción anterior de la hipófisis.

Farmacodinamia Las concentraciones máximas de TSH ocurren en 20 a 30 min; la TSH regresa a sus valores basales después de — 3 h.

Farmacocinética Vida media en plasma: promedio: 5 min

Dosificación usual IV:

Lactantes y niños: 7 u.g/kg hasta una dosis máxima de 500 jig

Adultos: 500 ug (intervalo: 200 a 500 ug)

Administración Parenteral: administrar IV directa sin diluir en el transcurso de 15 a 30 seg, con el paciente en posición supina por 15 min más (véase Advertencias)

Parámetros para vigilancia Presión arterial, prolactina, TSH (se extrae justo antes de la inyección y 30 min después), T₁ y T₂.

Intervalo de referencia Véase cuadro en la página siguiente.

Información para el paciente Puede causar sequedad bucal; ayunar o comer una comida baja en grasas antes de la prueba.

Implicaciones para la atención de enfermería Mantener al paciente en posición supina durante la administración del fármaco; pedir al enfermo que orine antes.

Información adicional La respuesta de TSH se reduce mediante la administración repetida de protirelina; no repetir la prueba cuando menos en siete días.

(Continúa)

Protirelina (Continúa)

Caracterización basada en las concentraciones séricas de TSH en ia basal y 30 min después de protirelina

	TSH sérica basa ¹ (nU/mL)	Cambio de TSH sérica (uU/mL) a los 30 min
Eutiroidismo (función tiroidea normal)	< 10 (por lo general < 6); 20% tiene < 1.5 u U/mL)	> 2 (por lo general 6 a 30)
Hipertiroidismo	< 10 (por lo general < 4)	< 2
Hipotiroidismo primario (tiroideo)	> 10 (por lo general 15 a 100)	> 2 (por lo general > 20)
Hipotiroidismo secundario (hipofisario)	< 10 (por lo general < 6)	< 2 (59%) 2 a 50 (41%)
Hipotiroidismo terciario (hipotalámico)	< 10 (con frecuencia < 2)	> 2

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 500 ug/mL (1 mL)

- **Proxetil cefpodoxima véase** Cefpodoxima **en la página 315**
- « **Proximetacaina véase** Proparacaina **en la página 1312**
- **PRP-OMP véase** Vacuna conjugada contra *Haemophilus* tipo b **en la página 1535**
- 4 **PRP-T véase** Vacuna conjugada contra *Haemophilus* tipo b **en la página 1535**
- **PS23 véase** Vacuna antineumocócica polisacárida (polivalente) **en la página 1531**

Pseudoefedrina**Alertas especiales****Muertes de lactantes relacionadas con medicamentos para tos y resfriado - enero de 2007**

Los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) publicaron un informe sobre el uso de medicamentos para la tos y el resfriado en niños < 2 años. En este grupo de edad, con frecuencia se utilizan productos que contienen descongestionantes nasales (p. ej., pseudoefedrina), antihistamínicos (p. ej., carbinoxamina), supresores de la tos (p. ej., dextrometorfán) y expectorantes. Los CDC observaron que durante 2004 y 2005, — 1 519 niños < 2 años recibieron atención en los departamentos de urgencias por efectos adversos, incluso sobredosis, relacionados con estos medicamentos.

Durante este periodo, tres lactantes < 6 meses murieron. Los tres tenían niveles sanguíneos de pseudoefedrina que variaron de 4 743 a 7 100 ng/mL (niveles terapéuticos en niños de 2 a 12 años: 180 a 500 ng/mL). En un caso, el lactante recibió tanto un producto de prescripción como otro de venta en mostrador (OTC) que contenían pseudoefedrina. Las alternativas para los descongestionantes nasales en este grupo de edad pueden ser reblandecer las secreciones nasales con gotas de solución salina o un humidificador en frío, eliminar las secreciones nasales con una perilla de succión, o todas ellas.

La seguridad y eficacia del uso de productos para tos y resfriado en niños < 2 años es limitada. La FDA observa que no existen usos aprobados para los medicamentos OTC en niños < 2 años. Se recuerda a los médicos que interroguen respecto al uso de producto OTC para evitar la exposición a medicamentos múltiples que contengan el mismo ingrediente. A los cuidadores se les recuerda que los medicamentos de venta sin receta para tos y resfriado no deben administrarse a niños < 2 años, excepto bajo la dirección específica de su médico.

Para información adicional, referirse a Centers for Disease Control, "Infant Deaths Associated with Cough and Cold Medications - Two States, 2005", *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2007;56(1):1-4, en el sitio en la red de los CDC:

<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5601a1.htm>

Información relacionada

Preparados OTC pediátricos para tos y resfriado **en la página 1715**

Sinónimos Clorhidrato de d-isoefedrina; Clorhidrato de pseudoefedrina; Sulfato de pseudoefedrina

Categoría terapéutica Agente agonista adrenérgico; Descongestionante; Simpatomimético

PSEUDOEFEDRINA

Uso Alivio sintomático temporal de congestión nasal secundaria a resfriado común, alergias de vías respiratorias superiores y sinusitis; también promueve el drenaje nasal o sinusal.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la pseudoefedrina o cualquier componente de la fórmula; tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO), hipertensión grave, coronariopatía grave.

Advertencias Algunos productos contienen benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas; evitar la administración de productos que contienen benzoato de sodio a recién nacidos.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con hipertiroidismo, diabetes mellitus, hipertrofia prostática, hipertensión leve o moderada, arritmias. Las tabletas masticables contienen fenilalanina; evitar su empleo o hacerlo con precaución en pacientes con fenilcetonuria.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: taquicardia, palpitaciones, arritmias

Sistema nervioso central: nerviosismo, excitabilidad, mareo, Insomnio, estado soporoso, cefalea, convulsiones, alucinaciones

Gastrointestinales: náusea, vómito

Neuromusculares y esqueléticas: temblor, debilidad

Diversas: dilaforesis

Interacciones medicamentosas Efectos aditivos con otros simpatomiméticos; crisis hipertensiva con Inhibidores de la MAO; fenotiacinas y antidepresivos tricíclicos potencian sus efectos presores; propranolol (betabloqueadores).

Mecanismo de acción Estimula directamente receptores adrenérgicos alfa de la mucosa respiratoria y causa vasoconstricción; estimula de manera directa receptores adrenérgicos beta y produce relajación bronquial, así como aumento de la frecuencia y contractilidad cardíacas.

Farmacodinamia

Inicio de acción: oral: efectos descongestionantes en 15 a 30 min

Duración: 4 a 6 h (hasta 2 h con la administración de la presentación de liberación prolongada)

Farmacocinética

Distribución: niños: V_d : 2.4 a 2.6 L/kg; relación leche materna:plasma: 2.6 a 3.3

Metabolismo: hepático incompleto en un metabolito inactivo

Vida media:

Niños: 3.1 h

Adultos: 9 a 16 h

Eliminación: 55 a 75% de la dosis se excreta sin modificar por la orina

Depuración:

Niños: 9.2 a 10.3 mL/kg/min

Adultos: 7.3 a 7.6 mL/kg/min

Dosificación usual Oral:

Niños:

< 2 años: 4 mg/kg/día divididos en dosis cada 6 h

2 a 5 años: 15 mg cada 6 h; dosis máxima: 60 mg/24 h

6 a 12 años: 30 mg cada 6 h; dosis máxima: 120 mg/24 h

Niños > 12 años y adultos: 60 mg cada 6 h; dosis máxima: 240 mg/día; productos de liberación prolongada: 120 mg cada 12 h, o 240 mg una vez al día

Administración Oral: administrar con agua o leche para disminuir las molestias gastrointestinales; tomar las tabletas o cápsulas de liberación programada enteras, no masticarlas ni triturarlas

Interacción con pruebas de Prueba positiva falsa para anfetaminas mediante la valoración EMIT.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Tabletas oblongas de liberación prolongada, como clorhidrato: 120 mg

Líquido, como clorhidrato: 30 mg/5 mL (120 mL, 480 mL)

Silfedrine Children's: 15 mg/5 mL (120 mL, 480 mL) [sin alcohol ni azúcar; sabor uva]

Simply Stuffly™: 15 mg/5 mL (120 mL) [sin alcohol; contiene benzoato de sodio; sabor cereza-mora] [DSC]

Sudafed® Children's: 15 mg/5 mL (120 mL) [sin alcohol ni azúcar; contiene benzoato de sodio; sabor uva]

(Continúa)

PSEUDOEFEDRINA E IBUPROFÉN

Pseudoefedrina (Continúa)

Líquido oral, como clorhidrato [gotas]:

Dimetapp® Decongestant Infant Drops: 7.5 mg/0.8 mL (15 mL) [sin alcohol; contiene benzoato de sodio; sabor uva] [DSC]

Kidkare Decongestant: 7.5 mg/0.8 mL (30 mL) [sin alcohol; contiene benzoato de sodio y ácido benzoico; sabor cereza]

PediaCare®: 7.5 mg/0.8 mL (15 mL) [sin alcohol ni colorantes; contiene benzoato de sodio y ácido benzoico; sabor frutas]

Tabletas, como clorhidrato: 30 mg, 60 mg

Tabletas masticables, como clorhidrato:

Sudafed® Children's: 15 mg [sin azúcar; contiene 0.78 mg de fenilalanina/tableta; sabor naranja]

Tabletas de liberación prolongada, como clorhidrato: 240 mg

Dimetapp® 12-Hour Non-Drowsy Extentabs®: 120 mg [DSC]

Referencias

Simons FE, Gu X, Watson WT, et al. Pharmacokinetics of the Orally Administered Decongestants Pseudoephedrine and Phenylpropanolamine in Children. *J Pediatr*. 1996;129(5):729-34.

Pseudoefedrina e ibuprofén

Alertas especiales

Muertes de lactantes relacionadas con medicamentos para tos y resfriado - enero de 2007

Los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) publicaron un informe sobre el uso de medicamentos para la tos y el resfriado en niños < 2 años. En este grupo de edad, con frecuencia se utilizan productos que contienen descongestionantes nasales (p. ej., pseudoefedrina), antihistamínicos (p. ej., carbinoxamina), supresores de la tos (p. ej., dextrometorfán) y expectorantes. Los CDC observaron que durante 2004 y 2005, ~ 1 519 niños < 2 años recibieron atención en los departamentos de urgencias por efectos adversos, incluso sobredosis, relacionados con estos medicamentos.

Durante este periodo, tres lactantes < 6 meses murieron. Los tres tenían niveles sanguíneos de pseudoefedrina que variaron de 4 743 a 7 100 ng/mL (niveles terapéuticos en niños de 2 a 12 años: 180 a 500 ng/mL). En un caso, el lactante recibió tanto un producto de prescripción como otro de venta en mostrador (OTC) que contenían pseudoefedrina. Las alternativas para los descongestionantes nasales en este grupo de edad pueden ser reblandecer las secreciones nasales con gotas de solución salina o un humidificador en frío, eliminar las secreciones nasales con una perilla de succión, o todas ellas.

La seguridad y eficacia del uso de productos para tos y resfriado en niños < 2 años es limitada. La FDA observa que no existen usos aprobados para los medicamentos OTC en niños < 2 años. Se recuerda a los médicos que interroguen respecto al uso de producto OTC para evitar la exposición a medicamentos múltiples que contengan el mismo ingrediente. A los cuidadores se les recuerda que los medicamentos de venta sin receta para tos y resfriado no deben administrarse a niños < 2 años, excepto bajo la dirección específica de su médico.

Para información adicional, referirse a Centers for Disease Control, "Infant Deaths Associated with Cough and Cold Medications - Two States, 2005", *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2007;56(1):1-4, en el sitio en la red de los CDC:

<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5601a1.htm>

Sinónimos Ibuprofén y clorhidrato de pseudoefedrina

Categoría terapéutica Descongestionante/analgésico

Uso Alivio temporal de los síntomas de resfriado, sinusitis e influenza (inclusive congestión nasal, cefalea, dolor de garganta, molestias generalizadas y fiebre).

Factor de riesgo para el embarazo Ibuprofén: B/D (tercer trimestre)

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la pseudoefedrina, ibuprofén o cualquier componente de la fórmula, ácido acetilsalicílico y otros antiinflamatorios no esteroideos (FAINE); hemorragia gastrointestinal activa, enfermedad ulcerosa; pacientes con la "triada del ácido acetilsalicílico" [asma, rinitis (con o sin pólipos nasales), e intolerancia al ácido acetilsalicílico] (pueden ocurrir reacciones asmáticas mortales y anafilactoides en estos pacientes); tratamiento con inhibidores de la MAO, hipertensión grave, coronariopatía grave.

Advertencias Algunos productos contienen benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; éste consiste en acidosis metabólica, dificultad respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones,

hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; estudios *in vitro* en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas; evitar la administración de productos que contienen benzoato de sodio a recién nacidos.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con hipertensión leve o moderada, enfermedad cardíaca, arritmias, diabetes mellitus, enfermedad tiroidea, asma, glaucoma, hipertrofia prostática, insuficiencia cardíaca congestiva, disminución de la función renal o hepática, deshidratación, antecedente de enfermedad gastrointestinal (hemorragia o úlceras) o en quienes reciben anticoagulantes.

Reacciones adversas Véanse monografías de Pseudoefedrina en la página 1326 e Ibuprofén en la página 841.

Interacciones medicamentosas Véanse monografías de Pseudoefedrina en la página 1326 e Ibuprofén en la página 841.

Farmacodinamia Véanse monografías de Pseudoefedrina en la página 1326 e Ibuprofén en la página 841.

Farmacocinética Véanse monografías de Pseudoefedrina en la página 1326 e Ibuprofén en la página 841.

Dosificación usual Oral:

Recomendaciones del fabricante:

Suspensión y cápsulas:

Niños de 2 a 5 años (10 a 20 kg): 5 mL (15 mg de pseudoefedrina/100 mg de ibuprofén) cada 6 h; no exceder cuatro dosis/día

Niños 6 a 11 años: 10 mL (30 mg de pseudoefedrina/200 mg de ibuprofén) cada 6 h; no exceder cuatro dosis/día

Niños > 12 años y adultos: una cápsula (30 mg de pseudoefedrina/200 mg de ibuprofén) cada 4 a 6 h; si los síntomas no responden, puede administrarse dos cápsulas/dosis; no exceder seis dosis/día

Dosis pediátrica alternativa: Puede dosificarse de acuerdo con el componente pseudoefedrina:

Lactantes y niños < 2 años: 4 mg/kg/día divididos en dosis cada 6 h

Niños de 2 a 5 años: 15 mg cada 6 h; dosis máxima: 60 mg/24 h

Niños de 6 a 12 años: 30 mg cada 6 h, o producto de liberación prolongada: 60 mg cada 12 h; dosis máxima: 120 mg/24 h

Niños > 12 años y adultos: 30 a 60 mg cada 6 h; dosis máxima: 240 mg/24 h

Administración Oral: administrar con alimento

Interacción con pruebas de Resultados positivos falsos para anfetaminas con el ensayo EMIT.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto descontinuado

Tabletas oblongas:

Advil® Cold and Sinus [DSC], Motrin® Cold and Sinus, Propinad Cold and Sinus: 30 mg de clorhidrato de pseudoefedrina y 200 mg de ibuprofén

Cápsulas con líquido:

Advil® Cold and Sinus: 30 mg de clorhidrato de pseudoefedrina y 200 mg de ibuprofén [ibuprofén solubilizado como sal de potasio y ácido libre; contiene aceite de coco]

Suspensión:

Advil® Cold, Children's: 15 mg de clorhidrato de pseudoefedrina y 100 mg de ibuprofén por 5 mL (120 mL) [sin alcohol; contiene benzoato de sodio; sabor uva]

Motrin® Cold, Children's: 15 mg de clorhidrato de pseudoefedrina y 100 mg de ibuprofén por 5 mL (120 mL) [contiene benzoato de sodio; sabores mora, mora sin colorantes y uva]

Tabletas:

Advil® Cold and Sinus: 30 mg de clorhidrato de pseudoefedrina y 200 mg de ibuprofén [DSC]

- **Pseudoefedrina y bronfeniramina** véase Bronfeniramina y pseudoefedrina en la página 240
- **Pseudoefedrina y loratadina** véase Loratadina y pseudoefedrina en la página 998

Psyllium

Sinónimos Muciloide hidrofílico psilio; Semilla de plántago; Semilla de plantaina

Categoría terapéutica Laxante productor de volumen

Uso Tratamiento de constipación atónica o espástica crónica y constipación relacionada con trastornos rectales; terapéutica de síndrome de colon irritable; tratamiento adyuvante con dieta baja en colesterol y grasas saturadas para reducir el riesgo de coronariopatía.

Factor de riesgo para el embarazo B

(Continúa)

PSYLLIUM

Psyllium (Continúa)

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al *Psyllium* o cualquier componente de la fórmula; Impacción fecal, obstrucción gastrointestinal.

Advertencias La Inhalación del polvo de *Psyllium* puede producir reacciones alérgicas en personas sensibles.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con úlceras, estenosis esofágica o adherencias intestinales. Los productos pueden contener aspartame, que se metaboliza en fenilalanina y debe evitarse (o usarse con cautela) en individuos con fenilcetonuria.

Reacciones adversas

Gastrointestinales: obstrucción esofágica o Intestinal, diarrea, constipación, cólico

Respiratorias: broncoespasmo

Diversas: rinoconjuntivitis, anafilaxia por inhalación en personas sensibles

Interacciones medicamentosas Disminución del efecto de warfarina, digitálicos, diuréticos ahorradores de potasio, salicilatos, tetraciclinas, nitrofurantoína.

Mecanismo de acción Adsorbe agua en el intestino para formar un líquido viscoso, que promueve la peristalsis y reduce el tiempo de tránsito intestinal.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 12 a 24 h

Efecto máximo: puede requerir dos o tres días

Farmacocinética Absorción: oral: no suele absorberse; se informa que después de la hidrólisis colónica se absorben cantidades pequeñas de extracto de granos presentes en la preparación.

Dosificación usual Oral (3.4 g muciloide hidrofílico de *Psyllium* en 7 g de polvo son equivalentes a una cucharadita, un sobre o una oblea):

Constipación:

Niños de 6 a 11 años: V, a 1 cucharadita en 120 mL de líquido una a tres veces/día

Adultos: una o dos cucharaditas, sobres u obleas, una a cuatro veces/día; cinco cápsulas hasta tres veces/día

Complementos de fibra: niños: > 12 años y adultos: dos a seis cápsulas hasta tres veces/día

Administración Oral: los granulos y el polvo deben mezclarse en un vaso con 240 mL de agua o jugo; beber un vaso de 240 mL de líquido con cada dosis de obleas o cápsulas

Parámetros para vigilancia Gasto fecal y número de evacuaciones.

Información para el paciente Cada dosis debe tomarse con un vaso de agua completo; la ingestión inadecuada de líquido puede inducir edema faríngeo y sofocamiento.

Implicaciones para la atención de enfermería La inhalación de polvo de *Psyllium* puede causar sensibilidad al mismo (rinitis, epifora, sibilancias).

Presentaciones

Cápsulas:

Fibro XL: 675 mg

Metamucil®: 0.52 g [contiene 5 mg de potasio/cápsula; proporciona 3 g de fibra dietética por seis cápsulas]

Metamucil® Plus Calcium: 0.42 g [contiene 6 mg de potasio/cápsula; proporciona 2.1 g de fibra dietética y calcio 300 mg por cinco cápsulas]

Granulos (Serutan®): 2.5 g/cucharadita (510 g) [contiene benzoato de sodio]

Polvo: 3.4 g/dosis (390 g, 570 g)

Bulk-K: 4.725 g/dosis (392 g)

FiberaF: 3.5 g/dosis (454 g) [sin azúcar; contiene fenilalanina; sabor naranja]

Fibro-Lax: 4.725 g /dosis (140 g, 392g)

Genfiber®: 3.4 g/dosis (397 g, 595 g) [sabor regular]

Genfiber®: 3.5 g/dosis (283 g) [sin azúcar; sabor a naranja]

Hydrocil® Instant: 3.5 g/dosis (3.7 g en sobre con dosis unitaria, 300 g) [sin azúcar]

Konsyl®: 6 g/dosis (6 g en sobre con dosis unitaria, 300 g, 450 g) [sin azúcar; contiene 4.1 mg de sodio/dosis; sabor regular]

Konsyl-D®: 3.4 g/dosis (6.5 g en sobre con dosis unitaria, 325 g, 397 g, 500 g) [contiene 2.3 mg de sodio/dosis y dextrosa]

Konsyl® Easy Mix: 6 g/dosis (6 g en sobre con dosis unitaria, 250 g) [sin azúcar; contiene 4.4 mg de sodio/dosis]

Konsyl® Orange: 3.4 g/dosis (12 g en sobre con dosis unitaria, 538 g) [contiene 2.3 mg de sodio/dosis y sacarosa; sabor naranja]

Konsyl® Orange: 3.4 g/dosis (425 g) [sin azúcar; contiene 2.3 mg de sodio/dosis; sabor naranja]

Metamucil®: 3.4 g/dosis:

(390 g, 570 g, 870 g) [contiene 3 mg de sodio y 30 mg de potasio por dosis; sabor regular]

QUINIDINA

(570 g, 870 g, 1 254 g) [contiene 5 mg de potasio y 30 mg de potasio por dosis; sabor naranja]

Metamucil® Smooth Texture: 3.4 g/dosis:

(en sobre con dosis unitaria, 609 g, 912 g, 1 446 g) [contiene 5 mg de sodio y 30 mg de potasio por dosis; sabor naranja]

(300 g, 450 g, 690 g) [contiene 4 mg de sodio y 30 mg de potasio por dosis; sabor regular]

(en sobres con dosis unitaria, 183 g, 300 g, 450 g, 699 g, 1 104 g) [sin azúcar; contiene 25 mg de fenilalanina, 5 mg de sodio y 30 mg de potasio por dosis; sabor naranja]

Modane® Bulk: 3.4 g/dosis (390 g) [contiene glucosa; sin sabor]

Natural Fiber Therapy: 3.4 g/dosis (369 g, 539 g) [sabores natural o naranja]

Reguloid®: 3.4 g/dosis (300 g, 450 g) [sin azúcar; sabores natural o naranja]; (390 g, 570 g) [sabores natural o naranja]

Obleas (Metamucil®): 3.4 g/dosis (24s) [una dosis = 2 obleas; contiene 20 mg de sodio y 60 mg de potasio por dosis; sabores manzana y canela, y especias]

- **PTU** véase Propiltiouracilo en la página 1313
- **Quinalbarbitona sódica** véase Secobarbital en la página 1385

Quinidina

Sinónimos Gluconato de quinidina; Poligalacturonato de quinidina; Sulfato de quinidina

Categoría terapéutica Agente antiarrítmico, Clase Ia

Uso Profilaxia para mantener el ritmo sinusat normal después de cardioversión por fibrilación auricular, aleteo auricular o ambos trastornos; también se utiliza para prevenir la recurrencia de taquicardia supraventricular paroxística, ritmo paroxístico de la unión auriculoventricular, taquicardia ventricular paroxística, fibrilación auricular paroxística y extrasístoles auriculares o ventriculares; asimismo la quinidina tiene actividad contra paludismo por *Plasmodium falciparum*.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a quinidina, cualquier componente de la fórmula o derivados de quinina: pacientes con bloqueo auriculoventricular completo con marcapaso en la unión auriculoventricular o idioventricular; individuos con defectos de la conducción ventricular (ensanchamiento acentuado del complejo QRS); pacientes con trastornos de la conducción auriculoventricular inducidos por glucósidos cardíacos.

Advertencias Puede ocasionar síncope, que probablemente que se deba a taquicardia ventricular o fibrilación; el síncope cede de manera espontánea, pero a veces resulta letal; la quinidina debe suspenderse si se presenta síncope.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con depresión miocárdica, síndrome del seno enfermo, bloqueo auriculoventricular incompleto, intoxicación con glucósidos cardíacos, insuficiencia hepática, renal o ambas, miastenia grave; puede ocurrir hemólisis en individuos con deficiencia de G6PD; en ocasiones se observa hepatotoxicidad inducida por quinidina, que se manifiesta por hepatitis granulomatosa, aumento de las concentraciones de aminotransferasa de aspartato y fosfatasa alcalina en suero, e ictericia; utilizar con precaución en mujeres en lactancia; la dosis se ajusta en caso de disfunción renal grave.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: síncope, hipotensión, taquicardia, bloqueo cardíaco, fibrilación ventricular, colapso vascular, hipotensión grave con administración IV rápida

Sistema nervioso central: fiebre, cefalea

Dermatológicas: angiedema, exantema; fotosensibilidad (rara)

Gastrointestinales: trastornos gastrointestinales, náusea, vómito, calambres

Hematológicas: discrasias sanguíneas, púrpura trombocitopénica trombótica

Hepáticas: elevación de aminotransferasa de aspartato, elevación de fosfatasa alcalina, ictericia, hepatitis granulomatosa

Respiratorias: depresión respiratoria

Diversas: quinínismo (náusea, tinnitus, cefalea, disfunción auditiva o visual, vómito, dolor abdominal, vértigo, confusión, delirio, síncope)

Interacciones medicamentosas Sustrato de la enzima CYP3A3/4 del citocromo P450; inhibidor de las isoenzimas CYP2D6 (potente) y CYP3A3/4 (débil).

La quinidina potencia los relajantes musculares no despolarizantes y despolarizantes; agentes como diltiacem, verapamil, delavirdina, saquinavir, amiodarona, agentes alcalinizantes y cimetidina pueden aumentar los niveles de quinidina en suero; fenobarbital, fenitoína y rifampicina pueden disminuir los niveles de quinidina en suero. Es posible que la quinidina incremente el nivel plasmático de digoxina; vigilar de cerca los niveles de digoxina; puede ser (Continúa)

QUINIDINA

Quinidina (Continúa)

necesario reducir la dosis de digoxina (a la mitad) cuando se inicia la administración de quinidina; en un lapso de cinco a siete días se logran nuevos niveles plasmáticos de estado estable de digoxina. Betabloqueadores más quinidina pueden intensificar la bradicardia; la quinidina potencia los anticoagulantes derivados de cumarina; puede haber una interacción con ritonavir; no es recomendable su uso concomitante con este último fármaco.

Interacción con alimentos La ingesta excesiva de jugos de fruta o vitamina C reduce el pH urinario y da como resultado mayor depuración de quinidina con disminución de su concentración en suero; los alimentos alcalinos aumentan los niveles de quinidina en suero; el alimento ejerce un efecto variable en la absorción de las presentaciones de liberación prolongada. El jugo de toronja retarda la absorción de la quinidina, disminuye su depuración, inhibe su metabolismo en 3-hidroxiquinidina (principal metabolito de quinidina) mediado por la enzima CYP3A4 del citocromo P450, y disminuye en grado importante el área bajo la curva (ABC) de 3-hidroxiquinidina (si bien la importancia clínica de esta interacción se desconoce, debe evitarse este jugo). Una disminución del suministro dietético de sal aumenta las concentraciones de quinidina en suero.

Estabilidad No utilizar la solución parenteral si cambia de color.

Mecanismo de acción Antiarrítmico clase Ia con efectos anticolinérgicos, anestésico local e inotrópico negativo leve; deprime la fase 0 del potencial de acción; disminuye la excitabilidad miocárdica, la velocidad de conducción y la contractilidad, al reducir la afluencia de sodio durante la despolarización y la salida de potasio de la célula durante la repolarización; también disminuye el transporte de calcio a través de la membrana celular.

Farmacocinética

Distribución: V_d : adultos: 2 a 3.5 L/kg; disminución de V_d con insuficiencia cardíaca congestiva, paludismo; aumento de V_d con cirrosis; atraviesa la placenta; aparece en la leche materna

Unión a proteínas: su unión a proteínas disminuye en pacientes con cardiopatía congénita cianótica, cirrosis o infarto miocárdico agudo

Recién nacidos: 60 a 70%

Adultos: 80 a 90%

Metabolismo: extenso en hígado (50 a 90%) para formar compuestos inactivos

Biodisponibilidad:

Gluconato: 70%

Sulfato: 80%

Vida media, plasma (la vida media aumenta en personas con cirrosis e insuficiencia cardíaca congestiva):

Niños: 2.5 a 6.7 h

Adultos: 6 a 8 h

Eliminación: en la orina (15 a 25% del fármaco sin cambios)

Díálisis: levemente dializable (5 a 20%) mediante hemodíálisis; no se elimina con diálisis peritoneal

Dosificación usual Nota: las dosis se expresan en términos de la sal: 267 mg de gluconato de quinidina = 200 mg de sulfato de quinidina

Niños: dosis de prueba (para reacción idiosincrásica, intolerancia, síncope, trombocitopenia) (**sulfato** oral o **gluconato** IM): 2 mg/kg o 60 mg/m²

Oral (**sulfato de quinidina**): usual: 30 mg/kg/día o 900 mg/m²/día administrados en cinco dosis diarias, o 6 mg/kg cada 4 a 6 h; intervalo: 15 a 60 mg/kg/día en cuatro o cinco fracciones

IV (**gluconato de quinidina**): 2 a 10 mg/kg/dosis cada 3 a 6 h según se requiera (la vía IV no es recomendable)

Adultos: dosis de prueba (para reacción idiosincrásica, intolerancia, síncope, trombocitopenia): 200 mg administrados varias horas antes de la dosificación completa

Oral (**sulfato**): 100 a 600 mg/dosis cada 4 a 6 h; comenzar con 200 mg/dosis y ajustar hasta lograr el efecto deseado

Oral (**gluconato**): 324 a 972 mg cada 8 a 12 h

IM: 400 mg/dosis cada 4 a 6 h

IV: 200 a 400 mg/dosis diluidos y administrados a una velocidad < 10 mg/min

Ajuste de dosis en disfunción renal: niños y adultos: $D_{cr} < 10$ mL/min: administrar 75% de la dosis normal

Administración

Oral: administrar con agua o el estómago vacío; aunque puede tomarse con alimento o leche para disminuir el malestar gastrointestinal; es mejor administrar el medicamento de manera consistente con respecto a las comidas; evitar la ingesta con jugo de toronja; las tabletas de liberación prolongada deben deglutirse enteras, no masticarlas ni triturarlas

QUININA

Parenteral: IV: velocidad máxima de infusión: 10 mg/min; concentración máxima: 16 mg/mL; la longitud de las líneas IV debe minimizarse (la quinidina puede adsorberse en grado importante al cloruro de polivinilo)

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial, recuento plaquetario, pruebas de función hepática y renal, y niveles del fármaco en suero deben determinarse en forma sistemática durante su administración a largo plazo.

Intervalo de referencia El nivel terapéutico óptimo depende del método con que se determine:

Terapéutico: 2 a 7 ug/mL (SI: 6.2 a 15.4 umol/L)

Tóxico: > 8 ug/mL (SI: > 18 umol/L)

Información para el paciente Notificar al médico si presentan fiebre, exantema, equimosis o hemorragia inusuales, trastornos visuales o zumbido de oídos. Evitar la ingestión de jugo de toronja; evitar la ingesta excesiva de jugos de fruta o de vitamina C. Raras veces produce reacciones de fotosensibilidad; evitar la exposición a la luz solar y fuentes de luz artificial (lámparas solares, cabinas/camas para bronceado); utilizar un protector solar; notificar al médico si ocurre alguna reacción.

Información adicional El uso de productos de liberación prolongada no se recomienda en niños. En un lactante de 16 meses se informó la formación de una concreción de tabletas o bezoar en el estómago; puede requerirse endoscopia diagnóstica o terapéutica en pacientes con sobredosis masiva y concentraciones de quinidina en suero elevadas por periodos prolongados.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como gluconato: 80 mg/mL (10 mL) [equivalente a 50 mg/mL de quinidina base]

Tabletas, como sulfato: 200 mg, 300 mg

Tabletas de liberación prolongada, como gluconato: 324 mg [equivalente a 202 mg de quinidina base]

Tabletas de liberación prolongada, como sulfato: 300 mg [equivalente a 249 mg de quinidina base]

Otras preparaciones Un preparado líquido oral de sulfato de quinidina de 10 mg/mL elaborado a partir de tabletas y tres diferentes vehículos (jarabe de cereza, una mezcla 1:1 de OraSweet® y Ora-Plus®, o una mezcla 1:1 de OraSweet® SF y Ora Plus®) se mantiene estable 60 días cuando se almacena en frascos de prescripción de plástico ámbar en la oscuridad a temperatura ambiente (25°C) o bajo refrigeración (5°C); se muelen seis tabletas de 200 mg en un mortero hasta producir un polvo fino; se añaden 15 mL del vehículo y se mezclan bien para formar una pasta uniforme; se mezcla mientras se añade el vehículo en proporciones geométricas hasta llegar a casi 120 mL; se traslada a un frasco calibrado y se completa hasta llegar a 120 mL: se etiqueta con las leyendas "Agítese bien" y "Protéjase de la luz" (Alien 1998).

Alien LV, Erickson MA. Stability OF Bethanechol Chloride, Pyrazinamide, Quinidine Sulfate, Rifampin, and Tetracycline in Extemporaneously Compounded Oral Liquids. *Am J Health Syst Pharm.* 1998;55(17):1804-9.

Referencias

Pickoff AS, Singh S, Gelband H. *The Medical Management of Cardiac Arrhythmias in Cardiac Arrhythmias in the Neonate, Infant and Child.* Roberts NK, Gelband H, ed. Norwalk, CT: Appleton-Century-Crofts, 1983.

Szeffer SJ, Pieroni DR, Gingell RL, et al. Rapid Elimination of Quinidine in Pediatric Patients. *Pediatrics.* 1982;70(3):370-5.

Quinina

Alertas especiales

Acciones emprendidas por la FDA con respecto a los productos de quinidina no aprobados y su uso no autorizado para tratar los calambres de piernas - diciembre de 2006

La FDA ordenó que todos los fabricantes de productos no aprobados que contienen quinina dejen de fabricarlos en 60 días. Los productos fabricados con anterioridad pueden permanecer en los anaqueles de farmacias por un periodo corto. En la actualidad existe sólo un producto de quinina aprobado por la FDA (Qualaquin™) para el tratamiento de paludismo. Se encuentran en el mercado numerosos productos no aprobados que contienen quinina. Tales productos no tienen el etiquetado adecuado para alertar a los consumidores sobre sus reacciones adversas graves (es decir, arritmias cardíacas, trombocitopenia y reacciones de hipersensibilidad graves), interacciones medicamentosas potenciales o condiciones en las que la quinina no debe utilizarse. La FDA considera que los riesgos vinculados con quinina no justifican su empleo en la prevención y tratamiento de los calambres de piernas.
(Continúa)

QUININA

Quinina (Continúa)

Puede encontrarse mayor información en:

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2006/safety06.htm#Quinine>

Información relacionada

Medicamentos de los que una sola dosis puede ser fatal para lactantes y preescolares en la página 1915

Paludismo en la página 1801

Sinónimos Sulfato de quinina

Categoría terapéutica Agente antipalúdico; Relajante de músculo esquelético, diversos

Uso Supresión o tratamiento de paludismo por *P. falciparum* resistente a cloroquina (inactiva contra esporozoitos, formas preeritrocíticas o exoeritrocíticas de plasmodios) en conjunción con otros agentes antipalúdicos; tratamiento de infección por *Babesia microti* junto con clindamicina.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la quinina o cualquier componente de la fórmula; tinitus, neuritis óptica, deficiencia de G6PD; antecedente de paludismo hemoglobulínico; antecedente de púrpura trombocitopénica con administración previa de quinina; embarazo.

Precauciones Utilizar con cautela en pacientes con alteraciones clínicas o que reciben medicamentos que pueden alterar el intervalo QT o causar arritmias (la quinina tiene actividad semejante a quinidina), en pacientes con miastenia grave y en aquéllos con disfunción hepática.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: rubor cutáneo, síntomas anginosos, trastornos de la conducción, taquicardia ventricular, síncope

Sistema nervioso central: fiebre, cefalea, confusión, vértigo, inquietud, convulsiones, mareo

Dermatológicas: exantema, prurito, síndrome de Stevens-Johnson

Endocrinas y metabólicas: hipoglucemia

Gastrointestinales: náusea, vómito, dolor epigástrico, diarrea

Hematológicas: hemólisis, trombocitopenia, leucopenia, coagulación intravascular diseminada, púrpura trombocitopénica

Hepáticas: hepatitis

Oculares: trastornos visuales, ceguera nocturna, atrofia óptica, visión borrosa

Óticas: tinitus, disfunción auditiva

Respiratorias: disnea

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, quinismo (náusea, tinitus, cefalea, disfunción auditiva o visual, vómito, dolor abdominal, vértigo, confusión, delirio, síncope)

Interacciones medicamentosas

Sustrato de las isoenzimas CYP1A2, CYP2C19 y CYP3A3/4; inhibidor (potente) de CYP2C9, CYP2D6, e inhibidor (débil) de CYP3A3/4 del citocromo P450.

La quinina puede disminuir la depuración de digoxina o digitoxina, lo que conduce a mayores niveles plasmáticos de estos glucósidos cardíacos; cimetidina (prolonga la vida media de quinina); antiácidos que contienen aluminio (disminuyen la absorción de quinina); la quinina puede potenciar los efectos de agentes bloqueadores neuromusculares; anticoagulantes orales y alcalinizantes urinarios (incrementan la toxicidad de quinina); mefloquina (cardiotoxicidad aditiva); ritonavir, verapamil y amiodarona elevan los niveles de quinina en suero.

Estabilidad Proteger de la luz.

Mecanismo de acción Deprime la captación de oxígeno y el metabolismo de carbohidratos, se intercala en el ADN e interfiere con la replicación y transcripción en las células del parásito; afecta la distribución de calcio dentro de las fibras musculares y disminuye la excitabilidad de la placa motora terminal.

Farmacocinética

Absorción: oral: se absorbe con facilidad, sobre todo en la porción proximal del intestino delgado

Distribución: se distribuye ampliamente en tejidos y líquidos corporales, inclusive pequeñas cantidades hacia bilis y líquido cefalorraquídeo; atraviesa la placenta; se excreta en la leche materna

V_d (niños): 0.8 L/kg

(adultos): 1.9 L/kg

Unión a proteínas: 70 a 90%

Metabolismo: principalmente en el hígado, a través de las vías de hidroxilación

Vida media:

Niños: 6 a 12 h

Adultos: 8 a 14 h

Tiempo hasta alcanzar las concentraciones máximas en suero: 1 a 3 h

Eliminación: en bilis y saliva; < 5% se excreta sin cambios en la orina

Diálisis: no se elimina con eficacia por diálisis peritoneal; se elimina mediante hemodiálisis

Dosificación usual Oral:

Niños:

Tratamiento de paludismo resistente a cloroquina: 30 mg/kg/día en dosis fraccionadas cada 8 h durante tres a siete días, junto con otro agente; dosis máxima: 2 g/día

Babesiosis: 25 mg/kg/día en fracciones cada 8 h durante 7 a 10 días; dosis máxima: 650 mg/dosis

Adultos:

Tratamiento de paludismo resistente a cloroquina: 650 mg cada 8 h durante tres a siete días, junto con otro agente

Supresión de paludismo: 325 mg dos veces al día; continuar por seis semanas después de la exposición

Babesiosis: 650 mg cada 8 h durante 7 a 10 días

Administración Oral: no triturar las cápsulas para evitar su sabor amargo

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con recuento de plaquetas, pruebas de función hepática, glucemia, examen oftalmológico.

Información para el paciente Comunicarse con el médico si ocurren tinitus, hipoacusia, exantema o trastornos visuales durante el tratamiento.

Información adicional La presentación parenteral de quinina (dihidrocioruro) ya no está disponible en los CDC de Estados Unidos; en su lugar se utiliza gluconato de quinidina; la FDA proscribió los productos de venta sin receta que contienen quinina para tratamiento o prevención de paludismo, así como los productos etiquetados para el tratamiento o prevención de calambres nocturnos en las piernas.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Cápsulas, como sulfato: 325 mg [DSC]

Qualaquin™: 324 mg

Tabletas, como sulfato: 260 mg [DSC]

Referencias

Schulbe DE. Quinine Ban Signáís Change for Pharmacists, APhA. *Pharmacy Today*. 1995;1(12):6.

Quinupristina y dalfopristina

Sinónimos Pristinamicina; RP59500

Categoría terapéutica Antibiótico estreptogramínico

Uso Tratamiento de infecciones graves o letales causadas por *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina; tratamiento de infecciones complicadas de piel y estructuras cutáneas por *Staphylococcus aureus* (cepas sensibles o resistentes a meticilina) o *Streptococcus pyogenes*.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a quinupristina, dalfopristina, otras estreptograminas (pristinamicina o virginomicina) o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias La combinación inhibe el metabolismo de la isoenzima 3A4 del citocromo P450 y de fármacos como ciclosporina, midazolam, nifedipina y terfenadina. Se observa un aumento de 77% en la vida media de ciclosporina con un incremento de 63% en el área bajo la curva (ABC). Los niveles de ciclosporina deben vigilarse de cerca en pacientes que reciben tratamiento concomitante con la combinación. La administración concomitante de ésta con sustratos de la isoenzima 3A4 del citocromo P450 con intervalos terapéuticos estrechos requiere vigilancia de los niveles de tales medicamentos en suero. No se recomienda administrar al mismo tiempo astemizol, terfenadina y cisaprida. Se describe la presentación de sobreinfecciones y colitis pseudomembranosa con el uso de quinupristina con dalfopristina. En unos cuantos casos de infecciones por *Enterococcus faecium* se informa resistencia a la combinación.

Precauciones Utilizar con cautela en pacientes con disfunción hepática o renal; puede ser necesario reducir la dosificación en caso de cirrosis hepática; puede ocasionar dolor y flebitis cuando se aplica mediante infusión a través de un catéter periférico; se refieren ataques intensos de artralgias y mialgias que mejoran al disminuir la frecuencia de administración de la dosis a cada 12 h o si se suspende la combinación.

(Continúa)

QUINUPRISTINA Y DALFOPRISTINA

Quinupristina y dalfopristina (Continúa)

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea

Dermatológicas: exantema; prurito, urticaria

Hepáticas: elevación de aminotransferasas de aspartato y alanina, y bilirrubina

Locales: dolor, edema, inflamación en el sitio de infusión; tromboflebitis

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, mialgias

Diversas: sobreinfección

Interacciones medicamentosas Inhibidor de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450.

La combinación de quinupristina con dalfopristina aumenta el nivel plasmático de ciclosporina, tacrolimus, astemizol, terfenadina, delavirdina, nevirapina, indinavir, ritonavir, alcaloides de la vinca, docetaxel, paclitaxel, midazolam, diazepam, dihidropiridinas, verapamil, diltiazem, inhibidores de la reductasa de HtlG-CoA, cisaprida, metilprednisolona, carbamacepina, quinidina, lidocaína, disopiramida (véase Advertencias).

Estabilidad Los frascos ampula no abiertos deben almacenarse en refrigeración a temperatura de 2 a 8°C; el medicamento reconstituido se mantiene estable 1 h a temperatura ambiente; la bolsa de infusión permanece estable por 5 h a temperatura ambiente y 54 h si se refrigera entre 2 y 8°C; incompatible con solución salina normal y heparina; compatible con aztreonam, ciprofloxacina, fluconazol, haloperidol, metoclopramida, morfina y cloruro de potasio cuando se administra a través de un sitio en Y.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de proteínas bacteriana al unirse a la subunidad ribosómica 50S de los microorganismos, lo que produce inhibición de la elongación de la cadena peptídica, así como de la peptidiltransferasa.

Farmacocinética

Distribución:

V_d: quinupristina: 0.45 L/kg

V_d: dalfopristina: 0.24 L/kg

Unión a proteínas:

Quinupristina: 23 a 32%

Dalfopristina: 50 a 56%

Metabolismo: la quinupristina se conjuga con glutatión y cisteína para formar metabolitos activos; la dalfopristina se hidroliza en un metabolito activo

Vida media:

Quinupristina: 0.85 h

Dalfopristina: 0.7 h

Eliminación: 75 a 77% se excreta en bilis y heces

Dosificación usual La dosificación se expresa en términos de miligramos combinados de quinupristina más dalfopristina: IV:

Niños: la información disponible es limitada; se ha utilizado quinupristina con dalfopristina en un número reducido de pacientes pediátricos bajo un protocolo de uso compasivo sin interés comercial

Tratamiento de infección por *Enterococcus faecium* resistente a la vancomicina: 7.5 mg/kg/dosis cada 8 h

Tratamiento de infección del sistema de derivación ventricular por *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina: según un reporte de caso se utilizaron 7.5 mg/kg/dosis IV cada 8 h (más 1 mg intratecal diario, a través de la derivación, en un lactante de ocho meses, durante 28 días; en seis pacientes se han administrado por vía intratecal dosis de 1 ó 2 mg/día por 5 a 33 días)

Tratamiento de infecciones complicadas de piel y estructuras cutáneas: 7.5 mg/kg/dosis cada 12 h durante por lo menos siete días

Adolescentes > 16 años y adultos:

Tratamiento de infección por *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina: 7.5 mg/kg/dosis cada 8 h

Tratamiento de infección complicada de piel y estructuras cutáneas: 7.5 mg/kg/dosis cada 12 h

Ajuste de dosis en disfunción hepática: puede requerirse ajuste de la dosificación, pero por el momento no pueden darse recomendaciones precisas

Administración Parenteral: reconstituir el frasco ampula mediante la adición lenta de 5 mL de solución glucosada al 5% o agua estéril para inyección, para elaborar una solución de 100 mg/mL; mezclar con suavidad el contenido del frasco sin agitar, para minimizar la formación de espuma; diluir la solución reconstituida con solución glucosada al 5% hasta una concentración máxima de 2 mg/mL para administrarse a través de un catéter periférico; la concentración máxima para administración por catéter central es de 5 mg/mL; si ocurre una reacción en el sitio de la inyección, la dosis puede diluirse más hasta una concentración < 1 mg/mL; aplicar la infusión en un lapso de 60 min; tras la infusión de quinupristina y dalfopristina, el catéter de

infusión debe irrigarse con solución glucosada al 5%, para minimizar la irritación venosa. **NO PURGAR** con soluciones salina o de heparina debido a incompatibilidad. Parámetros para vigilancia: Biometría hemática completa, pruebas de función hepática; vigilar de cerca el sitio de infusión.

Implicaciones para la atención de enfermería: Si ocurre irritación venosa moderada o grave después de la administración periférica de quinupristina con dalfoipristina, considerar incrementar el volumen de infusión, modificar los sitios de infusión o establecer un acceso venoso central; la administración de hidrocortisona o difenhidramina no reduce las reacciones en el sitio de infusión.

Presentaciones: La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir:

500 mg: 150 mg de quinupristina y 350 mg de dalfoipristina

600 mg: 180 mg de quinupristina y 420 mg de dalfoipristina

Referencias

- Garey KW, Tesoro E, Muggia V, et al. Cerebrospinal Fluid Concentrations of Quinupristin-Dalfoipristin in a Patient With Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecium* Ventriculitis. *Pharmacotherapy*. 2001;21(6):748-50.
- Grandsen WR, King A, Marossy D, et al. Quinupristin/Dalfoipristin in Neonatal *Enterococcus faecium* Meningitis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1998;78(3):F235-6.
- Gray JW, Darbyshire PJ, Beath SV, et al. Experience With Quinupristin/Dalfoipristin in Treating Infections With Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecium* in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19(3):234-8.
- Nachman SA, Verma R, Egnor M. Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecium* Shunt Infection in an Infant: An Antibiotic Cure. *Microb Drug Resist*. 1995;1(1):95-6.

Rabeprazol

Sinónimos: Pahprazol

Categoría terapéutica: Agente gastrointestinal para el tratamiento de úlcera gástrica o duodenal; Inhibidor de la bomba de protones; Inhibidor de la secreción de ácido gástrico

Uso Terapéutico y mantenimiento de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) erosiva o ulcerosa; tratamiento de úlcera duodenal y trastornos hipersecretorios patológicos; tratamiento adyuvante de úlcera duodenal relacionada con *Helicobacter pylori*.

Factor de riesgo para el embarazo: B

Lactancia: Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a rabeprazol, inhibidores de la bomba de protones con sustitución benzimidazólica (p. ej., lansoprazol, omeprazol) o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias: La respuesta sintomática al tratamiento con rabeprazol no excluye la presencia de neoplasia maligna gástrica. El uso de inhibidores del ácido gástrico, que incluyen inhibidores de la bomba de protones y bloqueadores H₂, se vincula con incremento del riesgo de desarrollar gastroenteritis aguda y neumonía adquirida en la comunidad (Canani, 2006).

Precauciones: Usar con cautela en pacientes con alteración hepática grave.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: dolor torácico, hipertensión, infarto miocárdico, síncope, angina, palpitaciones, bradicardia, taquicardia

Sistema nervioso central: cefalea, fiebre, escalofríos, malestar general, migraña, insomnio, ansiedad, mareo, depresión, nerviosismo, somnolencia, vértigo, convulsiones, sueños anormales

Dermatológicas: fotosensibilidad, exantema, prurito, urticaria, alopecia

Endocrinas y metabólicas: hipertiroidismo, hipotiroidismo, ganancia o pérdida ponderal, gota

Gastrointestinales: diarrea, náusea, dolor abdominal, vómito, dispepsia, flatulencia, constipación, xerostomía, eructos, gastroenteritis, melena, anorexia, coleditiasis, estomatitis, disfagia, gingivitis, colecistitis, heces anormales, colitis, glositis, pancreatitis, proctitis

Genitourinarias: cistitis, poliaquiuria, disuria, poliuria, dismenorrea

Hematológicas: anemia

Neuromusculares y esqueléticas: rigidez cervical, mialgias, artritis, calambres en piernas, dolor óseo, artrosis, bursitis, neuropatía, parestesias, temblor

Oculares: xeroftalmia, visión anormal, glaucoma

Otícas: otitis media, tinnitus

Renales: cálculos renales

Respiratorias: disnea, asma, laringitis, hiperventilación, hipo

Diversas: reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas: Sustrato de las isoenzimas CYP2C19 y CYP3A3/4 del citocromo P450; inhibidor de las isoenzimas CYP3A3/4 y CYP2C19.

(Continúa)

RANITIDINA

Rabeprazol (Continúa)

El rabeprazol inhibe el metabolismo oxidativo y la absorción del fármaco puede aumentar o disminuir por incremento de los valores del pH gástrico; su potencial total de interacciones con fármacos específicos aún no se determina; puede disminuir la absorción de indinavir, ketoconazol e itraconazol; es posible que aumente la absorción de digoxina.

Interacción con alimentos Su absorción puede retardarse cuando se administra con un alimento rico en grasa; sin embargo, su grado de absorción (área bajo la curva) no se altera de manera importante.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; proteger de la humedad.

Mecanismo de acción Suprime la secreción gástrica de ácido por inhibición de la enzima H⁺/K⁺-ATPasa, o bomba de protones, de la membrana de las células parietales; muestra actividad antimicrobiana contra *Helicobacter pylori*.

Farmacodinamia Inicio de acción: 1 h

Farmacocinética

Unión a proteínas: 96.3%

Metabolismo: hepático extenso por las isoenzimas CYP3A y CYP2C19 del citocromo para inactivar los metabolitos [CYP2C19 tiene polimorfismo genético que se manifiesta como deficiencia en algunas subpoblaciones (3 a 5% de caucásicos y 17 a 20% de asiáticos), lo que da como resultado un metabolismo más lento]

Biodisponibilidad: 52%

Vida media: adultos: 1 a 2 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 2 a 5 h

Excreción: 90% en orina

Dosificación usual Oral: adultos.

ERGE, úlceras, esofagitis:

Curación de ERGE erosiva o ulcerosa: 20 mg/día durante cuatro a ocho semanas; pueden considerarse ocho semanas adicionales en los pacientes sin cicatrización al cabo de ocho semanas de tratamiento

Mantenimiento de la curación de ERGE erosiva o ulcerosa: 20 mg/día

Tratamiento de ERGE sintomática o úlcera duodenal: 20 mg/día por cuatro semanas

Trastornos hipersecretores patológicos: 60 mg/día para empezar; ajustar la dosis de acuerdo con la respuesta del paciente; se han utilizado dosis de 100 mg/día y 60 mg dos veces/día; los ciclos de tratamiento han continuado hasta un año

Tratamiento activo de úlcera duodenal relacionada con *Helicobacter pylori* (en combinación con amoxicilina y claritromicina): 20 mg dos veces al día durante siete días

Ajuste de dosis en disfunción hepática:

Leve o moderada: no requiere ajuste

Disfunción grave: usar con precaución a causa de la falta de datos clínicos

Ajuste de dosis en disfunción renal: no requiere ajuste

Administración Oral: puede administrarse sin relación los alimentos; las tabletas deben deglutirse enteras, no masticarlas, triturarlas ni partirlas. Puede tomarse con un antiácido

Información para el paciente Puede causar sequedad de boca y ojos; no masticar ni triturar las tabletas; es posible que ocasione reacciones de fotosensibilidad (es decir la exposición a la luz del sol puede causar quemaduras graves, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes artificiales de luz (lámparas de sol, camas/cabinas de bronceado; usar ropas protectoras, sombreros de ala ancha, anteojos de sol y filtro solar en los labios (FPS > 15); utilizar un filtro solar [filtro solar de amplio espectro o filtro solar físico (preferido) o bloqueador solar con FPS > 15]; contactar al médico si ocurre una reacción.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas de liberación retardada, con capa entérica, como sal sódica: 20 mg

Referencias

- Canani BB, Cirillo P, Roggero P, et al. Therapy With Gastric Acidity Inhibitors Increases the Risk of Acute Gastroenteritis and Community-Acquired Pneumonia in Children. *Pediatrics*. 2006;117(5):e817-20.
- Gibbons TE, Gold BD. The Use of Proton Pump Inhibitors in Children: A Comprehensive Review. *Paediatr Drugs*. 2003;5(1):25-40.

Ranitidina

Sinónimos Clorhidrato de ranitidina

Categoría terapéutica Agente gastrointestinal para el tratamiento de úlcera gástrica o duodenal; Antagonista de histamina H₂

RANITIDINA

Uso Tratamiento a corto plazo de úlceras duodenales activas y úlceras gástricas benignas; prevención a largo plazo de úlcera duodenal y estados de hipersecreción gástrica; enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE); úlcera posoperatoria recurrente; terapéutica y prevención de esofagitis erosiva; hemorragia gastrointestinal proximal, prevención de neumonitis por broncoaspiración de ácido durante intervención quirúrgica y prevención de úlceras por estrés; presentación de venta sin receta para alivio de pirosis, dispepsia y dolor estomacal.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a ranitidina, cualquier componente de la fórmula u otros antagonistas H_2 ; pacientes con antecedente de porfiria aguda (puede desencadenar un ataque agudo).

Advertencias El uso de inhibidores del ácido gástrico, que incluyen inhibidores de la bomba de protones y bloqueadores H_2 , se relaciona con incremento del riesgo de desarrollar gastroenteritis aguda y neumonía adquirida en la comunidad (Canani, 2006). Un estudio epidemiológico grande sugirió incremento del riesgo de neumonía en pacientes que reciben antagonistas de receptores H_2 ; no obstante, aún no se demuestra una relación causal con ranitidina. La administración IV rápida de ranitidina se vincula con bradicardia, sobre todo en individuos predispuestos a trastornos de la frecuencia cardíaca.

Las tabletas y granulos Zantac® EFFERdose® contienen benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas; evitar su empleo en recién nacidos.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción hepática y renal; es necesario modificar la dosificación en pacientes con disfunción renal. Las tabletas y los granulos Zantac® 150 EFFERdose® contienen fenilalanina; utilizar con precaución en pacientes con fenilcetonuria.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: bradicardia, taquicardia, vasculitis (rara)

Sistema nervioso central: mareo, sedación, malestar general, confusión, cefalea, alucinaciones, ansiedad

Dermatológicas: exantema, alopecia (rara), eritema multiforme (raro)

Endocrinas y metabólicas: ginecomastia

Gastrointestinales: constipación, náusea, vómito, malestar abdominal, pancreatitis (rara)

Hematológicas: trombocitopenia, anemia aplásica (rara), granulocitopenia, leucopenia

Hepáticas: hepatitis

Locales: dolor transitorio en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias

Renales: elevación de creatinina sérica

Respiratorias: neumonía (la relación causal aun no se establece; véase Advertencias)

Interacciones medicamentosas

Inhibidor de las isoenzimas CYP2D6 y 3A3/4 del citocromo P450.

Efectos variables sobre warfarina; los antiácidos pueden disminuir la absorción de ranitidina; la ranitidina reduce la absorción de ketoconazol, itraconazol, atazanavir, cefuroxima y cefpodoxima (espaciar los horarios de administración por lo menos 2 h).

Estabilidad Proteger la solución inyectable de la luz; se mantiene estable 48 h a temperatura ambiente o 30 días cuando se congela en solución glucosada al 5% o solución salina normal; estable por 24 h en mezclas para nutrición parenteral total; se mantiene estable 24 h en una mezcla de nutrición "3 en 1".

Mecanismo de acción Produce inhibición competitiva de la histamina en los receptores H_2 de las células parietales gástricas, lo que inhibe la secreción de ácido gástrico.

Farmacocinética

Distribución: penetra en grado mínimo la barrera hematoencefálica; relación leche materna:plasma: 1.9 a 6.7

V_d :

Niños: 1 a 1.3 L/kg

Adultos: 1.4 L/kg

Unión a proteína: 15%

Metabolismo: en el hígado

Biodisponibilidad:

Oral: ~ 50%

IM: 90 a 100%

(Continúa)

RANITIDINA

Ranitidina (Continúa)

Vida media:

Recién nacidos (que reciben oxigenación mediante membrana extracorpórea): 6.6 h

Lactantes: 3.5 h

Niños: 3.5 a 16 años: 1.8 a 2 h

Adultos:

Función renal y hepática normales: 2 a 2.5 h

Disfunción renal (D., 25 a 35 mL/min): 4.8 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

Oral: 1 a 3 h

IM: 15 min

Eliminación: 30% (oral) o 70% (IV) se elimina como fármaco sin cambios en orina y heces

Díálisis: hemodíálisis: ligeramente dializable (5 a 20%)

Dosificación usual

Lactantes prematuros y de término < 2 semanas:

Oral: 2 mg/kg/día divididos en dosis cada 12 h

IV: 1.5 mg/kg/dosis como dosis de impregnación; luego, 12 h más tarde, mantenimiento de 1.5 a 2 mg/kg/día divididos en dosis cada 12 h

Infusión continua: 1.5 mg/kg/dosis como dosis de impregnación y seguido de infusión a razón de 0.04 a 0.08 mg/kg/h (o 1 a 2 mg/kg/día)

Niños: > 1 mes a 16 años:

Úlcera gastroduodenal:

Oral:

Tratamiento: 2 a 4 mg/kg/día dos veces al día; máximo: 300 mg/día

Mantenimiento: 2 a 4 mg/kg/día dos veces al día; máximo: 150 mg/día

IV: 2 a 4 mg/kg/día divididos en dosis cada 6 a 8 h; máximo: 200 mg/día

ERGE y esofagitis erosiva:

Oral: 4 a 10 mg/kg/día dos veces al día; máximo: ERGE: 300 mg/día; esofagitis erosiva: 600 mg/día

IV: 2 a 4 mg/kg/día divididos en dosis cada 6 a 8 h; máximo: 200 mg/día **o como alternativa**

Infusión continua; inicial: 1 mg/kg/dosis por una dosis, seguidos de infusión de 0.08 a 0.17 mg/kg/h, o 2 a 4 mg/kg/día

Niños > 16 años y adultos:

Tratamiento de úlceras duodenales o gástricas, ERGE, mantenimiento en esofagitis erosiva: oral: 150 mg/dosis dos veces al día o 300 mg a la hora de acostarse

Profilaxia de úlcera duodenal recurrente: oral: 150 mg a la hora de acostarse

Trastornos hipersecretorios gástricos:

Oral: 150 mg dos veces al día; máximo: 600 mg/día

IM, IV: 50 mg/dosis cada 6 a 8 h (la dosis no debe exceder 400 mg/día)

Infusión IV continua: inicialmente 50 mg, seguidos de 6.25 mg/h, ajustados para obtener un pH gástrico > 4.0 para profilaxia ó > 7.0 para tratamiento; **se prefiere la Infusión IV continua en pacientes con hemorragia activa**

Esofagitis erosiva: oral: 150 mg cuatro veces/día

Trastornos hipersecretorios patológicos (p. ej., síndrome de Zollinger-Ellison):

Infusión IV continua: inicial: 50 mg, seguidos de 1 mg/kg/h en Infusión; la dosis se ajusta en incrementos de 0.5 mg/kg/h para mantener el gasto de ácido gástrico en < 10 mEq/h; se han utilizado dosis hasta de 2.5 mg/kg/h (220 mg/h)

Oral: 150 mg dos veces al día; la administración más frecuente puede estar indicada con base en la respuesta; en casos graves se han usado dosis hasta de 6.3 g/día

Alivio de pirosis, dispepsia, dolor estomacal (uso OTC): oral: 75 mg 30 a 60 min antes de las comidas; no más de dos tabletas/día

Ajuste de dosis en disfunción renal:

Niños y adultos (Aronoff, 1999):

D., 10 a 50 mL/min: reducir 50% la dosis recomendada

D., < 10 mL/min: reducir 25% la dosis recomendada

o como alternativa por recomendación del fabricante:

Adultos: D., < 50 mL/min:

Oral: 150 mg cada 24 h; ajustar con cuidado la dosis si es necesario

IV: 50 mg cada 18 a 24 h; ajustar con cuidado la dosis si es necesario

Hemodíálisis: ajustar el esquema de dosificación para administrarla al final de la diálisis

Administración

Oral: administrar con alimentos y al acostarse; disolver la tableta efervescente de 25 mg EFFERdose® en 5 mL de agua hasta que se disuelva completamente; disolver

la tableta efervescente de 150 mg EFFERdose® o los granulos en 6 a 8 onzas de agua antes de su administración

Parenteral: se prefiere la infusión IV intermitente sobre la inyección directa para reducir el riesgo de bradicardia; la infusión intermitente se aplica en un lapso de 15 a 30 min a una concentración usual de 0.5 mg/mL; la inyección IV directa se administra durante un periodo de por lo menos 5 min, sin exceder 10 mg/min (4 mL/min) con una concentración no mayor 2.5 mg/mL; para administración intramuscular se aplica sin diluir (25 mg/mL)

Parámetros para vigilancia Aminotransferasas de alanina y aspartato, creatinina en suero; cuando se administra para prevenir hemorragia gastrointestinal por estrés, determinar el pH intragástrico y tratar de mantener un pH > 4; secreción gástrica de ácido (< 10 mEq/h).

Intervalo de referencia

Nivel sérico necesario para inhibir la secreción basal de ácido:

Niños: supresión de 90%: 40 a 60 ng/mL

Adultos: supresión de 50%: 36 a 94 ng/mL

Interacción con pruebas de Proteína en orina positiva falsa cuando se utiliza Multistix®; prueba de secreción de ácido gástrico, pruebas cutáneas con alérgenos.

Información para el paciente Evitar el consumo de cantidades excesivas de bebidas con cafeína, y ácido acetilsalicílico; cuando se administra por automedicación, consultar al médico si los síntomas de pirosis, indigestión acida o dolor gástrico persisten después de dos semanas o tras del uso continuado del medicamento.

información adicional La ranitidina causa menos reacciones adversas en el SNC y tiene menos interacciones medicamentosas que la cimetidina; su seguridad y eficacia del tratamiento en dosis completa por más de ocho semanas aún no se determinan; las tabletas de 150 mg y los granulos efervescentes Zantac® EFFERdose® contienen 7.55 mEq de sodio.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto descontinuado

Cápsulas: 150 mg, 300 mg

Infusión [premezclada en NaCl al 0.45%; sin conservadores]: 50 mg (50 mL)

Solución inyectable: 25 mg/mL (2 mL, 6 mL)

Zantac®: 25 mg/mL (2 mL, 6 mL, 40 mL) [contiene 0.5% de fenol como conservador]

Jarabe: 15 mg/mL (5 mL, 10 mL)

Zantac®: 15 mg/mL (473 mL) [contiene alcohol al 7.5%; sabor menta]

Tabletas: 75 mg, 150 mg, 300 mg

Tabletas efervescentes:

Zantac® EFFERdose®: 25 mg [contiene 1.33 mEq de sodio/tableta, 2.81 mg de fenilalanina/tableta y benzoato de sodio]; 150 mg [contiene 7.96 mEq de sodio/tableta, 16.84 mg de fenilalanina/tableta y benzoato de sodio] [DSC]

Referencias

- Aronoff GR. *Drug Prescribing in Renal Failure: Dosing Guidelines for Adults*. 4a ed. Philadelphia, PA: American College of Physicians, 1999; 71.
- Blumer JL, Rothstein FC, Kaplan BS et al. Pharmacokinetic Determination of Ranitidine Pharmacodynamics in Pediatric Ulcer Disease. *J Pediatr*. 1985;107(2):301-6.
- Canani RB, Cirillo P, Roggero P, et al. Therapy With Gastric Acidity Inhibitors Increases the Risk of Acute Gastroenteritis and Community-Acquired Pneumonia in Children. *Pediatrics*. 2006;117(5):e817-20.
- Eddleston JM, Booker PD, Green JR. Use of Ranitidine in Children Undergoing Cardiopulmonary Bypass. *Crit Care Med*. 1989;17(1):26-9.
- Fontana M, Massironi E, Rossi A, et al. Ranitidine Pharmacokinetics in Newborn Infants. *Arch Dis Child*. 1993;68(5 Spec No):602-3.
- Lopez-Herce J, Alhajara L, Codoceo R, et al. Ranitidine Prophylaxis in Acute Gastric Mucosal Damage in Critically Ill Pediatric Patients. *Crit Care Med*. 1995;16(6):591-93.
- Morris DL, Markham SJ, Beechey A, et al. Ranitidine-Bolus or Infusion Prophylaxis for Stress Ulcer. *Crit Care Med*. 1988;16(3):229-32.
- Roberis CJ. Clinical Pharmacokinetics of Ranitidine. *Clin Pharmacokinet*. 1984;9(3):211-21.

* **Rapamicina** véase Sirolimus en la página 1400

Rasburicasa

Sinónimos NSC-721631; Oxidasa de urato

Categoría terapéutica Agente para disminuir las concentraciones de ácido úrico

Uso Tratamiento inicial de hiperuricemia en niños con leucemia, linfoma y tumores sólidos malignos que reciben antineoplásicos que se espera produzcan lisis tumoral y elevación subsecuente de ácido úrico en plasma; manejo de hiperuricemia relacionada con cáncer en adultos (uso no autorizado).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

(Continúa)

RASBURICASA

Rasburicasa (Continúa)

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la rasburicasa (véase Advertencias) o cualquier componente de la fórmula; pacientes con deficiencia de deshidrogenasa de glucosa 6-fosfato (G6PD).

Advertencias La rasburicasa puede causar reacciones alérgicas graves, inclusive anafilaxia en cualquier momento del curso terapéutico, aun con la primera dosis; **interrumpir de inmediato y de manera permanente** su empleo en todo paciente que muestre signos y síntomas de alergia grave, como dolor torácico, disnea, hipotensión, urticaria o todas estas manifestaciones; la rasburicasa es inmunógena y puede inducir anticuerpos que inhiben su actividad (el lapso hasta la detección de anticuerpos después de exposición a rasburicasa varía de uno a seis meses en voluntarios normales sanos); ante la posibilidad de reacciones de hipersensibilidad conviene administrar un solo ciclo terapéutico de rasburicasa.

Puesto que el peróxido de hidrógeno constituye uno de los principales productos secundarios de la conversión de ácido úrico en alantoína, es posible que la rasburicasa produzca reacciones hemolíticas graves en pacientes con deficiencia de G6PD (p. ej., personas con ascendencia africana o mediterránea); los individuos con alto riesgo de deficiencia de G6PD deben identificarse antes de administrar rasburicasa; **interrumpir el tratamiento de inmediato y permanentemente** en toda persona con hemolisis; la rasburicasa se vincula con metahemoglobinemia; **suspender de inmediato** la administración del fármaco en cualquier paciente que desarrolle metahemoglobinemia.

Precauciones La rasburicasa puede interferir con las mediciones de ácido úrico (véase Interacciones con pruebas de laboratorio); quienes reciben rasburicasa deben hidratarse por vía IV, según sea adecuado para el tratamiento del síndrome de lisis tumoral.

Reacciones adversas Los niños < 2 años pueden presentar efectos adversos con mayor frecuencia, en particular vómito, diarrea, fiebre y exantema.

Cardiovasculares: arritmias, insuficiencia cardíaca congestiva, paro cardíaco, dolor torácico, cianosis, rubor facial, infarto miocárdico, trombosis, trastornos vasculares cerebrales

Sistema nervioso central: fiebre, convulsiones, cefalea

Dermatológicas: exantema, celulitis

Gastrointestinales: mucositis, diarrea, íleo, obstrucción intestinal, náusea, dolor abdominal, constipación, vómito

Hematológicas: hemolisis (véase Advertencias), neutropenia, pancitopenia, metahemoglobinemia (véase Advertencias)

Neuromusculares y esqueléticas: parestias

Oculares: hemorragias retinianas

Renales: insuficiencia renal aguda

Respiratorias: insuficiencia respiratoria, broncoespasmo, edema pulmonar, hipertensión pulmonar

Diversas: reacciones graves de hipersensibilidad, inclusive anafilaxia (véase Advertencias), sepsis

Interacciones medicamentosas Aún no se identifica alguna.

Estabilidad Almacenar la rasburicasa y su diluyente en refrigeración; proteger de la luz y evitar su congelación; la solución reconstituida y diluida (véase Administración) son estables en refrigeración, pero deben utilizarse en el transcurso de 24 h de la reconstitución porque carecen de conservador.

Mecanismo de acción La rasburicasa es una oxidasa de urato recombinante, que cataliza la oxidación enzimática de ácido úrico en alantoína, un metabolito inactivo y soluble; no inhibe la formación de ácido úrico.

Farmacocinética

Distribución: V_d : niños: 110 a 127 mL/kg

Vida media: niños: 18 h

Dosificación usual IV:

Niños: 0.15 a 0.2 mg/kg/dosis una vez al día hasta por cinco días (duración recomendada por el fabricante); iniciar la quimioterapia 4 a 24 h después de la primera dosis

Nota- información limitada sugiere que una sola dosis previa a la quimioterapia (en comparación con administración en días múltiples) puede ser eficaz. Es necesario vigilar electrolitos, estado de hidratación y concentraciones de ácido úrico para identificar la necesidad de dosis adicionales. Pueden presentarse otras manifestaciones clínicas del síndrome de lisis tumoral (p. ej., hiperfosfatemia, hipocalcemia e hiperpotasemia)

Adultos (uso no autorizado): manejo de hiperuricemia relacionada con cáncer: 0.2 mg/kg/día una vez al día por tres a siete días, comenzando el día anterior a la quimioterapia o el primer día del ciclo, o 0.15 a 0.2 mg/kg como dosis única,

REMIFENTANIL

repetida si es necesario con base en el nivel de ácido úrico, o 3 a 6 mg como dosis única, repetida (1.5 a 6 mg) si es necesario con base en el nivel de ácido úrico

Administración IV: diluir el contenido de cada frasco ampula con 1 mL del diluyente que el fabricante suministra; girar con suavidad y no agitar; diluir más hasta la dosis deseada en solución salina normal, hasta un volumen final de 50 mL; infundir en 30 min, no en bolo; no filtrar ni mezclar con otros medicamentos; la quimioterapia puede iniciarse 4 a 24 h después de la primera dosis de rasburicasa

Parámetros para vigilancia Ácido úrico (véase Interacciones con pruebas de laboratorio); nitrógeno ureico en sangre, creatinina sérica, fósforo, diuresis y biometría hemática completa con diferencial.

Interacción con pruebas de La rasburicasa ocasiona degradación enzimática de ácido úrico en las muestras de sangre si éstas se dejan a temperatura ambiente, lo que causa medición baja y espuria de las concentraciones de ese ácido; para evitar tal interacción hay que reunir la sangre en tubos fríos que contengan heparina como anticoagulante, colocarlos de inmediato y conservarlos en un baño de agua helada; las muestras plasmáticas deben estudiarse y cuantificarse en el transcurso de 4 h de la toma de la muestra de sangre.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir:

Elitek™: 1.5 mg [empacado con tres ampolletas de 1 mL de diluyente]; 7.5 mg [empacado con 5 mL de diluyente]

Referencias

Goldman SC, Holcenberg JS, Finkiestein JZ, et al. A Randomized Comparison Between Rasburicase and Allopurinol in Children With Lymphoma or Leukemia at High Risk for Tumor Lysis. *Blood*. 2001;97(10):2998-3003.

Pui CH, Mahmoud HH, Wiley JM, et al. Recombinant Urate Oxidase for the Prophylaxis or Treatment of Hyperuricemia in Patients With Leukemia or Lymphoma. *J Clin Oncol*. 2001;19(3):697-704.

•Regitina [DSC] véase Fentolamina en la [página 677](#)

Remifentanil

Sinónimos GI87084B

Categoría terapéutica Analgésico narcótico; Anestésico general

Uso Analgésico para uso durante inducción y mantenimiento de anestesia general; para continuar la analgesia en el periodo posoperatorio inmediato; como componente analgésico en procedimientos anestésicos.

Restricciones C-II

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a remifentanil, fentanil o análogos de fentanil, o cualquier componente de la fórmula; **no es para administración intratecal ni epidural**, por la presencia de glicina en la formulación.

Advertencias El remifentanil no se recomienda como agente único en anestesia general, porque no puede asegurarse la pérdida de conciencia y a causa de incidencia elevada de apnea, hipotensión, taquicardia y rigidez muscular; deben administrarlo profesionales con entrenamiento específico en el uso de agentes anestésicos y no debe emplearse en procedimientos diagnósticos ni terapéuticos sin supervisión por un anestesiólogo; debe tenerse a disposición equipo de reanimación e intubación; vigilar signos vitales y oxigenación en forma continua durante su administración.

La infusión IV rápida (dosis única > 1 µg/kg administrada en el transcurso de 30 a 60 seg o a una velocidad de infusión > 0.1 µg/kg/min) puede ocasionar rigidez de músculo esquelético y pared torácica; administrar lentamente. La interrupción de una infusión induce signos de recuperación en 5 a 10 min; la suspensión de la infusión de remifentanil debe ir precedida del establecimiento de medidas de analgesia adecuadas, sobre todo en pacientes en quienes se anticipa dolor posoperatorio.

Precauciones Usar con cautela en personas con obesidad mórbida.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión (dependiente de la dosis), bradicardia (dependiente de la dosis), taquicardia, hipertensión, asistolia, arritmias, bloqueo cardíaco, síncope, aumento de CPK-MB

Sistema nervioso central: mareo, cefalea, agitación, fiebre, alucinaciones, ansiedad, convulsiones, amnesia

Dermatológicas: prurito, eritema, exantema

Endocrinas y metabólicas: hiperglucemia, trastornos electrolíticos

(Continúa)

REMIFENTANIL

Remifentanil (Continúa)

Gastrointestinales: náusea, vómito, constipación, molestias abdominales, xerostomía, ERGE, disfagia, diarrea, pirosis

Hematológicas: trombocitopenia, anemia, leucocitosis, linfopenia

Neuromusculares y esqueléticas: rigidez muscular (dependiente de la dosis y velocidad de infusión), temblor

Oculares: trastornos visuales, nistagmo

Respiratorias: depresión respiratoria, apnea, hipoxia, tos, broncoespasmo, estridor, derrame pleural, edema pulmonar

Diversas: temblor por frío, dolor posoperatorio, reacciones anafilácticas o anafíactoides

Interacciones medicamentosas Depresión respiratoria aditiva con depresores del SNC, alcohol, fenotiacinas y relajantes musculares de acción central (dantroleno); sinérgico con otros anestésicos; podría ser necesario disminuir la dosis de tiopental, propofol, isoflurano y midazolam hasta en 75%; el fitoterapéutico hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede aumentar la sedación.

Estabilidad Antes de su reconstitución almacenar a una temperatura de 2 a 25°C. Estable por 24 h a temperatura ambiente después de reconstituido y bajo dilución adicional hasta concentraciones de 20 a 250 ug/mL en solución al 5% con Ringer lactato, glucosada al 5% en salina normal, glucosada al 5% en V2 salina normal y solución salina normal (4 h si se diluye en Ringer lactato).

Administración en Y: compatible con: aciclovir, alfentanil, amikacina, aminofilina, ampicilina, ampicilina con sulbactam, aztreonam, bretilio, bumetanida, buprenorfina, butorfanol, gluconato de calcio, cefazolina, cefotaxima, cefotetán, cefoxitina, ceftazidima, ceftizoxima, ceftriaxona, cefuroxima, cimetidina, ciprofloxacina, cistracurio, clindamicina, dexametasona, fosfato de sodio, digoxina, difenhidramina, dobutamina, dopamina, doxiciclina, droperidol, enalaprilato, adrenalina, esmolol, famotidina, fentanil, fluconazol, furosemida, ganciclovir, gatifloxacina, gentamicina, haloperidol, heparina, succinato sódico de hidrocortisona, hidromorfona, hidroxicina, imipenem con cilastatina, inamrinona, isoproterenol, ketorolaco, lidocaína, linezolid, loracepam, sulfato de magnesio, manitol, meperidina, succinato sódico de metilprednisolona, metoclopramida, metronidazol, midazolam, minociclina, morfina, nalbufina, netilmicina, nitroglicerina, noradrenalina, ofloxacina, ondansetrón, fenilefrina, piperacilina, piperacilina con tazobactam, cloruro de potasio, procaínamida, proclorperazina, propofol, prometazina, ranitidina, bicarbonato de sodio, sufentanil, teofilina, tiopental, ticarcilina, ticarcilina con clavulanato potásico, tobramicina, trimetoprim con sulfametoxazol, vancomicina, zidovudina.

Mecanismo de acción Se une a los receptores u. opioides este reo específicos en muchos sitios del SNC; aumenta el umbral del dolor, altera su recepción e inhibe sus vías ascendentes.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 1 a 3 min

Efecto máximo: 3 a 5 min

Duración: 3 a 10 min

Farmacocinética

Distribución: V.:

Recién nacidos < 2 meses: 452 ± 144 mL/kg

Niños de 2 a 6 años: 240 mL/kg

Niños de 7 a 12 años: 249 mL/kg

Adolescentes: 223 ± 30.6 mL/kg

Adultos: 100 a 176 mL/kg

Unión a proteínas: — 70% (sobre todo a glucoproteína ácida alfa-)

Metabolismo: rápido a través de esterasas sanguíneas y tisulares; no se metaboliza mediante la colinesterasa plasmática (seudocolinesterasa) ni de manera apreciable en el hígado

Vida media (dependiente de la dosis): terminal: 10 a 20 min; efectiva: 3 a 10 min

Eliminación: depuración:

Recién nacidos < 2 meses: 90.5 ± 36.8 mL/kg/min

Adolescentes: 57.2 ± 21.2 mL/kg/min

Adultos: 41.2 mL/kg/min

Dosificación usual Infusión IV continua: la dosis debe basarse en el peso corporal ideal (PCI) en los pacientes obesos (> 30% por arriba del PCI)

Niños: nacimiento hasta 2 meses: mantenimiento de -anestesia con óxido nítrico (70%): 0.4 ug/kg/min (intervalo: 0.4 a 1 (ig/kg/min); puede administrarse una dosis complementaria en bolo de 1 ug/kg; podrían requerirse dosis más bajas en bolo con agentes inhalados potentes, anestesia neuroaxial potente, enfermedades concomitantes significativas, cambios importantes en los líquidos o sin premedicación con atropina. La depuración en los recién nacidos es muy variable; la dosis debe ajustarse con mucho cuidado

REMIFENTANIL

Niños de 1 a 12 años: mantenimiento de la anestesia con halotano, sevoflurano o isoflurano: 0.25 ug/kg/min (intervalo: 0.05 a 1.3 ug/kg/min); puede administrarse una dosis complementaria en bolo de 1 ug/kg cada 2 a 5 min. Considerar incremento de anestésicos concomitantes con una velocidad de infusión de > 1 ug/kg/min. La velocidad de infusión puede ajustarse con incrementos de hasta 50%, o decrementos de 25 a 50%, El ajuste puede realizarse cada 2 a 5 min

Adultos:

Inducción de anestesia: 0.5 a 1 ug/kg/min; si se va a realizar intubación endotraqueal en < 8 min, puede darse una dosis inicial de 1 ug/kg en el transcurso de 30 a 60 seg; en cirugía de derivación coronaria: 1 ug/kg/min

Mantenimiento de anestesia; **Nota:** puede administrarse una dosis complementaria de 1 ug/kg cada 2 a 5 min. Considérese aumentar los anestésicos concomitantes con una velocidad de infusión de > 1 ug/kg/min. La velocidad de infusión puede ajustarse en incrementos de hasta 25 a 100%, o decrementos de 25 a 50%. El ajuste puede realizarse cada 2 a 5 min

Con óxido nitroso (66%): 0.4 fig/kg/min (intervalo: 0.1 a 2 ug/kg/min)

Con isoflurano: 0.25 f.j.g/kg/min (intervalo: 0.05 a 2 ug/kg/min)

Con propofol: 0.25 fig/kg/min (intervalo: 0.05 a 2 ug/kg/min)

Cirugía de derivación coronaria: 1 ug/kg/min (intervalo: 0.125 a 4 fig/kg/min); dosis complementaria: 0.5 a 1 ug/kg

Continuación como analgésico en el posoperatorio inmediato: 0.1 f.j.g/kg/min (intervalo: 0.025 a 0.2 ug/kg/min). La velocidad de Infusión puede ajustarse cada 5 min en incrementos de 0.025 fig/kg/min. Las dosis en bolo no se recomiendan. Las velocidades de infusión > 0.2 (ig/kg/min se relacionan con depresión respiratoria

Cirugía de derivación coronaria, continuación como analgésico en ia UCI: 1 ug/kg/min (intervalo: 0.05 a 1 u.g/kg/min)

Componente analgésico en anestesia: **Nota:** se recomienda oxígeno complementario:

Dosis IV única administrada 90 seg antes del anestésico local:

Remifentanil solo: 1 fig/kg en el transcurso de 30 a 60 seg

Con midazolam: 0.5 ug/kg en el transcurso de 30 a 60 seg

Infusión continua empezando 5 min antes del anestésico local:

Remifentanil solo: 0.1 fig/kg/min

Con midazolam: 0.05 fig/kg/min

Infusión continua después de anestésico local:

Remifentanil solo: 0.05 fig/kg/min (intervalo: 0.025 a 0.2 u.g/kg/min)

Con midazolam: 0.025 uo/kg/min (intervalo: 0.025 a 0.2 u.g/kg/min)

Nota: su velocidad de infusión debe disminuirse a 0.05 u.g/kg/min después de aplicar un anestésico local o bloqueo; pueden hacerse ajustes de 0.025 fig/kg/min en la velocidad, a intervalos de 5 min

Pacientes bajo ventilación mecánica: dolor agudo (moderado o intenso) (uso no autorizado): 0.6 a 15 fig/kg/h

Administración IV: preparar la solución mediante la adición de 1 mL de diluyente por 1 mg de remifentanil. Agitar bien. Diluir hasta una concentración de 20, 25, 50 ó 250 u.g/mL en solución IV compatible (véase Estabilidad). Debe utilizarse un dispositivo de infusión para administrar las infusiones continuas. Durante el mantenimiento de la anestesia general pueden administrarse bolos < 1 **MQkg** en el transcurso de 30 a 60 seg; dosis > 1 fig/kg: administrar durante > 60 seg (para reducir el potencial de desarrollo de rigidez de músculo esquelético y pared torácica). El fármaco debe inyectarse al equipo de venoclisis cerca del sitio de punción; las líneas deben purgarse después la aplicación del fármaco para evitar efectos residuales cuando se administren otros líquidos a través de ellas.

Parámetros para vigilancia Estado respiratorio y cardiovascular, presión arterial, frecuencia cardíaca.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir: 1 mg, 2 mg, 5 mg [contiene 15 mg de glicina]

Referencias

Clinical Practice Guidelines for the Sustained Use of Sedatives and Analgesics in the Critically Ill Adult.

Task Force of the American College of Critical Care Medicine (ACCM) of the Society of Critical Care Medicine (SCCM), American Society of Health-System Pharmacists (ASHP), American College of Chest Physicians. *Am J Health Syst Pharm.* 2002;59(2):150-78.

Scott LJ, Perry CM. Remifentanil: A Review of its Use During the Induction and Maintenance of General Anaesthesia. *Drugs.* 2005;65(13):1793-823.

- **rFVHa** véase Factor Villa (recombinante) en la página 632
- **rGM-CSF** véase Sargramostim en la página 1383
- **Rhamnus purshiana L.** véase Cascara sagrada en la página 432
- **r-h a-GAL** véase Agalsidasa beta en la página 50
- **rHL-11** véase Oprelvekin en la página 1182

RIBAVIRINA

- **rtHuEPO-a** véase **Epoetina alfa** en la página 574
- **rhuMAb-E25** véase **Omalizumab** en la página 1175

Ribavirina

Sinónimos RTCA; Tribavirina

Categoría terapéutica Agente antiviral para terapia de inhalación

Uso

Inhalación: tratamiento de pacientes con infecciones por virus sincicial respiratorio (VSR); especialmente indicada para tratar infecciones graves las vías respiratorias inferiores por VSR en individuos con un trastorno subyacente de riesgo (prematurez, enfermedad broncopulmonar y otras alteraciones pulmonares crónicas, cardiopatía congénita, inmunodeficiencia, inmunosupresión) y receptores de trasplante reciente; también puede utilizarse en otras infecciones virales, inclusive influenza A y B, y adenovirus

Solución oral: en combinación con interferón alfa-2b recombinante, para tratamiento de hepatitis C crónica en pacientes > 3 años con hepatopatía compensada que no han recibido terapéutica previa con interferón alfa ó > 18 años que recayeron después de tratamiento con interferón alfa

Cápsulas orales: en combinación con interferon alfa-2b recombinante, para tratamiento de hepatitis C crónica en pacientes con hepatopatía compensada que recayeron después de terapéutica con interferón alfa o que no han recibido tratamiento previo con interferón alfa; o en combinación con interferon alfa-2b recombinante pegilado, para tratamiento de hepatitis C crónica en pacientes con hepatopatía compensada que no han recibido terapéutica previa con interferon alfa

Tabletas orales: en combinación con interferón alfa-2a recombinante pegilado, para tratamiento de hepatitis C crónica en pacientes con hepatopatía compensada que no han recibido terapéutica previa con interferón alfa

Factor de riesgo para el embarazo X

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la ribavirina o cualquier componente de la fórmula; embarazo.

Contraindicaciones adicionales para la presentación oral: hombres cuyas parejas están embarazadas; pacientes con hemoglobinopatías (p. ej., talasemia mayor, anemia de células falciformes); hepatitis autoinmunitaria; como monoterapia para tratamiento de hepatitis C crónica; pancreatitis; individuos con cardiopatía significativa o inestable; $D_{cr} < 50$ mL/min; administración concomitante con didanosina (se informan casos de insuficiencia hepática mortal, neuropatía periférica e hiperlactemia y acidosis láctica; véase Interacciones medicamentosas)

Contraindicaciones adicionales para la tableta de ribavirina en combinación con peginterferón alfa-2a: insuficiencia hepática (calificación de Child-Pugh > 6: clases B o C) en cirróticos mono infectados con hepatitis C crónica antes o durante el tratamiento, insuficiencia hepática (calificación de Child-Pugh > 6) en cirróticos con hepatitis C crónica e infección concurrente con VIH antes o durante el tratamiento

Advertencias La ribavirina es potencialmente mutágena, promotora de tumores y gonadotóxica; puede causar defectos del nacimiento, muerte fetal o ambos. Un efecto adverso primario de la ribavirina oral es la anemia hemolítica, que puede agravar una cardiopatía e inducir infarto miocárdico. Por lo general la anemia ocurre en el transcurso de una a dos semanas del inicio de la terapéutica. Vigilar de manera estrecha hemoglobina o hematocrito antes del tratamiento y durante las primeras cuatro semanas de éste. Los pacientes con cardiopatía subyacente deben realizarse un ECG antes del inicio del tratamiento con ribavirina oral. Se refieren depresión grave e ideación suicida durante la terapéutica con ribavirina e interferón alfa-2a pegilado (evitar su empleo en pacientes con antecedente de depresión o trastorno psiquiátrico).

La ribavirina en solución oral contiene benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/ día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, dificultad respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; usar con precaución cuando se administra la suspensión oral que contiene benzoato de sodio en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones

Inhalación: usar con cautela en pacientes que requieren ventilación asistida porque la precipitación del fármaco en el ventilador puede interferir con su operación

RIBAVIRINA

segura y eficaz; vigilar con cuidado a aquéllos con EPOC y asma en busca de deterioro de la función respiratoria

Oral: usar con precaución en pacientes con enfermedades cardíacas preexistentes, individuos con evidencia de infiltrados pulmonares o deterioro de la función pulmonar, (vigilar de cerca) o personas con sarcoidosis (puede agravarse)

Reacciones adversas

Inhalación:

Cardiovasculares: hipotensión, paro cardíaco

Sistema nervioso central: cefalea

Dermatológicas: exantema, irritación cutánea

Hematológicas: anemia

Oculares: conjuntivitis

Respiratorias: broncoespasmo leve, deterioro de la función respiratoria, irritación nasal y faríngea

Oral (reacciones adversas documentadas mientras se recibe tratamiento de combinación con interferón alfa-2b):

Cardiovasculares: infarto miocárdico, dolor torácico, arritmias

Sistema nervioso central: depresión, ideación suicida, fiebre, labilidad emocional, insomnio, irritabilidad, dificultad para la concentración, cefalea, fatiga, mareo, astenia

Dermatológicas: exantema, alopecia, prurito, urticaria, angiedema

Endocrinas y metabólicas: diabetes

Gastrointestinales: náusea, anorexia, dispepsia, vómito, diarrea sanguinolenta, disgeusia, pancreatitis, hemorragia gastrointestinal

Hematológicas: anemia hemolítica (la disminución máxima de hemoglobina suele ocurrir durante las primeras ocho semanas de tratamiento con ribavirina), neutropenia, leucopenia, trombocitopenia

Hepáticas: insuficiencia hepática

Neuromusculares y esqueléticas: mialgias, artralgias, debilidad, dolor, neuropatía periférica

Respiratorias: disnea, tos, faringitis, congestión nasal, sinusitis, infiltrados pulmonares

Diversas: síntomas semejantes a influenza, anafilaxia, infección bacteriana, trastornos autoinmunitarios

Nota: fiebre, anemia, vómito, labilidad emocional e ideación suicida ocurren con mayor frecuencia en pacientes pediátricos que reciben ribavirina oral con interferon alfa, en comparación con adultos

Interacciones medicamentosas La ribavirina antagoniza la actividad antiviral de zidovudina y estavudina contra VIH; los análogos nucleósidos adefovir, didanosina, lamivudina, estavudina, zalcitabina o zidovudina (pueden aumentar el riesgo de desarrollar acidosis láctica); la ribavirina reduce la fosforilación de lamivudina, estavudina y zidovudina; aumenta los niveles de didanosina (véase Contraindicaciones).

Interacción con alimentos Los alimentos con alto contenido de grasa aumentan la biodisponibilidad de la ribavirina oral.

Estabilidad

Inhalación: la solución reconstituida es estable 24 h a temperatura ambiente; no mezclar con otros medicamentos en aerosol

Oral: almacenar las cápsulas, tabletas y solución a temperatura ambiente; la solución oral también puede refrigerarse

Mecanismo de acción Inhibe la replicación de ARN y ADN virales; inhibe la actividad de la polimerasa de ARN del virus de la influenza e interfiere en la expresión del ARN mensajero, con que inhibe la síntesis de proteínas virales.

Farmacocinética

Absorción: inhalación: se absorbe en las vías respiratorias después de la inhalación nasal y bucal; su absorción depende de factores respiratorios y el método de aplicación del fármaco; la absorción máxima ocurre con el uso del generador de aerosol a través de una sonda endotraqueal

Distribución: sus concentraciones más altas se encuentran en vías respiratorias y eritrocitos; con la administración oral a largo plazo, la ribavirina se distribuye con lentitud hacia el líquido cefalorraquídeo

Metabolismo: ocurre al interior de las células y puede ser necesario para la acción del fármaco; se metaboliza en el hígado en ribavirina desribosilada (metabolito activo)

Biodisponibilidad: oral: 64%

Vida media:

Secreciones de vías respiratorias: — 2 h

Plasma:

Niños: 6.5 a 11 h

Adultos: 24 a 36 h después una dosis única; su vida media es mucho más prolongada en el eritrocito (16 a 40 días), que puede utilizarse como marcador (Continúa)

RIBAVIRINA

Ribavirina (Continúa)

del metabolismo intracelular; su vida media terminal después de dosis múltiples es de 151 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: Inhalación en aerosol: al final del periodo de Inhalación

Cápsulas: 3 h

Tabletas: 2 h

Eliminación: el metabolismo hepático es la vía principal de eliminación con 40% del fármaco depurado por vía renal sin cambios y como metabolitos

•osificación usual

Lactantes, niños y adultos: inhalación de aerosol:

Utilizar con un generador de aerosol de partículas pequeñas (small particle aerosol generator, SPAG-2) con una concentración de 20 mg/mL (6 g reconstituidos con 300 mL de solución salina normal estéril sin conservadores); el frasco ampula de ribavirina de 6 g también se ha diluido con 300 mL de solución salina normal estéril en vez de agua estéril para obtener una solución casi isotónica.

Nota: la dosis efectiva que se administra al paciente depende de su ventilación/ minuto

Aerosolización continua: 12 a 18 h/día durante tres días o hasta los siete días de duración

Aerosolización intermitente (aerosolización de dosis elevadas con duración breve): 2 g en el curso de 2 h tres veces/día, con una concentración de 60 mg/mL (6 g reconstituidos con 100 mL de agua estéril sin conservadores); en pacientes **sin ventilación mecánica** se ha utilizado el medicamento durante tres a siete días, a fin de favorecer la disponibilidad de servicios médicos y limitar la exposición ambiental del trabajador de la salud. Debido al mayor potencial de cristalización de la solución con 60 mg/mL en zonas de flujo turbulento, como los codos del tubo o las piezas conectoras, **no se recomienda** el tratamiento con dosis altas en individuos que tienen una cánula endotraqueal

Niños > 3 años: hepatitis C crónica (en combinación con Interferón alfa-2b):

Cápsulas o solución oral: 15 mg/kg/ día divididos en dos dosis (en la mañana y en la noche)

25 a 36 kg: 200 mg dos veces al día

37 a 49 kg: 200 mg en la mañana y 400 mg en la noche

50 a 61 kg: 400 mg dos veces al día

> 61 kg: véase dosis para adultos

Adultos:

Cápsulas orales:

Hepatitis C crónica (en combinación con interferón alfa-2b):

< 75 kg: 400 mg en la mañana y 600 mg en la noche

> 75 kg: 600 mg dos veces al día

Hepatitis C crónica (en combinación con peginterferón alfa-2b): 400 mg dos veces al día

Tabletas orales:

Hepatitis C crónica, genotipo 1,4 (en combinación con interferón alfa-2a pegilado):

< 75 kg: 500 mg dos veces al día por 48 semanas

> 75 kg: 600 mg dos veces al día por 48 semanas

Hepatitis C crónica, genotipo 2, 3 (en combinación con interferón alfa-2a pegilado): 400 mg dos veces al día por 24 semanas

Hepatitis C crónica en pacientes con infección concurrente por VIH (en combinación con interferón alfa-2a pegilado): 400 mg dos veces al día por 48 semanas, sin importar el genotipo

Ajuste de dosis en disfunción renal: $D_{cr} < 50$ mL/min: la vía oral está contraindicada

Ajuste de dosis en caso de toxicidad: oral:

Paciente sin toxicidad cardíaca:

Hemoglobina < 10 g/dL y > 8.5 g/dL:

Niños: 7.5 mg/kg una vez al día

Adultos:

Cápsulas o solución: 600 mg una vez al día

Tabletas: 200 mg en la mañana y 400 mg en la noche

Hemoglobina < 8.5 g/dL: suspender permanentemente el tratamiento

Paciente con toxicidad cardíaca:

> 2 g/dL de disminución de la hemoglobina durante cualquier periodo de cuatro semanas durante el tratamiento:

Niños: 7.5 mg/kg una vez al día

Adultos:

Cápsulas o solución: 600 mg una vez al día

Tabletas: 200 mg en la mañana y 400 mg en la noche

RIBAVIRINA

Hemoglobina < 12 g/dL después de cuatro semanas con dosis reducida:
suspender permanentemente el tratamiento

Administración

Inhalación: la ribavirina debe administrarse en ambientes bien ventilados (por lo menos seis recambios de aire por hora)

Pacientes ventilados mecánicamente: la ribavirina puede depositarse en el sistema del ventilador dependiendo de temperatura, humedad y fuerzas electrostáticas; su depósito puede causar funcionamiento deficiente u obstrucción de la válvula de escape, lo que induce presiones altas inadvertidas al final de la espiración. El uso de válvulas de una vía en las líneas inspiratorias, un filtro en el circuito respiratorio, vigilancia frecuente y reemplazo del filtro, han sido eficaces para prevenir estos problemas

Oral: administrar de manera concurrente a inyección de interferón alfa. La cápsula no debe abrirse, triturarse, masticarse ni romperse. Usar la solución oral en niños < 5 años, aquellos que pesan < 25 kg o quienes no pueden deglutir las cápsulas

Cápsulas o solución en combinación con interferón alfa-2b: puede administrarse con o sin alimentos

Cápsulas en combinación con interferón alfa-2b pegilado: administrar con alimento

Tabletas: administrar con alimento

Parámetros para vigilancia

Inhalación: función respiratoria, hemoglobina, recuento de reticulocitos, biometría hemática completa, ingresos y egresos

Oral: hemoglobina, hematócrito, biometría hemática completa con diferencial, recuento de plaquetas, pruebas de función hepática, ECG, prueba de embarazo (en las mujeres de edad reproductiva), ARN de VHC después de 24 semanas de tratamiento, TSH

Información para el paciente Oral: leer la Guía del medicamento para el paciente que se le entrega con cada prescripción o resurtido de ribavirina. Es necesario que las mujeres y las parejas de hombres en tratamiento eviten el embarazo durante el mismo mediante el uso de dos formas efectivas de anticoncepción; continuar los anticonceptivos por lo menos seis meses después de concluir la terapéutica. Se requiere una prueba de embarazo negativa antes del inicio del tratamiento y pruebas mensuales de ahí en adelante, durante el mismo y los siguientes seis meses luego de concluirlo. Evitar el consumo de alcohol. Puede causar mareo, somnolencia, fatiga o impedir la concentración, con lo que se disminuye la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física. Informar al médico la ocurrencia de cansancio, mareo, dolor en el pecho o falta de aire; ronchas, ideación suicida, depresión o sensación de pérdida de contacto con la realidad; dolor estomacal intenso o diarrea sanguinolenta; aparición de equimosis o hemorragias. Si ocurre embarazo, informar al médico de inmediato

Implicaciones para la atención de enfermería A las trabajadoras de la salud que están embarazadas o que pueden embarazarse debe advertírseles respecto a los posibles riesgos de la exposición e instruirlos en estrategias para reducir el riesgo, entre las que se incluyen alternar responsabilidades de trabajo y limitar el contacto de los visitantes con los pacientes que reciben ribavirina; la ribavirina puede adsorberse a las lentes de contacto.

Información adicional La temporada del virus sincicial respiratorio suele ser de diciembre a abril en Estados Unidos; el periodo de eliminación viral para el VSR suele ser de tres a ocho días.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 200 mg

Polvo para solución, inhalación [para administración en aerosol]:

Virazole®: 6 g [el producto reconstituido proporciona 20 mg/mL]

Solución oral:

Rebetol®: 40 mg/mL (100 mL) [contiene benzoato de sodio; sabor goma de mascar]

Tabletas: 200 mg

Tabletas [empaquete dosificador]:

RibaPak™: 400 mg (14s), 600 mg (14s)

Referencias

American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Reassessment of the Indications for Ribavirin Therapy in Respiratory Syncytial Virus Infections. *Pediatrics*. 1996;97(1):137-40.

Englund JA, Piedra PA, Ahn Y-M, et al. High-Dose, Short-Duration Ribavirin Aerosol Therapy Compared With Standard Ribavirin Therapy in Children With Suspected Respiratory Syncytial Virus Infection. *J Pediatr*. 1994;125:635-41.

Janai HK, Marks MI, Zaleska M, et al. Ribavirin: Adverse Drug Reactions 1986 to 1988. *Pediatr Infect Dis J*. 1990;9(3):209-11.

Meert KL, Sarnaik AP, Gelmini MJ, et al. Aerosolized Ribavirin in Mechanically Ventilated Children With Respiratory Syncytial Virus Lower Respiratory Tract Disease: A Prospective, Double-Blind, Randomized Trial. *Crit Care Med*. 1994;22(4):566-72.

(Continúa)

RIBOFLAVINA

Ribavirina (Continúa)

NIH Consensus Statement on Management of Hepatitis C: 2002. *NIH Consens State Sci Statements*. 2002;19(3):1-46.

Smith DW, Frankel LR, Mathers LH, et al. A Controlled Trial of Aerosolized Ribavirin in Infants Receiving Mechanical Ventilation for Severe Respiratory Syncytial Virus Infection. *N Engl J Med*. 1991 ;325(1):24-9.

Wirth S, Lang T, Gehring S, et al. Recombinant Alfa-Interferon Plus Ribavirin Therapy in Children and Adolescents With Chronic Hepatitis C. *Hepatology*. 2002;36(5):1280-4.

Riboflavina

Sinónimos Lactoflavina; Vitamina B₂; Vitamina G

Categoría terapéutica Complemento nutricional; Vitamina hidrosoluble

Uso Prevención de deficiencia de riboflavina y tratamiento de arriboflavinosis; anemia microcítica producida por deficiencia de reductasa de glutatión.

Factor de riesgo para el embarazo A (C si la dosis excede las RDA)

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la riboflavina o cualquier componente de la fórmula.

Reacciones adversas Genitourinarias: pigmentación de la orina (amarillo brillante) con dosis altas

Interacciones medicamentosas Probenecid.

Interacción con alimentos El alimento aumenta su grado de absorción gastrointestinal.

Estabilidad Proteger de la luz.

Mecanismo de acción El fármaco se integra a coenzimas que funcionan como moléculas portadoras de hidrógeno, las cuales son necesarias para la respiración normal de los tejidos; también se requiere para la activación de piridoxina y la conversión de triptofano en niacina.

Farmacocinética

Absorción: se absorbe con facilidad a través del tubo gastrointestinal; su absorción gastrointestinal disminuye en pacientes con hepatitis, cirrosis u obstrucción biliar

Metabolismo: el destino metabólico del fármaco se desconoce

Vida media, biológica: 66 a 84 min

Eliminación: 9% se elimina sin cambios en la orina

Dosificación usual

Deficiencia de riboflavina:

Niños: 3 a 10 mg/día en fracciones

Adultos: 5 a 30 mg/día en fracciones

Ingesta adecuada: lactantes:

< 6 meses: 0.3 mg (0.04 mg/kg)

6 a 12 meses: 0.4 mg (0.04 mg/kg)

RDA:

Niños:

1 a 3 años: 0.5 mg

4 a 8 años: 0.6 mg

9 a 13 años: 0.9 mg

14 a 18 años:

Varones: 1.3 mg

Mujeres: 1 mg

19 a 70 años:

Varones: 1.3 mg

Mujeres: 1.1 mg

Anemia microcítica relacionada con deficiencia de reductasa de glutatión: adultos: 10 mg diarios durante 10 días

Administración Oral: administrar con alimentos

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa y recuento de reticulocitos (si hay anemia cuando se trata la deficiencia).

Interacción con pruebas de Las dosis altas interfieren con el examen de orina basado en espectrometría; puede ocasionar elevaciones falsas en las determinaciones fluorométricas de catecolaminas y urobilnógeno.

Información para el paciente Las dosis elevadas ocasionan orina amarilla brillante.

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 25 mg, 50 mg, 100 mg

Rifabutina

Sinónimos Ansamicina

Categoría terapéutica Agente antifímico; Antibiótico, diversos

Uso Prevención de enfermedad diseminada por complejo *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAC) en pacientes con infección avanzada por VIH; se utiliza en regímenes con múltiples fármacos para tratamiento de MAC.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a rifabutina, cualquier componente de la fórmula u otra rifamicina; la rifabutina está contraindicada en pacientes con recuento de leucocitos $< 1\ 000/\text{mm}^3$ o recuento plaquetario $< 50\ 000/\text{mm}^3$; administración concomitante de rifabutina con delavirdina o ritonavir (véase Interacciones medicamentosas).

Advertencias La rifabutina como agente individual no debe administrarse a pacientes con tuberculosis activa, porque su empleo puede conducir al desarrollo de tuberculosis resistente tanto a rifabutina como a rifampicina; la rifabutina debe suspenderse en individuos con cifras de aminotransferasa de aspartato $> 500\ \text{UI/L}$ o de bilirrubina total $> 3\ \text{mg}/100\ \text{mL}$. Se han observado depósitos corneales diminutos, asintomáticos, periféricos y centrales, durante los exámenes de rutina en pacientes VIH positivos que reciben rifabutina.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción hepática o renal; modificar la dosis en individuos con $\text{D}_{\text{cr}} < 30\ \text{mL/min}$. La rifabutina es un inductor de la isoenzima CYP3A3/4, que puede reducir los niveles plasmáticos de itraconazol, claritromicina y saquinavir. Los inhibidores de la isoenzima CYP3A3/4 como fluconazol y claritromicina pueden elevar los niveles de rifabutina, lo que incrementa el riesgo de reacciones adversas. Vigilar a los pacientes y en algunos casos, reducir la dosis de rifabutina cuando se administra de manera concurrente a fluconazol o claritromicina (véase Interacciones medicamentosas).

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: fiebre, cefalea, convulsiones, confusión, insomnio

Dermatológicas: exantema, manchas cutáneas (color pardo anaranjado)

Gastrointestinales: dolor abdominal, diarrea, dispepsia, náusea, anorexia, vómito, disgeusia, flatulencia

Genitourinarias: pigmentación de la orina (color pardo anaranjado)

Hematológicas: trombocitopenia, anemia, leucopenia, neutropenia

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas

Neuromusculares y esqueléticas; artralgias, miositis

Oculares: uveitis, depósitos corneales

Diversas: pigmentación de líquidos corporales (color pardo anaranjado)

Interacciones medicamentosas Inductor de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450.

Puede reducir la concentración sérica o el efecto de dapsona, verapamil, metadona, ketoconazol, digoxina, teofilina, barbitúricos, itraconazol, inhibidores de proteasa, inhibidores no nucleósidos de transcriptasa reversa, anticoagulantes, corticosteroides, zidovudina, ciclosporina, quinidina y anticonceptivos orales (considerar una forma alternativa de anticoncepción); indinavir y ritonavir aumentan los niveles de rifabutina (disminuir 50% la dosis diaria de rifabutina si se administra con indinavir o nelfinavir; disminuir la dosis de rifabutina del adulto a 150 mg dos a tres veces por semana si se administra con ritonavir); inhibidores de proteasa, eritromicina, claritromicina, delavirdina, ketoconazol, fluconazol e itraconazol incrementan el nivel de rifabutina en suero.

Interacción con alimentos Las comidas ricas en grasas disminuyen su velocidad pero no su grado de absorción.

Mecanismo de acción Inhibe la polimerasa de ARN dependiente de ADN en la subunidad beta, lo que evita el inicio de la síntesis de la cadena,

Farmacocinética

Absorción: oral: se absorbe con facilidad

Distribución: en tejidos corporales, inclusive pulmones, hígado, bazo, ojos y riñones

V_d : adultos: $9.3 \pm 1.5\ \text{L/kg}$

Unión a proteínas: 85%

Metabolismo: en metabolitos activos e inactivos

Biodisponibilidad: adultos: 20% en pacientes con VIH

Vida media, terminal: 45 h (intervalo: 16 a 69 h)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 2 a 4 h

Eliminación: la depuración renal y biliar del fármaco sin cambios es de 10%; 30% se excreta en las heces

(Continúa)

RIFAMPICINA

Rifabutina (Continúa)

Dosificación usual Oral:

Niños: la eficacia y seguridad de rifabutina en niños aún no se establecen; un número limitado de niños VIH positivos con MAC ($n = 22$) recibió rifabutina para la prevención de enfermedad por el complejo; se han administrado dosis hasta de 75 mg/día a niños menores de 4 años (~ 5 a 6 mg/kg/día)

Lactantes y niños: profilaxia de primer episodio de MAC en pacientes infectados con VIH:

Niños < 6 años: 5 mg/kg una vez al día

Niños > 6 años: 300 mg una vez al día

Lactantes y niños: profilaxia de recurrencia de MAC en pacientes infectados con VIH: 5 mg/kg (dosis máxima: 300 mg) una vez al día, en combinación con claritromicina

Adolescentes y adultos:

Prevención de primer episodio de MAC en pacientes infectados con VIH: 300 mg una vez al día; a quienes experimentan trastorno gastrointestinal se administran 150 mg de rifabutina dos veces al día con la comida

Profilaxia de recurrencia de MAC en pacientes infectados con VIH: 300 mg una vez al día como componente de un régimen de múltiples medicamentos

Ajuste de dosis en disfunción renal: D_{cr} < 30 mL/min: reducir la dosis 50%

Administración Oral: puede administrarse con o sin alimentos, o mezclarse con puré de manzana; su administración con alimentos disminuye las molestias gastrointestinales

Parámetros para vigilancia Pruebas de función hepática periódicas, biometría hemática completa con diferencial, recuento plaquetario, hemoglobina, hematócrito, examen oftalmológico.

Información para el paciente Puede pigmentar piel, orina, lágrimas, sudor u otros líquidos corporales y conferirles un color pardo anaranjado; las lentes de contacto blandas pueden mancharse de manera permanente. Notificar al médico cualquier síntoma de influenza grave, náusea, vómito, orina oscura, hemorragia o equimosis inusuales, o cualquier problema ocular.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 150 mg

Otras preparaciones Se prepara una suspensión de rifabutina con 20 mg/mL colocando el polvo de ocho cápsulas de rifabutina de 150 mg en un mortero de vidrio, para después mezclarlas con 20 mL de un vehículo de Ora-Sweet® y Ora-Plus® a razón de 1:1; se tritura hasta formar una pasta. Se añade vehículo adicional en proporción geométrica hasta que se obtiene una mezcla uniforme; se añade el vehículo necesario para obtener 60 mL. Se mantiene estable durante 12 semanas a temperaturas de 4, 25, 30 y 40°C. Etiquetar con la leyenda: "Agítese bien antes de usarse".

Haslam JL, Egodage KL, Chen Y, et al. Stability of Rifabutin in Two Extemporaneously Compounded Oral Liquids. *Am J Health Syst Pharm.* 1999;56(4):333-6.

Referencias

- Kaplan JE, Masur H, Holmes KK. Guidelines for Preventing Opportunistic Infections Among HIV-Infected Persons - 2002 Recommendations of the USPHS and IDSA. *MMWR.* 2002;51(RR-8):1-46.
- Krause PJ, Hight DW, Schwartz AN, et al. Successful Management of *Mycobacterium intracellulare* Pneumonia in a Child. *Pediatr Infect Dis.* 1986;5(2):269-71.
- Levin RH, Bolinger AM. Treatment of Nontuberculous Mycobacterial Infections in Pediatric Patients. *Clin Pharm.* 1968;7(7):545-51.
- Starke JR, Correa AG. Management of Mycobacterial Infection and Disease in Children. *Pediatr Infect Dis J.* 1995;U(6):455-70.

- Rifamicina sintética véase Rifampicina en la página 1352

Rifampicina

Sinónimos Rifamicina sintética

Categoría terapéutica Agente antifímico; Antibiótico, diversos

Uso Se utiliza en combinación con otros medicamentos antifímicos para tratar tuberculosis activa; eliminación de meningococos en portadores asintomáticos; profilaxia para contactos de pacientes con infección tipo B por *Haemophilus influenzae*; se emplea en conjunción con otros agentes antibacterianos para el tratamiento de infecciones estafilocócicas.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a rifampicina, rifamicinas o cualquier componente de la fórmula; uso concomitante con amprenavir.

Advertencias El régimen de dos meses de rifampicina con pirazinamida para el tratamiento de infección tuberculosa latente (ITBL) se relaciona con daño hepático grave y mortal. La IDSA y los CDC recomiendan que este régimen no se use de manera general en pacientes con ITBL.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción hepática, quienes reciben medicamentos concurrentes vinculados con lesión hepática (en particular pirazinamida) o individuos con antecedente de alcoholismo; considerar la modificación de la dosis en pacientes con disfunción hepática grave.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: estado soporoso, fatiga, confusión, ataxia, fiebre, cefalea, mareo

Dermatológicas: exantema, prurito, urticaria

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, estomatitis, anorexia

Hematológicas: eosinofilia, discrasias sanguíneas (leucopenia, trombocitopenia), anemia hemolítica

Hepáticas: hepatitis, ictericia colestásica, elevación de enzimas hepáticas

Locales: irritación en el sitio de inyección IV

Neuromusculares y esqueléticas: mialgias, artralgias, debilidad

Renales: insuficiencia renal con nefritis intersticial

Diversas: síndrome semejante a influenza, pigmentación de líquidos corporales (color rojo anaranjado)

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450; inductor de las isoenzimas CYP1A2, CYP2C9, CYP2C18, CYP2C19, CYP3A3/4 y CYP3A5-7.

La rifampicina induce la formación de enzimas hepáticas que reducen el nivel plasmático de los siguientes fármacos: verapamil, diltiacem, nifedipina, metadona, digoxina, ciclosporina, tacrolimus, benzodiazepinas, corticosteroides, anticoagulantes orales, teofilina, barbitúricos, cloranfenicol, ketoconazol, anticonceptivos orales (considerar una forma alternativa de anticoncepción), inhibidores de la proteasa, inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa y quinidina; halotano o isoniazida (efectos hepatotóxicos aditivos).

Interacción con alimentos El alimento puede retardar y reducir la absorción de rifampicina.

Estabilidad La solución IV reconstituida se mantiene estable 24 h a temperatura ambiente; una vez que la solución IV de rifampicina reconstituida se diluye más, permanece estable 4 h en solución glucosada al 5% y 24 h en solución salina normal. Sin embargo, se informa que ocurre descomposición de 11 a 13% de rifampicina en 24 h en soluciones diluidas en salina normal. Administrar la solución IV de rifampicina en el transcurso de 4 h de su preparación, para evitar su precipitación y descomposición potencial después de este periodo.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis bacteriana de ARN al unirse a la subunidad beta de la polimerasa de ARN dependiente de ADN, lo que bloquea la transcripción de ARN.

Farmacocinética

Absorción: oral: se absorbe bien

Distribución: muy lipofílica; atraviesa la barrera hematoencefálica; se distribuye con amplitud en tejidos y líquidos corporales, como hígado, pulmones, vesícula biliar, bilis, lágrimas y leche materna; se distribuye en el líquido cefalorraquídeo cuando las meninges están inflamadas

Unión a proteína: 80%

Metabolismo: se integra al ciclo enterohepático; se metaboliza en el hígado para formar un metabolito desacetilado (activo)

Vida media: 3 a 4 h con disfunción hepática

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 2 a 4 h

Eliminación: sobre todo en heces (60 a 65%) y orina (~ 30%)

Diálisis: las concentraciones plasmáticas de rifampicina no se afectan en grado importante por hemodiálisis o diálisis peritoneal

Dosificación usual Oral (la dosis para infusión IV es la misma):

Tuberculosis:

Lactantes y niños: 10 a 20 mg/kg/día divididos en dosis cada 12 a 24 h

Adultos: 10 mg/kg/día administrados una vez al día; dosis máxima: 600 mg/día

La American Thoracic Society y los Centers for Disease Control recomiendan el tratamiento dos veces a la semana, como parte de un régimen breve que sigue a uno o dos meses de terapéutica diaria contra tuberculosis pulmonar no complicada en pacientes con apego a tratamiento.

Niños: 10 a 20 mg/kg/dosis (hasta 600 mg) dos veces por semana bajo supervisión, para garantizar el cumplimiento de la prescripción

Adultos: 10 mg/kg (hasta 600 mg) dos veces por semana

(Continúa)

RIFAMPICINA

Rifampicina (Continúa)

Profilaxis de infección por *H. influenzae*:

Recién nacidos < 1 mes: 10 mg/kg/día cada 24 h por cuatro días

Lactantes y niños: 20 mg/kg/día cada 24 h por cuatro días, sin exceder 600 mg/dosis

Adultos: 600 mg cada 24 h por cuatro días

Profilaxis meningocócica:

< 1 mes: 10 mg/kg/día divididos en dosis cada 12 h durante dos días,

Lactantes y niños: 20 mg/kg/día divididos en dosis administradas cada 12 h durante dos días sin exceder 600 mg/dosis

Adultos: 600 mg cada 12 h durante dos días

Portadores nasales de *Staphylococcus aureus*:

Niños: 15 mg/kg/día divididos en dosis cada 12 h durante 5 a 10 días, en combinación con otros antibióticos

Adultos: 600 mg una vez al día durante cinco a 10 días, en combinación con otros antibióticos

Sinergia en infecciones por *Staphylococcus aureus*:

Recién nacidos: 5 a 20 mg/kg/día divididos en dosis cada 12 h, con otros antibióticos

Adultos: 300 a 600 mg dos veces al día, con otros antibióticos

Administración

Oral: administrar 1 h antes o 2 h después de una comida con el estómago vacío; puede tomarse con el alimento para disminuir el malestar gastrointestinal; el contenido de la cápsula puede mezclarse con puré o jalea de manzana

Parenteral: no administrar por vía intramuscular o subcutánea; administrar la preparación intravenosa una vez al día por infusión IV lenta en 30 min a 3 h, con una concentración no mayor de 6 mg/mL

Parámetros para vigilancia Examen periódico de función hepática (aminotransferasas de alanina y aspartato); bilirrubina, biometría hepática completa, recuenta plaquetario.

Interacción con pruebas de Reacción de Coombs positiva (directa); la rifampicina inhibe la capacidad de las pruebas estándar para cuantificar folato y vitaminas B₁₂ en suero.

Información para el paciente Orina, lágrimas, sudor y otros líquidos orgánicos adoptan un color rojo-naranja; las lentes de contacto blandas pueden mancharse de manera permanente. Notificar al médico cualquier síntoma grave o persistente similar a influenza, náusea, vómito, orina oscura, o aparición de hemorragia o equimosis inusuales.

Implicaciones para la atención de enfermería La suspensión ora) compuesta debe agitarse bien antes de utilizarse. Su extravasación puede causar irritación e inflamación locales.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 150 mg, 300 mg

Inyección, polvo para reconstituir: 600 mg

Otras preparaciones La suspensión oral de rifampicina puede reconstituirse con jarabe simple o jarabe de cereza silvestre a una concentración de 10 mg/mL; la suspensión se mantiene estable por cuatro semanas a temperatura ambiente o en refrigeración, cuando se almacena en un frasco de prescripción de vidrio ámbar. Sin embargo, hay algunos expertos que no recomiendan el uso de jarabe de rifampicina formulado a partir de cápsulas debido a informes contradictorios que indican que el producto es inestable (14.5 a 68% de la potencia etiquetada después de la preparación). Es preferible triturar en vez de mezclar en jarabe simple al preparar la suspensión oral de rifampicina.

Nahata NC, Morosco RS, Hipple TF. Effect of Preparation Method and Storage on Rifampin Concentration in Suspensions. *Ann Pharmacother*. 1994;28(2):182-5.

Referencias

American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Chemotherapy for Tuberculosis in Infants and Children. *Pediatrics*. 1992;89(1):161-5.

Starke JR. Modern Approach to the Diagnosis and Treatment of Tuberculosis in Children. *Pediatr Clin North Am*. 1988;35(3):441-64.

Starke JR. Multidrug Therapy for Tuberculosis in Children. *Pediatr Infect Dis J*. 1990;9(11):785-93.

Tan TQ, Masón EO Jr, Ou CN, et al. Use of Intravenous Rifampin in Neonates With Persistent Staphylococcal Bacteremia. *Antimicrob Agents Chemother*. 1993;37(11):2401-6.

- rIFN- α véase Interferón alfa-2a en la página 901
- rIL-11 véase Oprelvekin en la página 1182

Rimantadina

Sinónimos Clorhidrato de rimantadina

Categoría terapéutica Agente antiviral oral

Uso Profilaxia y tratamiento de infección por virus de la influenza A (véase Advertencias).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a rimantadina, amantadina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Durante el tratamiento con rimantadina puede desarrollarse de forma espontánea o rápida resistencia del virus de influenza A; ocurre resistencia cruzada entre amantadina y rimantadina; se encontró una frecuencia elevada de resistencia a rimantadina y amantadina en virus de influenza A sometidos a pruebas durante la temporada de influenza de 2005-2006 en Estados Unidos; esto ocasionó (en enero de 2006) que los CDC recomendaran no utilizar rimantadina ni amantadina para la profilaxia o tratamiento de las infecciones por influenza A en ese país, por el resto de la temporada de influenza 2005-2006; deben emplearse oseltamivir o zanamivir si se necesita algún medicamento antiviral.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con hepatopatía, epilepsia, antecedente de dermatitis eczematoide recurrente, psicosis no controlada, psiconeurosis grave y en quienes reciben fármacos estimulantes del SNC; modificar la dosificación en individuos con disfunción renal, disfunción hepática grave o trastorno epiléptico; el empleo en pacientes < 1 año aún no se evalúa de modo adecuado.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión ortostática, edema

Sistema nervioso central: mareo, confusión, cefalea, insomnio, dificultad para concentrarse, ansiedad, inquietud, irritabilidad, alucinaciones; los efectos adversos sobre el SNC son menos intensos que con amantadina

Gastrointestinales: náusea, vómito, xerostomía

Genitourinarias: retención urinaria

Interacciones medicamentosas Agentes anticolinérgicos; es posible que sus estimulantes del SNC incrementen sus efectos adversos.

Interacción con alimentos El alimento no afecta su velocidad ni su grado de absorción.

Mecanismo de acción Bloquea el desenrollamiento del ARN del virus de influenza A, e impide que penetre en la célula del huésped; inhibe la proteína I₁, durante el ensamblaje de viriones de la progenie.

Farmacocinética

Absorción: oral: se absorbe bien

Distribución: adultos: 17 a 25 L/kg

Unión a proteína: ~ 40%

Metabolismo: considerable en el hígado, por hidroxilación y glucuronidación

Vida media:

Niños 4 a 8 años: 13 a 38 h

Adultos: 24 a 36 h

Eliminación: < 25% se excreta sin cambios en la orina

Diálisis: hemodiálisis: efecto insignificante

Dosificación usual Oral: **Nota:** las dosis para profilaxia y tratamiento son las mismas; la rimantadina está aprobada por la FDA para profilaxia en niños y adultos, y para tratamiento sólo en adultos; sin embargo, ciertos expertos la consideran adecuada para terapéutica en niños (véase AAP, 2000). Véase en Información adicional la duración del tratamiento

Niños de 1 a 9 años y niños > 10 años que pesan < 40 kg: 5 mg/kg/día divididos en una o dos dosis; dosis máxima: 150 mg/día

Niños > 10 años que pesan > 40 kg y adultos: 100 mg dos veces al día

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} > 10 mL/min: no se requiere ajuste de dosis

D_{cr} < 10 mL/min: adultos: 100 mg/día

Ajuste de dosis en disfunción hepática: disfunción grave: adultos: 100 mg/día

Administración Oral: puede administrarse con alimentos

Información para el paciente Puede ocasionar mareo o confusión y alterar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede ocasionar sequedad bucal.

Información adicional

No tiene actividad contra virus de influenza B; el tratamiento o la prevención en pacientes con inmunosupresión aún no se valoran por completo

Duración del tratamiento: cinco a siete días; aún no se establece la duración óptima

(Continúa)

RISPERIDONA

Rimantadina (*Continua*)

Duración del tratamiento preventivo: por lo menos 10 días después de la exposición conocida; por lo general durante seis a ocho semanas durante la temporada de influenza A o brote local (o hasta que la vacuna produzca suficientes títulos de anticuerpo)

La duración de la fiebre y otros síntomas se reduce si el tratamiento con rimantadina comienza durante las primeras 48 h después del inicio de la enfermedad por influenza A

Durante un brote de influenza, administrar profilaxia con rimantadina por dos a tres semanas después de la vacunación contra influenza, hasta que los títulos de anticuerpo de la vacuna sean suficientes para brindar protección.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Jarabe, como clorhidrato:

Flumadine®: 50 mg/5 mL (240 mL) [sabor frambuesa]

Tabletas, como clorhidrato: 100 mg

Referencias

Pickering LK, ed. Influenza. Red Book®: 2000 Report of the Committee on Infectious Diseases. 25a ed. Elk Grove village, IL: American Academy of Pediatrics, 2000; 354.

- **Risperdal** véase Risperidona en la *página* 1356

Risperidona

Sinónimos Risperdal

Categoría terapéutica Agente antipsicótico atípico; Agente antipsicótico tipo bencisoxazol

Uso

Oral: manejo de esquizofrenia; tratamiento de manía aguda o episodios mixtos relacionados con trastorno bipolar I (como monoterapia o en combinación con litio o valproato); tratamiento de irritabilidad (inclusive agresión, berrinches, conductas autolesivas y cambios abruptos de humor) relacionada con trastorno autista en niños y adolescentes; también se ha utilizado para tratar síndrome de Tourette y conducta agresiva en pacientes con otros trastornos generalizados del desarrollo o diagnósticos psiquiátricos

IM: tratamiento de esquizofrenia en adultos

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a risperidona o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias).

Advertencias Puede causar síndrome neuroléptico maligno (los síntomas incluyen hiperpirexia, estado mental alterado, rigidez muscular, inestabilidad autonómica, insuficiencia renal aguda, rhabdomiólisis y fosfocinasa de creatina elevada). Puede causar reacciones extrapiramidales, que comprenden seudoparkinsonismo, reacciones distónicas agudas, acatisia y discinesia tardía (el riesgo de estas reacciones es bajo en comparación con otros neurolépticos y depende de la dosis; para disminuir el riesgo de discinesia tardía: usar las dosis más bajas y por la duración más corta posible; valorar periódicamente la necesidad de continuarla). Es posible que ocasione hiperglucemia, que puede ser grave, e incluir cetoacidosis potencialmente mortal o coma hiperosmolar; emplear con precaución y vigilar de cerca la glucemia en pacientes con diabetes mellitus (o factores de riesgo, como antecedentes familiares y obesidad); determinar glucosa en sangre en ayuno al inicio y periódicamente durante el tratamiento en estos pacientes; vigilar síntomas de hiperglucemia en todos los que se tratan con risperidona; medir la glucemia preprandial en quienes desarrollan síntomas. Puede alterar la conducción cardíaca (riesgo bajo en comparación con otros neurolépticos); se informan arritmias que ponen en peligro la vida con dosis terapéuticas de neurolépticos. Se informa incremento del riesgo de muerte con risperidona en pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con demencia; al parecer la mayoría de las muertes es de naturaleza cardiovascular (es decir, muerte súbita, insuficiencia cardíaca) o infecciosa (es decir, neumonía); el uso de furosemida se vincula con mayor riesgo de mortalidad.

La solución oral contiene ácido benzoico; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; evitar el uso de productos de risperidona que contienen benzoato de sodio en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

RISPERIDONA

Precauciones Usar con cautela y disminuir la dosis en pacientes con disfunción renal o hepática. Emplear con precaución en individuos con cáncer de mama u otros tumores dependientes de prolactina; la risperidona eleva las concentraciones de prolactina en mayor grado que otros agentes antipsicóticos; las concentraciones altas de prolactina pueden reducir la secreción hipofisaria de gonadotropina; es posible que se presenten galactorrea, amenorrea, ginecomastia, impotencia, disminución de la densidad ósea. Utilizar con cuidado en niños y adolescentes; se observan efectos adversos secundarios a concentraciones elevadas de prolactina; sus efectos a largo plazo sobre el crecimiento y la maduración sexual aún no se evalúan; la risperidona puede ocasionar incremento de peso mayor de lo normal en niños; vigilar el crecimiento en pacientes pediátricos que reciben risperidona y comparar la ganancia ponderal con las gráficas de crecimiento estándar; la administración de risperidona a pacientes pediátricos puede causar somnolencia (con incidencia más alta que en adultos) o discinesia tardía (0.1%). Su seguridad y eficacia en pacientes pediátricos < 5 años con trastorno autista ni en pacientes pediátricos con trastornos psiquiátricos o conductuales diferentes a autismo aún no se establecen

Emplear con cautela en pacientes con trastornos convulsivos (rara vez se informan convulsiones), enfermedades concomitantes que pueden afectar el metabolismo hepático o las respuestas hemodinámicas (p. ej., enfermedad cardíaca inestable, infarto miocárdico reciente), enfermedad de Parkinson o demencia con cuerpos de Lewis (se describe incremento de la sensibilidad a medicamentos antipsicóticos), en pacientes suicidas y en aquellos por riesgo de neumonía por aspiración (la dismotilidad esofágica y la aspiración se relacionan con agentes antipsicóticos). Puede causar hipotensión ortostática con mareo, taquicardia o síncope (en especial durante el ajuste inicial de la dosis); usar con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares (trastornos de la conducción, insuficiencia cardíaca, infarto miocárdico previo o isquemia miocárdica), enfermedad vascular cerebral, deshidratación, hipovolemia y otros trastornos que pueden predisponer a hipotensión; puede causar hipotensión cuando se administra con agentes antihipertensivos. Es posible que produzca somnolencia (relacionada con la dosis), priapismo (raras veces), alteración de la regulación de la temperatura (usar con precaución en pacientes expuestos a temperaturas extremas); puede enmascarar enfermedades o toxicidad de otros fármacos a causa de sus efectos antieméticos.

Las tabletas de desintegración oral contienen aspartame, que se metaboliza en fenilalanina y debe evitarse (o emplearse con precaución) en personas con fenilcetonuria.

Reacciones adversas **Nota:** a menos que se indique lo contrario, la frecuencia de efectos adversos se refiere a la presentación oral en adultos;; las incidencias en niños: provienen de estudios en niños: y adolescentes

Cardiovasculares: hipotensión (sobre todo ortostática), taquicardia (adultos: 3 a 5%; niños: 7%), dolor torácico, hipertensión, síncope (incidencia: oral: 0.2%; IM: 0.8%)

Sistema nervioso central: estado soporoso (adultos: 3 a 28%; niños: 67%), fatiga (adultos: 4%; niños: 42%), síntomas extrapiramidales (dependiente de la dosis; adultos: 17 a 34%; niños: 28%), distonía (adultos: 18%; niños: 12%), confusión (niños: 5%), mareo (adultos: 4 a 11%; niños: 9%), automatismo (niños: 7%), seudoparkinsonismo (adultos: 6%; niños: 7%), insomnio (23 a 26%), agitación (8 a 26%), ansiedad (4 a 20%), cefalea (12 a 14%), inquietud, discinesia tardía (niños: 0.1%), acatisia (16%), hipoestesia (2%), alucinaciones, manía (8%), aumento de sueños (> 5%), sueño prolongado (> 5%), dolor (5%), fiebre (2 a 3%), agresividad (1 a 3%), deterioro de la concentración (2%), nerviosismo, aumento de la duración del sueño, síndrome neuroléptico maligno, alteración de la regulación de la temperatura central, convulsiones (0.3%)

Dermatológicas: exantema (2 a 5%), piel seca (2 a 4%), acné (2%), prurito (2%), seborrea (hasta 1%), aumento de la pigmentación, fotosensibilidad

Endocrinas y metabólicas: ganancia ponderal (adultos: 2 a 18%; niños: 5%); **Nota:** después de 12 meses de tratamiento con risperidona, los niños: ganaron un promedio de 7.5 kg, lo que fue más alto que el aumento de peso normal esperado de 3 a 3.5 kg/año ajustado para la edad), hiperexia (niños: 49%), hiperprolactinemia, amenorrea, galactorrea (niños: 1%), ginecomastia (niños: 2%), disfunción sexual, hiperglucemia

Gastrointestinales: sialorrea (adultos: hasta 5%; niños: 22%), constipación (adultos: 7 a 13%; niños: 21%), náusea (4 a 11%), xerostomía (adultos: 3 a > 5%; niños: 13%), dispepsia (5 a 11%), vómito (5 a 7%), dolor abdominal (1 a 4%), anorexia, diarrea (> 5%), odontalgia

Genitourinarias: poliuria, enuresis nocturna, priapismo (raro)

Hematológicas: anemia (IM > 1%)

Hepáticas: transaminasas elevadas (IM > 1%), hepatotoxicidad (rara) (véanse Kumra, 1997, y McDougale, 2000)

Locales: IM: dolor, enrojecimiento, edema en el sitio de la inyección (Continúa)

RISPERIDONA

Risperidona (Continúa)

Neuromusculares y esqueléticas: temblor (niños: 12%), discinesia (niños: 7%), artalgias (2 a 3%), mialgias (5%), dolor esquelético, dorsalgia

Oculares: visión anormal (1 a 6%), trastornos de la acomodación (> 5%)

Respiratorias: infección de vías respiratorias superiores (adultos: 3%; niños: 34%), rinitis (3 a 10%), tos (2 a 3%), faringitis (2 a 3%), sinusitis (1 a 4%), disnea (hasta 1%)

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP2D6 y CYP3A4 del citocromo P450; inhibidor (débil) de la isoenzima CYP2D6.

La risperidona puede aumentar los efectos hipotensores de agentes antihipertensivos y antagonizar los efectos de la levodopa y los agonistas de dopamina. Depresores del CNS y alcohol pueden potenciar los efectos adversos de risperidona; es posible que la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) incremente sus efectos secundarios graves (**no** se recomienda su empleo).

El uso con ácido valproico puede dar como resultado edema generalizado (informe de un caso); la risperidona puede aumentar los niveles plasmáticos máximos de ácido valproico. Carbamacepina y otros inductores de enzimas (p. ej., rifampicina, fenobarbital, fenitoína) pueden disminuir las concentraciones séricas de risperidona y su metabolito activo (9-hidroxisrisperidona), y reducir su eficacia (la dosis de risperidona puede requerir ajuste cuando se agregan o suspenden inductores de enzimas). Los fármacos que inhiben la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450 pueden inhibir el metabolismo de risperidona (vigilar en busca mayor de efecto o toxicidad); la clozapina podría disminuir la depuración de risperidona; la fluoxetina puede aumentar el nivel sérico de risperidona (se requiere ajustar la dosis de risperidona); es posible que la paroxetina incremente los niveles séricos de risperidona y disminuya los de 9-hidroxisrisperidona (requiere ajuste de dosis de risperidona); la venlafaxina puede aumentar los niveles séricos de risperidona, pero no de forma significativa la eliminación de la porción activa total [risperidona más 9-hidroxisrisperidona (metabolito activo)]. La cimetidina puede aumentar 64% la biodisponibilidad de risperidona pero no afecta el área bajo la curva (ABC) de la mitad activa; la ranitidina puede aumentar la biodisponibilidad de risperidona y el ABC de la mitad activa en 20%.

Interacción con alimentos El alimento no afecta su velocidad ni su grado de absorción; la solución oral no es compatible con refrescos de cola o té.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente controlada entre 15 y 25°C; proteger de la luz; proteger las tabletas de la humedad; proteger la solución oral de la congelación; no almacenar las tabletas de desintegración oral una vez que se extraen del empaque.

Inyección: almacenar los frascos ampula sin diluir entre 2 y 8°C; proteger de la luz; puede almacenarse a temperatura ambiente (25°C) hasta siete días antes de la reconstitución; la suspensión reconstituida debe administrarse en las siguientes 6 h

Mecanismo de acción Antipsicótico atípico (derivado de benzisoxazol); antagonista muy potente del receptor de dopamina y serotonina; se une a receptores 5-HT₁, en el SNC y en la periferia, con una afinidad muy alta; se une a los receptores D₂ de dopamina, pero con menos afinidad (casi 20 veces menor). Se considera que el efecto conjunto de antagonismo a serotonina y el antagonismo a dopamina (mecanismo neuroléptico clásico) mejora los síntomas negativos de las psicosis y reduce la frecuencia de efectos colaterales extrapiramidales. Los receptores adrenérgicos alfa-1, alfa, y los receptores histaminérgicos también son antagonizados con gran afinidad. La risperidona tiene una afinidad baja o moderada por los receptores 5-HT_{2A}, 5-HT_{2B}, y 5-HT_{2C}, afinidad débil por receptores D₁, y nula por receptores colinérgicos muscarínicos, beta₁ y beta₂.

Farmacocinética Nota: se encontró que después de la administración oral, la farmacocinética de risperidona y 9-hidroxisrisperidona en los niños era similar a los valores en adultos (después de ajustar por diferencias en el peso corporal)

Absorción:

Oral: se absorbe bien

IM: inicial: < 1% de la dosis se libera de las microesferas; la liberación principal empieza en > 3 semanas; la liberación se mantiene durante cuatro a seis semanas y termina hacia las siete semanas

Distribución: se distribuye en la leche materna; proporción leche materna:plasma (n = 1): risperidona: 0.42; 9-hidroxisrisperidona: 0.24 (Hill, 2000)

V_d: risperidona: adultos: 1 a 2 L/kg

Unión a proteínas: risperidona: ~ 90%, la unión a proteínas plasmáticas aumenta con las concentraciones crecientes de glucoproteína ácida alfa₁; 9-hidroxisrisperidona: 77%; **Nota:** la fracción libre de risperidona puede aumentar ~ 35% en pacientes con disfunción hepática por la disminución de albúmina y glucoproteína ácida alfa₁!

Metabolismo: extenso en el hígado, a través de la CYP2D6 del citocromo P450 en 9-hidroxisrisperidona (principal metabolito activo); también sufre N-desalquilación (vía menor); **Nota:** la 9-hidroxisrisperidona es la forma circulante predominante y es aproximadamente igual a risperidona en su unión a receptores; los efectos clínicos se deben las concentraciones combinadas de risperidona y 9-hidroxisrisperidona; no se esperan diferencias con importancia clínica entre metabolizadores deficientes y extensos de CYP2D6 (la farmacocinética de la suma de risperidona y 9-hidroxisrisperidona es similar en ambos tipos de metabolizadores)

Biodisponibilidad: oral: 70%; tableta (en comparación con la solución): 94%; **Nota:** las tabletas de desintegración oral son bioequivalentes a las tabletas regulares

Vida media (aparente): adultos:

Oral:

Risperidona: metabolizadores extensos: 3 h; metabolizadores deficientes: 20 h
9-hidroxisrisperidona: metabolizadores extensos: 21 h; metabolizadores deficientes: 30 h

Suma de risperidona y 9-hidroxisrisperidona: promedio global: 20 h

IM: tres a seis días (por liberación prolongada del fármaco de las microesferas y subsecuente absorción)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima; oral: solución o tabletas:

Risperidona: 1 h

9-hidroxisrisperidona: metabolizadores extensos: 3 h; metabolizadores deficientes: 17 h

Eliminación: se excreta como risperidona y sus metabolitos, en orina (70%) y en heces (14%)

Depuración: disfunción renal moderada o grave (suma de risperidona y 9-hidroxisrisperidona): disminuye 60%

Dosificación usual

Niños y adolescentes: se dispone de información limitada: oral:

Autismo: tratamiento de la irritabilidad relacionada con el trastorno autístico, inclusive agresión, berrinches, conducta autodestructiva y cambios rápidos de estado de ánimo

Niños > 5 años y adolescentes: recomendación del fabricante: **Nota:** individualizar la dosis con base en respuesta y tolerancia del paciente:

< 15 kg: **evaluar con precaución; no se cuenta con recomendaciones específicas para dosificación**

< 20 kg: inicial: 0.25 mg/día; después de > 4 días puede aumentarse a 0.5 mg/día; mantener esta dosis por > 14 días. En pacientes que no logran una respuesta clínica suficiente, la dosis puede ajustarse en incrementos de 0.25 mg/día a intervalos de > 2 semanas. En estudios clínicos el efecto terapéutico alcanzó una meseta en 1 mg/día. Después de la respuesta clínica, considerar disminuir gradualmente la dosis hasta la mínima efectiva. Puede administrarse una vez al día o dividida en dos dosis al día

> 20 kg: inicial: 0.5 mg/día; después de > 4 días puede aumentarse a 1 mg/día; mantener esta dosis por > 14 días. En pacientes que no logran una respuesta clínica suficiente, la dosis puede ajustarse en incrementos de 0.5 mg/día a intervalos de > 2 semanas. En estudios clínicos el efecto terapéutico alcanzó una meseta en 2.5 mg/día (3 mg/día en niños > 45 kg). Después de la respuesta clínica, considerar disminuir gradualmente la dosis hasta la mínima efectiva. Puede administrarse una vez al día o dividida en dos dosis al día

Nota: véase Información adicional para detalles sobre dosis usadas en estudios para tratar conducta agresiva y problemas de conducta graves en pacientes pediátricos con autismo, trastornos generalizados del desarrollo y otros diagnósticos psiquiátricos diversos

Trastorno bipolar: en una revisión retrospectiva de expedientes, 28 pacientes de 4 a 17 años (promedio: 10.4 ± 3.8 años) recibieron tratamiento por trastorno bipolar; las dosis de risperidona se ajustaron si era necesario; dosis óptima promedio: 1.7 ± 1.3 mg/día; 82% de los pacientes mostró mejoría de los síntomas maniacos y agresivos (Frazier 1999). Se requieren más estudios

Esquizofrenia: en un estudio piloto prospectivo, abierto, 10 pacientes de 11 a 18 años (promedio: 15.1 años) se trataron por esquizofrenia con dosis iniciales de 1 mg dos veces al día; las dosis se ajustaron si era necesario en incrementos de 1 mg/día cada dos días, hasta un máximo de 10 mg/día, y se administraron dos veces al día; dosis final: intervalo: 4 a 10 mg/día (0.05 a 1.17 mg/kg/día); promedio: 6.6 mg/día (0.95 mg/kg/día) (Armenteros, 1997). En un estudio retrospectivo, 16 pacientes de 9 a 20 años (promedio: 14.9 ± 2.73 años) fueron tratados por trastornos psicóticos (13 con esquizofrenia) con dosis iniciales de 1 mg dos veces al día; las dosis se ajustaron si era necesario, en incrementos de

(Continúa)

RISPERIDONA

Risperidona (Continúa)

1 mg cada tres a cuatro días; dosis óptima: 2 a 10 mg/día (promedio: 5.9 ± 2.8 mg/día) divididos y en dos o tres dosis/día; 15 de 16 pacientes respondieron (Grcevich, 1996). Se requieren más estudios

Síndrome de Tourette: en un estudio multicéntrico, doble ciego, de grupos paralelos, comparativo, 50 pacientes de 11 a 50 años fueron tratados por síndrome de Tourette con risperidona ($n = 26$; promedio de edad: 20 años; 10 pacientes < 18 años) versus pimozida ($n = 24$); se utilizó una dosis fija de risperidona de 0.5 a 2 mg/día la primera semana de tratamiento, seguida de un periodo de dosificación flexible de siete semanas; las dosis se aumentaron > 1 mg/semana hasta un máximo de 6 mg/día, y se administró una dosis al día; ambos fármacos mejoraron de manera significativa los tics; aunque no se observaron diferencias en la eficacia entre los fármacos, la risperidona fue mejor tolerada; los autores sugieren que la dosis promedio en este estudio es alta comparada con su experiencia clínica y que el ajuste con dosis fijas durante la primera semana pudo haber sido demasiado rápido; podría ser necesario un esquema de ajuste más lento y dosis menores a largo plazo (p. ej., 1 a 2 mg/día) (Bruggeman, 2001)

Siete pacientes de 11 a 16 años (promedio: 12.9 ± 1.9 años) recibieron tratamiento en un estudio prospectivo abierto de trastornos crónicos de tics (cinco con síndrome de Tourette) con dosis iniciales de 0.5 mg al acostarse; las dosis se aumentaron en cinco de los siete pacientes en incrementos de 0.5 mg/día cada cinco días según tolerancia, hasta un máximo de 2.5 mg/día, y se administraron dos veces al día (las dosis se aumentaron más rápido en dos pacientes); dosis final: 1 a 2.5 mg/día; se observó disminución de la gravedad de los tics en todos los pacientes; los autores recomiendan dosis iniciales de 0.5 mg/día e incrementos de 0.5 mg/día cada cinco a siete días (Lombroso, 1995). En una revisión retrospectiva, 28 pacientes de 5 a 18 años (promedio: 11.1 ± 3.6 años) con síndrome de Tourette y comportamiento agresivo fueron tratados con risperidona; dosis final: 0.5 a 9 mg/día (promedio: 2 mg/día); se observó disminución en las puntuaciones de agresión en 22 de 28 pacientes (78.5%); la frecuencia y gravedad de los tics disminuyeron en 17 pacientes (61.7%) (Sandor, 2000). Se requieren más estudios

Adultos: oral: **Nota:** los individuos propensos a hipotensión en los que ésta es un riesgo, y los debilitados deben utilizar la dosis para disfunción renal o hepática; vigilar con cuidado; los pacientes debilitados deben recibir el fármaco dos veces al día durante dos o tres días con la dosis mencionada antes de cambiar a la dosificación una vez al día

Esquizofrenia: inicial: 1 mg dos veces al día; aumentar (según tolerancia) en incrementos de 1 mg dos veces al día los días 2 y 3, para llegar a la dosis de 3 mg dos veces/día el día 3; algunos pacientes pueden requerir un ajuste de dosis más lento; dosis hasta de 8 mg una vez al día han mostrado también ser seguras y eficaces; si es necesario, pueden hacerse otros cambios a intervalos de > 7 días, en incrementos o decrementos de 1 a 2 mg; efecto máximo: 4 a 8 mg/día; para la dosificación dos veces al día, > 6 mg/día no parecen ser más eficaces que dosis menores y se relacionan con más efectos adversos (p. ej., síntomas extrapiramidales); en general no se recomiendan dosis > 3 mg dos veces al día; la seguridad de dosis > 16 mg/día aún no se valora. Usar la dosis más baja eficaz; reevaluar periódicamente la necesidad de continuar el medicamento

Terapéutica de mantenimiento: un estudio controlado a largo plazo en pacientes clínicamente estables durante por lo menos cuatro semanas con medicamentos antipsicóticos, utilizó dosis iniciales de risperidona de 1 mg una vez al día; las dosis se aumentaron a 2 mg una vez al día el día 2, y a 4 mg una vez al día el día 3; dosis máxima: 8 mg/día; los pacientes se observaron para detectar recidivas en un lapso de uno a dos años; los que recibieron risperidona tuvieron un tiempo bastante mayor hasta la recidiva versus el fármaco de comparación

Manía bipolar: inicial: 2 a 3 mg/dosis una vez al día; ajustar la dosis si es necesario, en incrementos de 1 mg/día a intervalos > 24 h; intervalo de dosis: 1 a 6 mg/día

Adultos: IM: esquizofrenia: 25 mg cada dos semanas; algunos pacientes pueden beneficiarse con dosis mayores; dosis máxima: 50 mg cada dos semanas; no aumentar la dosis más a menudo que cada cuatro semanas

Nota: la risperidona oral (u otro antipsicótico) debe administrarse junto con la inyección **IM** inicial y continuarse por tres semanas (luego suspenderse), para mantener niveles plasmáticos terapéuticos adecuados en tanto comienza la fase principal de liberación de risperidona del sitio de inyección (véanse Farmacocinética y Absorción). Cuando se cambia de la administración de liberación prolongada a la presentación de acción corta, administrar un agente de acción corta en lugar de la siguiente inyección de acción prolongada de programación regular

RISPERIDONA

Ajuste de dosis en disfunción renal o hepática: adultos: inicial: 0.5 mg dos veces al día; aumentar (según se tolere) en incrementos < 0.5 mg dos veces al día; los incrementos mayores de 1.5 mg dos veces al día se deben hacer a intervalos > 7 días; en algunos pacientes puede requerirse un ajuste más lento

Administración

Oral: puede administrarse sin relación con los alimentos

Solución oral: puede mezclarse con agua, café, jugo de naranja o leche descremada; no mezclar con refrescos de cola o té

Tabletas de desintegración oral: no extraer la tableta del empaque hasta que vaya a administrarse; no empujar la tableta a través del aluminio (puede dañarse); retirar el aluminio para exponer la tableta; usar las manos secas para retirar la tableta y colocarla de inmediato en la lengua; la tableta se disuelve en segundos y puede deglutirse con o sin líquidos; no partir ni masticar la tableta

IM: antes de la reconstitución, llevar la inyección y el diluyente a temperatura ambiente; sólo reconstituir con el diluyente proporcionado; agitar el frasco vigorosamente durante por lo menos 10 seg para mezclar de manera apropiada; la suspensión debe verse espesa, lechosa y uniforme; usar de inmediato (o en las 6 h siguientes de la reconstitución); si la suspensión se sedimenta antes de usarse, agitar con vigor para reconstituirla

Adultos: administrar IM en el cuadrante superior externo del área glútea; **no administrar IV:** alternar el sitio de inyección entre los dos glúteos; no combinar dos soluciones con potencia distinta en una sola administración; administrar con la aguja proporcionada; no sustituir ninguno de los componentes del paquete de dosis

Parámetros para vigilancia Presión arterial ortostática y frecuencia cardíaca, en especial durante el periodo de ajuste de la dosis; peso y talla; enzimas hepáticas en niños (en particular en obesos o en los que aumentan rápidamente de peso mientras reciben el tratamiento); perfil de lípidos; glucosa sérica; glucosa sanguínea en ayuno al inicio del tratamiento y en forma periódica en pacientes con diabetes mellitus (o con factores de riesgo como antecedentes familiares u obesidad); glucosa sanguínea preprandial en pacientes que desarrollan síntomas de hiperglucemia.

Información para el paciente La risperidona puede producir mareo o estado soporoso y alterar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede ocasionar sequedad bucal. Puede producir hipotensión postural, sobre todo durante el ajuste inicial de la dosis (tener precaución al asumir la posición vertical desde una posición recostada o sedente). Es posible que cause reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede ocasionar quemaduras intensas, erupciones, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y luz artificial (lámpara solares, o dispositivos para bronceado); utilizar ropas protectoras, sombreros de ala ancha, lentes contra el sol y filtros solares labiales (FPS > 15); usar un filtro solar [de amplio espectro o físico (de preferencia) o bloqueador solar con FPS > 15]; comunicarse con el médico en caso de alguna reacción. Notificar al médico el empleo de otros medicamentos, incluyendo los de venta sin receta y productos de herbolario o naturales; evitar el fitoterapéutico hierba de San Juan. Informar al médico efectos persistentes sobre el SNC (p. ej., temblor de dedos, alteraciones de la marcha o el equilibrio, sedación excesiva, convulsiones, movimientos musculares o esqueléticos exagerados), taquicardia, palpitaciones, sedación intensa, desmayo, sudoración o dolor en las mamas (varones y mujeres), alteraciones en el patrón menstrual, cambios en los patrones de micción, cambios de la visión, exantema, dificultad para respirar o agravamiento del trastorno en tratamiento.

Implicaciones para la atención de enfermería Puede ser necesario brindar ayuda al paciente para incorporarse con lentitud a la posición vertical desde la posición sedente [es posible que ocurran cambios en la presión arterial ortostática, taquicardia y síncope (raro) (véanse Advertencias y Parámetros para vigilancia)].

Información adicional La utilidad a largo plazo de risperidona debe revalorarse periódicamente en los pacientes que reciben el fármaco por periodos prolongados. Risperdal® Consta™ es una inyección de acción prolongada que contiene microesferas de liberación prolongada; antes de la inyección, las microesferas están suspendidas en el diluyente; las microesferas poliiméricas se degradan con lentitud y liberan el medicamento a una velocidad controlada (véase Farmacocinética, Absorción). Las mujeres que reciben risperidona oral durante la lactancia **no deben** amamantar al bebé; las mujeres que reciben risperidona IM durante la lactancia **no deben** amamantar al bebé durante el tratamiento y por lo menos 12 semanas después de la última inyección.

Información adicional detallada de dosificación de risperidona para niños y adolescentes: oral:

Conducta agresiva en pacientes con diversos diagnósticos: en un estudio aleatorizado doble ciego, controlado con placebo, 10 pacientes de 6 a 14 años (promedio: 9.2 ± 2.9 años) con trastornos de conducta y conducta agresiva (Continúa)

RISPERIDONA

Risperidona (Continúa)

prominente recibieron risperidona a las siguientes dosis: pacientes < 50 kg: Inicial: 0.25 mg una vez al día; las dosis se aumentaron según se necesitaba, en incrementos semanales hasta un máximo de 1.5 mg/día; pacientes > 50 kg: inicial: 0.5 mg una vez al día; las dosis se aumentaron según se necesitaba, en incrementos semanales de 0.5 mg/día hasta un máximo de 3 mg/día; las dosis se administraban una vez al día por la mañana; seis de 10 pacientes completaron el estudio de 10 semanas; dosis final: 0.75 mg/día; promedio: 0.028 ± 0.004 mg/kg/día; la risperidona fue más efectiva que el placebo para disminuir la conducta agresiva (Findling, 2000)

En otro estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, 19 adolescentes (edad promedio: 14 ± 1.5 años; 7 con IQ límite y 6 con retraso mental) hospitalizados para tratamiento de trastornos psiquiátricos relacionados con conducta agresiva, recibieron una dosis inicial de risperidona de 0.5 mg/día; las dosis se incrementaron según fue necesario en incrementos 1 mg/día, hasta una dosis máxima planeada de 5 mg dos veces al día; dosis finales: intervalo: 1.5 a 4 mg/día (0.019 a 0.08 mg/kg/día); promedio: 2.9 mg/día (0.044 mg/kg/día); la risperidona fue más efectiva que el placebo para disminuir la conducta agresiva; aunque la dosis inicial fue bien tolerada por todos los pacientes, los autores recomiendan las siguientes dosis iniciales para la práctica clínica: pacientes < 25 kg: 0.25 mg/día; pacientes > 25 kg: 0.5 mg/día (Buitelaar, 2001).

En un estudio abierto, 26 pacientes de 10 a 18 años (promedio: 15 ± 1.9 años) con IQ límite ($n = 19$) o retraso mental leve ($n = 5$) que estaban hospitalizados para tratamiento de trastornos psiquiátricos vinculados con conducta agresiva recibieron dosis iniciales de risperidona de 0.5 mg/día; las dosis se aumentaron 0.5 a 1 mg/día cada tres días, hasta un máximo planeado de 6 mg/día administrados en dos dosis diarias; dosis final: 0.5 a 4 mg/día; promedio: 2.1 ± 1 mg/día; se observó una reducción importante en la conducta agresiva en 14 de 26 pacientes (54%). **Nota:** cuatro pacientes que suspendieron la terapéutica después de ocho semanas recibieron dosis más altas (promedio: 3.3 ± 1 mg/día) que aquéllos que continuaron con el medicamento (promedio: 1.9 ± 0.9 mg/día) (Buitelaar, 2000).

Once pacientes de 5.5 a 16 años (promedio: 9.8 años) con trastornos del estado de ánimo y conducta agresiva recibieron risperidona en dosis crecientes en un estudio abierto; dosis final: 0.75 a 2.5 mg/día divididos en dos o tres dosis; se observó disminución de la conducta agresiva en 8 de 11 pacientes (Schreier, 1998).

Autismo y trastornos del desarrollo generalizados (TDG): un estudio reciente multicéntrico doble ciego, controlado con placebo, en pacientes de 5 a 17 años (promedio: 8.8 ± 2.7 años) con autismo y problemas de conducta graves demostró la eficacia a corto plazo de risperidona para el tratamiento de agresión, berrinches o conducta autodestructiva. Se utilizaron las siguientes dosis: niños de 15 a 20 kg: inicial: 0.25 mg/día; niños de 20 a 45 kg: inicial: 0.5 mg al acostarse los días 1 a 3, y 0.5 mg dos veces al día el día 4; las dosis se aumentaron gradualmente en incrementos de 0.5 mg hasta una dosis máxima de 2.5 mg/día (se administró 1 mg en la mañana y 1.5 mg al acostarse) para el día 29. Niños > 45 kg: se utilizó un "esquema de dosificación ligeramente acelerado"; dosis máxima: 3.5 mg/día (se administraron 1.5 mg en la mañana y 2 mg al acostarse). Las dosis se ajustaron hasta lograr el efecto deseado; dosis efectiva promedio: 1.8 ± 0.7 mg/día (Intervalo: 0.5 a 3.5 mg/día). **Nota:** este estudio no identificó la dosis mínima efectiva (McCraken, 2002)

En un estudio prospectivo abierto, 10 niños de 4.5 a 10.8 años (promedio: 7.2 ± 2.2 años) con trastorno autístico iniciaron tratamiento con risperidona 0.5 mg/día; las dosis se ajustaron según fue necesario en incrementos de < 0.5 mg/día a intervalos > 7 días; dosis final (a las 12 semanas): intervalo: 1 a 2.5 mg/día (0.03 a 0.08 mg/kg/día); promedio: 1.3 ± 0.5 mg/día (0.05 ± 0.2 mg/kg/día); 8 de 10 respondieron (Nicolson, 1998).

En un estudio clínico abierto, seis niños de 5 a 9 años (promedio: 7.33 años) con trastorno autístico iniciaron monoterapia de risperidona con 0.25 mg al acostarse; las dosis se ajustaron según fue necesario en incrementos de 0.25 mg a intervalos de > 7 días y con dosificación dos veces al día; dosis final (en la semana 8): Intervalo: 0.75 a 1.5 mg/día (0.03 a 0.06 mg/kg/día); promedio: 1.1 mg (0.04 mg/kg/día); se observó mejoría en los seis pacientes (Findling, 1997).

En un estudio prospectivo abierto se trató a 18 pacientes de 5 a 18 años (promedio: 10.2 ± 3.7 años) por **TDG** (11 con trastorno autístico) con dosis inicial de 0.5 mg por la noche; se aumentaron las dosis según fue necesario en incrementos de 0.5 mg/día cada semana, divididos en dos dosis al día; dosis óptima: 1 a 4 mg/día (promedio: 1.8 ± 1 mg/día); 12 de 18 pacientes respondieron (McDougle, 1997).

Catorce pacientes de 9 a 17 años (promedio: 12.7 ± 4 años) fueron tratados por TDG (cuatro con trastorno autístico) con dosis iniciales de 0.25 mg dos veces al día; las dosis se aumentaron según fue necesario en incrementos de 0.25 mg/día cada cinco a siete días; dosis óptima: 0.75 a 1.5 mg/día divididos en dos dosis; 13 de 14 pacientes mostraron una respuesta positiva (Fisman, 1996).

En un estudio abierto, seis pacientes de 7 a 14 años (promedio: 10.7 ± 3.3 años) fueron tratados por TDG (cinco con trastorno autístico; los seis con problemas conductuales graves) con dosis iniciales de 0.5 mg una o dos veces al día; las dosis se aumentaron según fue necesario en incrementos de 0.5 mg/día a intervalos de varios días; dosis óptima: 1.6 mg/día (promedio: 2.7 ± 2.2 mg/día); se observó beneficio significativo en cinco de los seis pacientes (Perry, 1997).

Veinte pacientes (edad: 8 a 17 años) con trastornos del desarrollo refractarios a agentes psicotrópicos previos recibieron tratamiento en un estudio clínico abierto con risperidona; las dosis se aumentaron según fue necesario de forma lenta en el transcurso de varias semanas; dosis finales ($n = 20$): 1.5 a 10 mg/día; respondieron ($n = 13$): 1 a 4 mg/día; no respondieron: 4.5 a 10 mg/día (Hardan, 1996). Se necesitan más estudios.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, microesferas para reconstituir, liberación prolongada:

Risperdal® Consta®: 25 mg, 37.5 mg, 50 mg [suministrado en un paquete de dosis que contiene el frasco con el ingrediente activo en forma de microesferas, una jeringa prellenada con el diluyente, dispositivo sin aguja para el acceso al frasco y aguja de seguridad]

Solución oral:

Risperdal®: 1 mg/mL (30 mL) [contiene ácido benzoico]

Tabletas: 0.25 mg, 0.5 mg, 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg

Tabletas de desintegración oral:

Risperdal® M-Tabs®: 0.5 mg [contiene 0.42 mg de fenilalanina]; 1 mg [contiene 0.28 mg de fenilalanina]; 2 mg [contiene 0.56 mg de fenilalanina]; 3 mg [contiene 0.63 mg de fenilalanina]; 4 mg [contiene 0.84 mg de fenilalanina]

Referencias

- American Diabetes Association, American Psychiatric Association, American Association of Clinical Endocrinologists, and North American Association for the Study of Obesity. Consensus Development Conference on Antipsychotic Drugs and Obesity and Diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27(2):596-601.
- Ármentenos JL, Whitaker AH, Welikson M, et al. Risperidone in Adolescents With Schizophrenia: An Open Pilot Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1997;36(5):694-700.
- Bruggeman R, van der Linden C, Buitelaar JK, et al. Risperidone Versus Pimozide in Tourette's Disorder: A Comparative Double-Blind Parallel-Group Study. *J Clin Psychiatry*. 2001;62(1):50-6.
- Buitelaar JK. Open-Label Treatment With Risperidone of 26 Psychiatrically Hospitalized Children and Adolescents With Mixed Diagnoses and Aggressive Behavior. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2000;10(1):19-26.
- Buitelaar JK, van der Gaag RJ, Cohen-Kettenis P, et al. A Randomized Controlled Trial of Risperidone in the Treatment of Aggression in Hospitalized Adolescents With Subaverage Cognitive Abilities. *J Clin Psychiatry*. 2001;62(4):239-48.
- Findling RL, Maxwell K, Wlitzner M. An Open Clinical Trial of Risperidone Monotherapy in Young Children With Autistic Disorder. *Psychopharmacol Bull*. 1997;33(1):155-9.
- Findling RL, McNamara NK, Branicky LA, et al. A Double-Blind Pilot Study of Risperidone in the Treatment of Conduct Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2000;39(4):509-16.
- Fisman S, Steele M. Use of Risperidone in Pervasive Developmental Disorders: A Case Series. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 1996;6(3):177-90.
- Frazier JA, Meyer MC, Biederman J, et al. Risperidone Treatment for Juvenile Bipolar Disorder: A Retrospective Chart Review. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1999;38(8):960-5.
- Grevich SJ, Findling RL, Rowane WA, et al. Risperidone in the Treatment of Children and Adolescents With Schizophrenia: A Retrospective Study. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 1996;6(4):251-7.
- Hardan A, Johnson K, Johnson C, et al. Case Study: Risperidone Treatment of Children and Adolescents With Developmental Disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1996;35(11):1551-6.
- Hill RC, McIvor RJ, Wojnar-Horton RE, et al. Risperidone Distribution and Excretion Into Human Milk: Case Report and Estimated Infant Exposure During Breast-Feeding. *J Clin Psychopharmacol*. 2000;20(2):285-6.
- Kumra S, Herion D, Jacobsen LK, et al. Case Study: Risperidone-Induced Hepatotoxicity in Pediatric Patients. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1997;36(5):701-5.
- Lombroso PJ, Scahill L, King RA, et al. Risperidone Treatment of Children and Adolescents With Chronic Tic Disorders: A Preliminary Report. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1995;34(9):1147-52.
- McCracken JT, McGough J, Shah B, et al. Risperidone in Children With Autism and Serious Behavioral Problems. *N Engl J Med*. 2002;347(5):314-21.
- McDougle CJ, Holmes JP, Bronson MR, et al. Risperidone Treatment of Children and Adolescents With Pervasive Developmental Disorders: A Prospective Open-Label Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1997;36(5):685-93.
- McDougle CJ, Scahill L, McCracken JT, et al. Research Units on Pediatric Psychopharmacology (RUPP) Autism Network. Background and Rationale for an Initial Controlled Study of Risperidone. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2000;9(1):201-24.
- Nicolson R, Awad G, Sloman L. An Open Trial of Risperidone in Young Autistic Children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1998;37(4):372-6.
- Perry R, Pataki C, Munoz-Suva DM, et al. Risperidone in Children and Adolescents With Pervasive Developmental Disorder: Pilot Trial and Follow-Up. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 1997;7(3):167-79.
- Sandor P, Stephens RJ. Risperidone Treatment of Aggressive Behavior in Children With Tourette Syndrome. *J Clin Psychopharmacol*. 2000;20(6):710-2.

(Continúa)

RITONAVIR

Risperidona (Continúa)

Schreier HA. Risperidone for Young Children With Mood Disorders and Aggressive Behavior. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 1998;8(1):49-59.

Ritonavir

Información relacionada

VIH en adultos y adolescentes **en la página 1766**

VIH en Pediatría **en la página 1760**

VIH perinatal **en la página 1777**

Categoría terapéutica Agente antirretroviral; Agentes contra VIH (agentes antiVIH); Inhibidor de la proteasa

Uso Tratamiento de infección por VIH en combinación con otros agentes antirretrovirales. (**Nota:** se recomiendan enfáticamente regímenes contra VIH con tres agentes antirretrovirales).

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al ritonavir o cualquier componente de la fórmula; tratamiento concurrente con aifuzosin, amiodarona, astemizol, cisaprida, bepridil, dihidroergotamina, ergotamina, ergonovina, metilergonovina, flecainida, pimozida, propafenona, quinidina, terfenadina, midazolam, triazolam; administración concurrente con voriconazol cuando se usan dosis terapéuticas de ritonavir (véase Interacciones medicamentosas).

Advertencias El ritonavir es un inhibidor potente de la enzima CYP3A que interactúa con múltiples medicamentos. A causa de posibles interacciones medicamentosas graves o letales, algunos fármacos están contraindicados (véanse Contraindicaciones e Interacciones medicamentosas). Su uso concurrente con la hierba de San Juan o ciertos agentes hipolipemiantes (lovastatina, simvastatina) **no** es recomendable. Podría requerirse modificar las dosis; vigilar sus niveles séricos si se usa con otros medicamentos (véase Interacciones medicamentosas).

Puede presentarse pancreatitis potencialmente mortal; la enfermedad por VIH avanzada y la elevación de los triglicéridos séricos pueden colocar al paciente en riesgo mayor; suspender el ritonavir en pacientes con pancreatitis. Es posible que ocurran reacciones hepáticas, que incluyen elevación de enzimas hepáticas, hepatitis e ictericia; la infección concomitante con hepatitis B o C puede incrementar el riesgo; también se refieren casos de disfunción hepática mortal. Pueden presentarse elevaciones de triglicéridos y colesterol séricos (vigilar e instituir tratamiento adecuado). También pueden ocurrir reacciones alérgicas (véase Reacciones adversas).

Se refieren diabetes mellitus de nueva aparición, exacerbación de diabetes e hiperglucemia en pacientes infectados con VIH que reciben tratamiento con inhibidores de la proteasa.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con insuficiencia hepática, elevación de enzimas hepáticas o hepatitis. Se informan episodios de hemorragia espontánea en individuos con hemofilia tipos A y B que reciben inhibidores de la proteasa. Se observa redistribución y acumulación de grasa corporal [es decir, obesidad central, consunción periférica y facial, crecimiento de los senos, crecimiento de (a grasa dorsocervical (giba de búfalo) y apariencia cushingoide] en quienes reciben agentes antirretrovirales (aún no se establece una relación causal). Puede ocurrir síndrome de reconstitución inmunitaria (una respuesta inflamatoria aguda a infecciones residuales u oportunistas indolentes) en pacientes con VIH durante el tratamiento inicial con combinación de agentes antirretrovirales, que incluyen ritonavir; es posible que este síndrome requiera una mayor evaluación y tratamiento. La solución oral de ritonavir contiene 43% de alcohol por volumen; su ingestión accidental podría ocasionar efectos tóxicos relacionados con etanol. La seguridad y eficacia del ritonavir en pacientes < 1 mes todavía no se establece.

Reacciones adversas Nota: según estudios clínicos pediátricos, el perfil de eventos adversos es similar al de adultos

Sistema nervioso central: cefalea, confusión

Endocrinas y metabólicas: elevación de triglicéridos y colesterol, elevación de fosfoquinasa de creatina; raras: hiperglucemia, diabetes; cetoacidosis; redistribución y acumulación de grasa corporal (véase Precauciones)

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, disgeusia, dolor abdominal, anorexia, pancreatitis

Hematológicas: raros: episodios de hemorragia espontánea en hemofílicos

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas, hepatitis (en casos raros puede poner en peligro la vida)

Neuromusculares y esqueléticas: parestias peribucles y periféricas, debilidad

Diversas: reacción alérgica (urticaria, exantema, broncoespasmo, angiedema); síndrome de reconstitución inmunitaria (véase Precauciones)

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP1A2, CYP2B6, CYP2D6 y CYP3A3/4 del citocromo P450; inductor de las isoenzimas CYP1A2, CYP2C9 y CYP3A4; inhibidor de las isoenzimas CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 y CYP3A3/4; también induce glucuronidación.

El ritonavir puede inhibir el metabolismo de los siguientes fármacos y causar efectos adversos graves o potencialmente mortales: alifuzosín, amiodarona, astemizol, bepridil, cisaprida, dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, flecaínida, metilergonovina, midazolam, pimozida, propafenona, quinidina, terfenadina y triazolam (la administración concurrente de estos fármacos e indinavir está contraindicada). El ritonavir puede disminuir de forma significativa los niveles séricos de voriconazol [el uso de voriconazol está contraindicado cuando se utilizan dosis terapéuticas de ritonavir; debe evitarse el empleo de voriconazol con dosis bajas de ritonavir (dosis de refuerzo), a menos que el beneficio sea mayor que los riesgos de reducir los niveles de voriconazol].

El ritonavir incrementa los niveles séricos o los efectos tóxicos de: meperidina (las concentraciones de normeperidina aumentan; no se recomienda el uso prolongado ni el aumento de dosis de meperidina); warfarina (vigilar el efecto anticoagulante); desimpramina (utilizar una dosis menor de ésta; vigilar sus niveles séricos); trazodona (usar una dosis menor de este fármaco); ketoconazol (no se recomiendan las dosis alta de ketoconazol); claritromicina (disminuir la dosis de claritromicina en pacientes con disfunción renal); rifabutina y su metabolito (la dosis de rifabutina debe disminuirse por lo menos 75% de la dosis normal; podría necesitarse una mayor reducción; vigilar de cerca en busca de efectos adversos); agentes hipolipemiantes (aumento del riesgo de miopatía y rabdomiólisis; **no** se recomienda el uso concurrente de lovastatina o sinvastatina; usar la dosis más baja posible de atorvastatina y vigilar de cerca al paciente; considerar el uso de pravastatina o fluvastatina para administrar de manera concurrente con ritonavir); sildenafil u otros inhibidores de la enzima 5-fosfodiesterasa (PDE-5) (usar una dosis menor de estos fármacos). El ritonavir aumenta de modo significativo los niveles séricos de fluticasona y puede producir efectos corticosteroides sistémicos (p. ej., síndrome de Cushing y supresión suprarrenal); la administración concurrente de ritonavir y fluticasona no es recomendable a menos que los beneficios sean mayores que los riesgos. El ritonavir aumenta los niveles séricos de indinavir y saquinavir (se recomienda un ajuste de dosis).

El ritonavir puede aumentar los niveles séricos o los efectos adversos de los siguientes medicamentos (usar con cautela; podría ser necesario utilizar una dosis menor de estos fármacos; vigilar los niveles séricos terapéuticos de estos agentes, si se dispone de ellos): atorvastatina, bupropión, buspirona, carbamacepina, clonacepam, cloracepato, ciclosporina, diacepam, digoxina, diltiacem, disopiramida, dexametasona, dronabinol, estazolam, etosuximida, fluracepam, itraconazol, lidocaína, metanfetamina, metoprolol, mexiletina, nefazodona, nifedípina, perfenazina, prednisona, propoxifeno, quinina, risperidona, sirolimus, inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, tacrolimus, antidrepsivos tricíclicos, tioridazina, timolol, tramadol, verapamil, zolpidem.

El ritonavir disminuye en forma significativa las concentraciones séricas de teofilina (vigilar los niveles de teofilina; podría ser necesario aumentar la dosis de ésta); metadona (podría requerir aumentar la dosis de metadona); etinilestradiol, anticonceptivos orales o transdérmicos (usar medidas anticonceptivas adicionales o alternativas). El ritonavir puede disminuir los niveles de fenitoína, ácido valproico, lamotrigina, atovaquona (usar con cautela; puede ser necesario aumentar la dosis de estos fármacos).

El fitoterapéutico hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede disminuir de modo importante las concentraciones de ritonavir y conducir a falla de tratamiento; **no** se recomienda su empleo concurrente. La rifampicina reduce significativamente las concentraciones de ritonavir y puede inducir falla terapéutica (considerar un agente antimicrobiano alternativo, como rifabutina). El uso combinado de saquinavir más ritonavir y rifampicina eleva de manera importante el riesgo de hepatotoxicidad grave (evitar su empleo). La delavirdina puede aumentar en grado importante los niveles séricos de ritonavir (las dosis adecuadas aún no se establecen).

Las presentaciones de ritonavir contienen alcohol y pueden producir una reacción tipo disulfiram cuando se administran con éste o metronidazol. El empleo de ritonavir con fluoxetina puede dar como resultado síndrome serotoninérgico. La administración concurrente con didanosina produce disminución de 13% en el área bajo la curva (ABC) de didanosina (las dosis de ésta y ritonavir deben separarse por lo menos 2.5 h).

Estabilidad Evitar la exposición a frío o calor excesivos.

(Continúa)

RITONAVIR

Ritonavir (Continúa)

Cápsulas: refrigerar; estable 30 días a temperatura ambiente (25°C); proteger de la luz

Solución oral: surtirse y almacenarse en el recipiente original; almacenar a temperatura ambiente; no refrigerar; mantener el frasco bien tapado; usar hasta la fecha de caducidad (vida en estante limitada a seis meses)

Mecanismo de acción El ritonavir es un inhibidor de la proteasa que actúa sobre una enzima en una etapa tardía del proceso de replicación de VIH una vez que el virus ha entrado en el núcleo de la célula; el ritonavir se une al sitio activo de la proteasa e inhibe la actividad de la enzima, con lo que evita la división de los precursores de poliproteína viral (precursores proteínicos gag-pol) para formar las proteínas funcionales individuales que se encuentran en el VIH infectante; esto da como resultado la formación de partículas virales inmaduras no infectantes.

Farmacocinética

Absorción: se absorbe bien

Distribución: concentraciones elevadas en suero y ganglios linfáticos

Unión a proteínas: 98 a 99%

Metabolismo: en el hígado, por la enzima CYP3A del citocromo P450 y (en menor grado) CYP2D6; se identifican cinco metabolitos; el metabolito principal (M-2), un metabolito de oxidación de isopropiltiazol, es activo con potencia similar a ritonavir, pero se encuentra en concentraciones bajas en plasma

Vida media:

Niños: 2 a 4 h

Adultos: 3 a 5 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 2 a 4 h

Eliminación: su depuración renal es insignificante; 3.5% de la dosis se excreta sin cambios en la orina; 34% se excreta sin cambios en las heces

Depuración: pacientes pediátricos: 1.5 a 1.7 veces más rápido que en los adultos

Dosificación usual Oral: (usar en combinación con otros agentes antirretrovirales):

Recién nacidos: su empleo no está aprobado; se requieren más estudios

Lactantes > 1 mes y niños: inicial: 250 mg/m²/dosis dos veces al día (cada 12 h); aumentar a intervalos de dos o tres días en incrementos de 50 mg/m²/dosis dos veces al día, hasta 350 a 400 mg/m²/dosis dos veces al día; dosis máxima: 600 mg/dosis dos veces al día. **Nota:** los pacientes que no toleran 400 mg/m² dos veces al día (a causa de efectos adversos) pueden tratarse con la dosis más alta tolerada; sin embargo, debe considerarse un agente antirretroviral alternativo. Se obtuvieron niveles séricos comparables a sus observados en adultos que recibían dosis estándar en niños mayores de dos años que recibían 350 a 400 mg/m² dos veces al día. En pacientes más pequeños (un mes a dos años), que recibieron 350 ó 450 mg/m²/dosis dos veces al día, el ABC de ritonavir fue 16% menor y las concentraciones mínimas inhibitorias fueron 60% más bajas que las observadas en adultos que recibieron dosis estándar; no se observaron ABC mayores con 450 mg/m²/dosis dos veces al día en comparación con 350 mg/m²/dosis dos veces al día

Adolescentes y adultos: 600 mg dos veces al día; puede utilizarse un esquema de ajuste de la dosis para reducir los efectos adversos (náusea o vómito) iniciando el tratamiento con 300 mg dos veces al día; aumentar la dosis 100 mg dos veces al día en el transcurso de dos o tres días, hasta una dosis máxima de 600 mg dos veces al día

Adultos:

Tratamiento concomitante con saquinavir: ritonavir 400 mg dos veces al día con saquinavir 400 mg dos veces al día; **Nota:** aun cuando la dosis óptima de ritonavir con saquinavir aún no se establece, 400 mg de ritonavir dos veces al día se toleraron mejor que 600 mg dos veces al día

Potenciador farmacocinético ("refuerzo con ritonavir"): el ritonavir se usa en dosis más bajas para aumentar los niveles séricos de otros inhibidores de la proteasa; dosis usual: 100 mg dos veces al día o 200 mg una vez al día; intervalo: 100 a 400 mg dos veces al día, en combinación con otros inhibidores de la proteasa; véanse las monografías individuales para buscar las dosis recomendadas de inhibidores de la proteasa. **Nota:** las dosis de refuerzo pediátricas adecuadas de ritonavir todavía no se determinan

Ajuste de dosis en disfunción renal: no se recomienda un ajuste (la depuración renal es insignificante)

Ajuste de dosis en disfunción hepático:

Disfunción hepática leve o moderada: no se recomienda ajuste de dosis; se refieren niveles séricos más bajas de ritonavir en pacientes con disfunción hepática moderada (usar con cautela; vigilar estrechamente en busca de la respuesta adecuada)

Disfunción hepática grave: usar con cautela; la farmacocinética de ritonavir en estos pacientes aún no se estudia

Administración Administrar con aumentos para intensificar su absorción; considerar reservar la presentación en líquido para administrarla a pacientes que reciben alimentación con sonda a causa de su sabor desagradable. Agitar bien antes de emplear. La presentación en líquido puede mezclarse con leche, leche con chocolate, pudín o helado de vainilla o chocolate, o algún complemento nutricional líquido. Otras técnicas utilizadas para aumentar la tolerancia en los niños incluyen embotar las papilas gustativas mediante la masticación de hielo, con paletas de dulce o concentrados parcialmente congelados de jugo de naranja o uva antes de administrar el ritonavir, o recubrir la boca con crema de cacahuate antes de la dosis; administrar alimentos de sabor fuerte, como miel de maple, queso o goma de mascar de sabor fuerte justo después de una dosis.

Parámetros para vigilancia Pruebas de función hepática, glucemia, triglicéridos séricos, colesterol, fosfocinasa de creatina, ácido úrico, recuento de células CD4+, concentraciones plasmáticas de ARN de VIH.

Información para el paciente El ritonavir no cura el VIH. Ciertos medicamentos no deben tomarse con ritonavir; informar al médico el uso de otros medicamentos de prescripción, de venta sin receta, de herbolario o productos naturales; evitar el fitoterapéutico hierba de San Juan. Tomar el ritonavir todos los días como se prescriba; no cambiar la dosis ni suspenderlo sin consejo médico; si se pasa por alto una dosis, tomar la siguiente lo más pronto posible; si se omite una dosis, no duplicar la siguiente. Notificar al médico incremento de sed, frecuencia de la micción o ambas, o la ocurrencia de náusea, vómito o dolor abdominal.

Los medicamentos para VIH pueden causar cambios en la grasa corporal, inclusive incremento de grasa en la parte superior de espalda y cuello, mamas y tronco; también puede presentarse pérdida de grasa en cara, brazos y piernas.

Implicaciones para la atención de enfermería El ritonavir se inicia con dosis más bajas y se ajusta con incrementos paulatinos, para disminuir la náusea y el vómito.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 100 mg [contiene etanol y aceite de ricino polioxil 35]

Solución: 80 mg/mL (240 mL) [contiene etanol y aceite de ricino polioxil 35; sabores menta y caramelo]

Referencias

- Briars LA, Hilao JJ, Kraus DM. A Review of Pediatric Human Immunodeficiency Virus Infection. *Journal of Pharmacy Practice*. 2004;17(6):407-31.
- Danner SA, Carr A, Leonard JM, et al. A Short-Term Study of the Safety, Pharmacokinetics, and Efficacy of Ritonavir, an Inhibitor of HIV-1 Protease. European-Australian Collaborative Ritonavir Study Group. *N Engl J Med*. 1995;333(23):1528-33.
- DeSilva KF, Le Flore DB, Marston BJ, et al. Serotonin Syndrome in HIV-Infected Individuals Receiving Antiretroviral Therapy and Fluoxetine. *AIDS*. 2001;15(10):1231-5.
- Gatti G, Pontali E, Boni S, et al. The Relationship Between Ritonavir Plasma Trough Concentration and Virological and Immunological Response in HIV-Infected Children. *HIV Med*. 2002;3(2):125-8.
- Mueller BU, Nelson RP Jr, Sleasman J, et al. A Phase III Study of the Protease Inhibitor Ritonavir in Children With Human Immunodeficiency Virus Infection. *Pediatrics*. 1998;101(3 Pt 1):335-43.
- Nachman SA, Lindsey JC, Pelton S, et al. Growth in Human Immunodeficiency Virus-Infected Children Receiving Ritonavir-Containing Antiretroviral Therapy. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002;156(5):497-503.
- Nachman SA, Stanley K, Yogev R, et al. Nucleoside Analogs Plus Ritonavir in Stable Antiretroviral Therapy-Experienced HIV-Infected Children: A Randomized Controlled Trial. *Pediatric AIDS Clinical Trials Group 338 Study Team*. *JAMA*. 2000;283(4):492-5.
- Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents. October 10, 2006, <http://www.aidsinfo.nih.gov>.
- Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. October 26, 2006, <http://www.aidsinfo.nih.gov>.

* Ritonavir y lopinavir véase Lopinavir y ritonavir en la página 989

Rituximab

Sinónimos Anticuerpo monoclonal anti-CD20; Anticuerpo monoclonal C2B8; C2B8; IDEC-C2B8; NSC-687451; Pananticuerpo-B

Categoría terapéutica Agente antineoplásico; Agente antineoplásico tipo anticuerpo monoclonal

Uso Tratamiento de linfoma no Hodgkin de células B, CD20-positivo de bajo grado o folicular, recidivante o refractario; terapéutica de primera línea del linfoma no Hodgkin de células B grandes, CD20 positivo difuso, en combinación con CHOP u otro régimen de quimioterapia a base de antraciclinas; trastornos autoinmunitarios (p. ej., anemia hemolítica autoinmunitaria); trastorno linfoproliferativo posterior a trasplante (TLPT); artritis reumatoide.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a rituximab, proteínas murinas o cualquier componente de la fórmula; lactancia materna.

(Continúa)

RITUXIMAB

Rituximab (Continúa)

Advertencias Se informaron dos muertes en pacientes tratados con rituximab por lupus eritematoso sistémico (LES). La causa de la muerte fue leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) causada por reactivación de virus C3, que está presente en ~ 80% de los adultos. Los pacientes que desarrollan signos y síntomas neurológicos deben valorarse para descartar LMP.

Se refieren reacciones mortales a la infusión, que pueden incluir hipotensión, angiedema, hipoxia, broncoespasmo, infiltrados pulmonares, síndrome de dificultad respiratoria aguda, infarto miocárdico (IM), fibrilación ventricular y choque cardiogénico en las 24 h siguientes a la administración de rituximab. Ochenta por ciento de estas reacciones se presenta durante la primera infusión, con tiempo de inicio de 30 a 120 min. Las reacciones mortales a la infusión se relacionan más a menudo con género femenino, infiltrados pulmonares, LLC o linfoma de células en manto. Se requiere vigilancia estrecha durante la primera infusión y las subsiguientes en pacientes con alteraciones cardíacas y pulmonares, individuos con eventos cardiopulmonares adversos previos y aquéllos con valores altos de células malignas circulantes (> 25 000/mm³). En caso de reacción grave, la infusión de rituximab debe interrumpirse e instituirse medidas de apoyo (es decir, líquidos IV, vasopresores, oxígeno, broncodilatadores, difenhidramina y acetaminofén). El rituximab puede reanudarse cuando los síntomas desaparecen por completo al reducir 50% la velocidad de infusión. Suspender el rituximab en caso de arritmias graves o que ponen en peligro la vida.

Se describe síndrome de lisis tumoral, que puede incluir hiperpotasemia, hipocalcemia, hiperuricemia, hiperfosfatemia e insuficiencia renal aguda que requiere diálisis, 12 a 24 h después de la primera infusión de rituximab. En pacientes con riesgo (individuos con carga tumoral alta o número elevado de células malignas circulantes) debe considerarse profilaxia para síndrome de lisis tumoral. Se refieren reacciones mucocutáneas graves que comprenden pénfigo paraneoplásico, síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis liquenoide, dermatitis vesiculobulosa y necrólisis epidérmica tóxica, en el transcurso de 1 a 13 semanas después de la exposición a rituximab. Se informan casos de obstrucción intestinal y perforación; las molestias abdominales deben evaluarse.

Existen informes posmercadeo de reactivación del virus de hepatitis B (VHB) con hepatitis fulminante, insuficiencia hepática y muerte, que se presentaron alrededor de cuatro meses después del inicio de rituximab en algunos pacientes con neoplasias malignas hematológicas. Antes de iniciar rituximab debe someterse a escrutinio a los pacientes en busca de infección por VHB. Vigilar a los portadores de hepatitis B en busca de signos clínicos y de laboratorio de infección activa por VHB y hepatitis, durante y varios meses después del tratamiento con rituximab. Suspender el medicamento e instituir tratamiento antiviral adecuado en quienes desarrollen hepatitis viral.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con trastornos cardíacos o pulmonares preexistentes, disfunción renal e individuos en riesgo de desarrollar síndrome de lisis tumoral.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, angina, arritmias, IM, edema periférico, rubor, síncope, choque cardiogénico

Sistema nervioso central: fiebre, escalofrío, cefalea, mareo, ansiedad

Dermatológicas: angiedema, prurito, exantema, urticaria, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica

Endocrinas y metabólicas: hiperglucemia, síndrome de lisis tumoral

Gastrointestinales: náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, obstrucción y perforación intestinal

Hematológicas: linfopenia, leucopenia, trombocitopenia, neutropenia (hasta 30 días después de la última dosis), anemia aplásica, anemia hemolítica

Hepatic: hepatitis

Locales: dolor en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: mialgias, astenia, artralgias

Renales: insuficiencia renal aguda

Respiratorias: broncoespasmo, disnea, rinitis, irritación faríngea, tos, neumonitis, bronquiolitis obliterante, sinusitis

Diversas: inmunosupresión, infección, reactivación del virus de hepatitis B, anafilaxia, reacción relacionada con la infusión (fiebre, escalofrío en 80% de los pacientes después de la primera infusión, que disminuye a 40% con infusiones subsiguientes), síndrome similar a lupus, enfermedad del suero

Interacciones medicamentosas La administración concurrente de cisplatino puede producir toxicidad renal grave; vacunas vivas (se desconoce si puede ocurrir transmisión de infección por vacunas vivas).

RITUXIMAB

Estabilidad Almacenar los frascos ampola en refrigeración de 2 a 8°C; proteger los frascos de la luz solar directa; la dilución de rituximab con una concentración de 1 a 4 mg/mL en solución salina normal o solución glucosada al 5% es estable 24 h si está refrigerada o a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción El rituximab es un anticuerpo monoclonal dirigido contra el antígeno CD20 de los linfocitos B. Se une al antígeno en la superficie de la célula y activa la citotoxicidad dependiente del complemento; se une a los receptores Fc humanos mediando la muerte celular a través de toxicidad dependiente de anticuerpos.

Farmacodinamia Duración: la recuperación de las células B empieza ~ 6 meses después de terminar el tratamiento

Farmacocinética

Distribución: se une a células linfoides en timo, bazo y linfocitos B en sangre periférica y ganglios linfáticos

Vida media:

Cáncer: el intervalo de la vida media puede reflejar la carga tumoral variable entre pacientes y los cambios en la población de células B CD20 positivas con las dosis repetidas:

Primera infusión: 76.3 h (intervalo: 31.5 a 152.6 h)

Cuarta infusión: 205.8 h (intervalo: 83.9 a 407 h)

Artritis reumatoide: 19 días

Dosificación usual Consúltense protocolos individuales.

Niños y adultos: infusión IV:

Linfoma no Hodgkin de células B CD20-positivas: inicial 375 mg/m² una vez por semana por cuatro a ocho dosis, como tratamiento farmacológico único o en combinación con CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona) Retratamiento (los pacientes que después desarrollan enfermedad progresiva pueden recibir un ciclo adicional): 375 mg/m² una vez por semana por cuatro dosis; o retratamiento de casos refractarios: 375 mg/m² una vez por semana por cuatro dosis administradas cada seis meses hasta por dos años

Linfoma no Hodgkin CD20-positivo refractario o LAL de células B: 375 mg/m² el día 1 y 3 en combinación con ifosfamida, carboplatino y etopósido (ICE), con mesna

Linfoma no Hodgkin folicular o de células B transformado, de bajo grado, refractario o en recidiva: radioinmunoterapia con ibritumomab: 250 mg/m² en infusión en las 4 h previas a la administración de indio-ibritumomab; siete a nueve días después, 250 mg/m² en infusión en las 4 h previas a ⁹⁰Y-ibritumomab

Trastorno linfoproliferativo posterior a trasplante: 375 mg/m² una vez por semana por tres a cuatro dosis

Anemia hemolítica autoinmunitaria: 375 mg/m² una vez por semana por tres a seis dosis

Adultos: artritis reumatoide: 1 000 mg los días 1 y 15; se recomienda premedicación con un corticosteroide (p. ej., 100 mg de metilprednisolona IV) antes de cada dosis de rituximab

Administración NO ADMINISTRAR SIN DILUIR en bolo NI como inyección

rápida: infusión IV: administrar la primera infusión con una velocidad inicial de 50 mg/h con una concentración de 1 a 4 mg/mL, en solución salina normal o glucosada al 5%. Si no se presentan hipersensibilidad o reacciones relacionadas con la infusión, aumentar la velocidad de 50 mg/h cada 30 min hasta una velocidad infusión máxima de 400 mg/h, según la tolerancia. Las dosis subsiguientes de rituximab pueden administrarse a una velocidad inicial de 100 mg/h y aumentarse 100 mg/h a intervalos de 30 min, hasta una velocidad máxima de infusión de 400 mg/h. En caso de hipersensibilidad o reacciones relacionadas con la infusión, disminuir la velocidad o interrumpir la infusión. Si los síntomas desaparecen por completo, reanudar la infusión a la mitad de la velocidad previa.

Parámetros para vigilancia Signos vitales, biometría hemática completa y recuento de plaquetas, electrólitos séricos, pruebas de función renal, balance de líquidos; vigilancia cardíaca en pacientes con trastornos cardíacos preexistentes; células CD20+ periféricas; anticuerpos humanos antimurinos y títulos de anticuerpos humanos antiquméricos.

Intervalo de referencia Células CD20+ periféricas: un número pretratamiento elevado (500 a 1600 células/uL) puede indicar riesgo de reacciones graves por la infusión.

Información para el paciente Notificar al médico si ocurren fiebre, dolor de garganta, exantema, mareo, dolor torácico, dolor abdominal, coloración amarillenta de piel u ojos, sensación de debilidad, equimosis, hemorragia o falta de aire. Aconsejar a las personas con potencial reproductivo que utilicen métodos anticonceptivos efectivos, y eviten embarazarse durante el tratamiento con rituximab y por 12 meses después.

Implicaciones para la atención de enfermería Mantener hidratación adecuada del paciente durante la terapéutica a menos que se ordene restricción de líquidos. (Continúa)

ROCURONIO

Rituximab (Continúa)

Omitir los medicamentos antihipertensivos durante 12 h antes de la infusión; el paciente puede requerir premedicación con acetaminofén y difenhidramina antes de cada dosis, para prevenir las reacciones relacionadas con la infusión. Debe tenerse a disposición adrenalina, difenhidramina y corticosteroides para uso inmediato en caso de una reacción de hipersensibilidad.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es [limitada, en particular para los genéricos]; consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable [sin conservadores]:

Rituxan®: 10 mg/mL (10 mL, 50 mL) [contiene polisorbato 80]

Referencias

- Edwards JC, Szczepanski L, Szechinski J, et al. Efficacy of B-Cell-Targeted Therapy With Rituximab in Patients With Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med*. 2004;350(25):2572-81.
- Serinet MO, Jacquesin E, Habes D, et al. Anti-CD20 Monoclonal Antibody (Rituximab) Treatment for Epstein-Barr Virus-Associated, B-Cell Lymphoproliferative Disease in Pediatric Liver Transplant Recipients. *J Ped Gastroenterology & Nutrition*. 2002;34(4):389-93.
- Wang J, Wiley JM, Luddy R, et al. Chronic Immune Thrombocytopenic Purpura in Children: Assessment of Rituximab Treatment. *J Pediatr*. 2005;146(2):217-21.
- Zecca M, Nobili B, Flamenghi U, et al. Rituximab for the Treatment of Refractory Autoimmune Hemolytic Anemia in Children. *Blood*. 2003;101(10):3857-61.

- rLFN-a2 véase Interferon alfa-2b en la página 903

Rocuronio

Sinónimos Bromuro de rocuronio; ORG 946

Categoría terapéutica Agente bloqueador neuromuscular no despolarizante; Relajante de músculo esquelético paralizante

Uso Produce relajación muscular durante la cirugía tras la inducción de anestesia general, aumenta la distensibilidad pulmonar durante la ventilación mecánica asistida, facilita la intubación endotraqueal.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al rocuronio o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Es necesario ajustar la dosificación en pacientes con enfermedad hepática grave; durante el bloqueo neuromuscular debe brindarse apoyo a la ventilación; el rocuronio sólo deben administrarlo médicos con experiencia en el mantenimiento de una vía respiratoria adecuada y apoyo ventilatorio.

Precauciones Muchos trastornos clínicos pueden potenciar o antagonizar el bloqueo neuromuscular, véase el cuadro.

Condiciones clínicas que afectan el bloqueo neuromuscular

Potenciación	Antagonismo
Anormalidades electrolíticas	Alcalosis
Hiponatremia intensa	Hipercalcemia
Hipocalcemia intensa	Lesiones desmielinizantes
Hipopotasemia intensa	Neuropatías periféricas
Hipermagnesemia	Diabetes mellitus
Enfermedades neuromusculares	
Acidosis	
Porfiria aguda intermitente	
Insuficiencia renal	
Insuficiencia hepática	

Mayor sensibilidad en pacientes con miastenia grave, síndrome de Eaton-Lambert; resistencia al bloqueo neuromuscular en pacientes quemados (> 30% de la superficie corporal) por un periodo de 5 a 70 días después de la lesión; resistencia al bloqueo neuromuscular en pacientes con traumatismo muscular, deservación, inmovilización o infección.

Reacciones adversas La mayor parte de las reacciones adversas frecuentes se relaciona con la prolongación de las acciones farmacológicas del medicamento.

Cardiovasculares: hipotensión, hipertensión, arritmias, taquicardia

Dermatológicas: exantema, prurito

Gastrointestinales: vómito

Locales: edema en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad muscular

Respiratorias: broncoespasmo

Diversas: hipo, reacciones de hipersensibilidad que Incluyen anafilaxia

Interacciones medicamentosas Véase el cuadro.

Interacciones medicamentosas potenciales

Potenciación	Antagonismo
Anestésicos inhalados Desflurano, sevoflurano, enflurano e isoflurano > halotano > óxido nítrico	Calcio Carbamacepina Fenitoína Esteroides (administración crónica) Teofilina
Antibióticos Aminoglucósidos, polimixinas, clindamicina, vancomicina, tetraciclina	Anticolinesterásicos [*] Neostigmina, piridostigmina, edrofonio, solución oftálmica de ecotiofato
Magnesio	Cafeína
Antiarrítmicos Quinidina, procainamida, bretilio, y quizá lidocaína	Azatioprina
Diuréticos Furosemda, manitoi, tiacidas	
Anfotericina B (secundaria a hipopotasemia)	
Anestésicos locales Dantroleno (deprime directamente el músculo esquelético)	
Betabloqueadores Bloqueadores de canales del calcio	
Ketamina	
Litio	
Succinilcolina (cuando se administra antes de un agente bloqueador neuromuscular no despolarizante)	
Ciclosporina	

^{*} Puede prolongar los efectos de la acetilcolina.

Estabilidad Refrigerar; los frascos ampula sin abrir se mantienen estables 60 días a temperatura ambiente; los frascos abiertos permanecen estables 30 días a temperatura ambiente; compatible con solución salina normal y solución glucosada al 5%; no mezclar con soluciones alcalinas.

Mecanismo de acción Agente bloqueador neuromuscular no despolarizante que bloquea la transmisión neural en la unión mioneural, al fijarse a los sitios del receptor colinérgico.

Farmacodinamia

Efecto máximo:

Niños: 30 seg a 1 min

Adultos: 1 a 3.7 min

Duración:

Niños:

3 a 12 meses: 40 min

1 a 12 años: 26 a 30 min

Adultos: 20 a 94 min (en relación con la dosis) (más prolongado en adultos de edad avanzada > 65 años)

Farmacocinética

Distribución: V_d :

Niños: 0.21 a 0.3 Ukg

Adultos: 0.22 a 0.26 Ukg

Disfunción hepática: 0.53 Ukg

Disfunción renal: 0.34 Ukg

Unión a proteínas: ~ 30%

Vida media:

Eliminación alfa: 1 a 2 min

Eliminación beta:

Niños:

3 a 12 meses: 1.3 ± 0.5 h

1 a < 3 años: 1.1 ± 0.7 h

3 a < 8 años: 0.8 ± 0.3 h

(Continúa)

ROPIVACAÍNA

Rocuronio (*Continúa*)

Adultos: **1.4** a 2.4 h
Disfunción hepática: 4.3 h
Disfunción renal: 2.4 h

Eliminación: principalmente excreción biliar (70%); hasta 30% de la dosis se excreta sin cambios en la orina

Depuración: niños:

3 a < 12 meses: 0.35 U/kg/h
1 a < 3 años: 0.32 U/kg/h
3 a < 8 años: 0.44 U/kg/h

Dosificación usual IV (dosificación basada en el peso corporal real aun cuando el paciente sea obeso):

Lactantes: 0.5 mg/kg/dosis; repetir cada 20 a 30 min según se requiera

Niños: inicial: 0.6 mg/kg/dosis con dosis repetidas de 0.075 a 0.125 mg/kg cada 20 a 30 min, con base en la respuesta clínica

Adolescentes y adultos:

Intubación rápida: 0.6 a 1.2 mg/kg

Intubación traqueal: 0.6 mg/kg con dosis repetidas de 0.1 a 0.2 mg/kg, cada 20 a 30 min con base en la respuesta clínica

Niños y adultos: infusión continua: 10 a 12 μ g/kg/min (el intervalo de dosificación eficaz es de 4 a 16 μ g/kg/min)

Nota: si bien es preferible la administración IV, la administración IM se ha utilizado con éxito en dosis individuales de 1 mg/kg (lactantes) y 1.8 mg/kg (niños) (Kaplan, 1999)

Administración Parenteral: puede administrarse sin diluir mediante inyección IV rápida; para Infusión continua, diluir con solución salina normal, solución glucosada al 5% o solución de Ringer lactato, con una concentración de 0.5 a 1 mg/mL

Parámetros para vigilancia Estimulador de nervios periféricos para medir la respuesta contráctil, frecuencia cardíaca, presión arterial, estado de ventilación asistida.

Implicaciones para la atención de enfermería No altera el estado de conciencia del enfermo; se recomienda añadir sedación y analgesia.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como bromuro: 10 mg/mL (5 mL, 10 mL)

Referencias

Kaplan RF, Uejima T, Lobel G, et al. Intramuscular Rocuronium in Infants and Children: A Multicenter Study to Evaluate Tracheal Intubating Conditions, Onset, and Duration of Action. *Anesthesiology*. 1999;91(3):633-8.

Martin LD, Bratton SL, O'Rourke PP. Clinical Uses and Controversies of Neuromuscular Blocking Agents in Infants and Children. *Crit Care Med*. 1999;27(7):1358-68.

Reynolds LM, Lau M, Brown R, et al. Bioavailability of Intramuscular Rocuronium in Infants and Children. *Anesthesiology*. 1997;87(5):1096-105.

Willets LS. Rocuronium for Tracheal Intubation. *Ped Pharmacotherapy*. 2000;6(10):1-6.

Ropivacaína

Sinónimos Clorhidrato de ropivacaína

Categoría terapéutica Anestésico local inyectable

Uso Producción de anestesia local o regional para cirugía, procedimientos obstétricos y para el tratamiento del dolor agudo; bloqueo de nervios periféricos, infiltración local, bloqueo simpático, bloqueo caudal o epidural.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a clorhidrato de ropivacaína, cualquier anestésico de tipo amídico (p. ej., bupivacaína, lidocaína, mepivacaína) o cualquier componente de la fórmula; no se recomienda para la anestesia regional IV (bloqueo de Bier).

Advertencias Se refieren convulsiones y arritmias, secundarias a efectos tóxicos sistémicos que conducen a paro cardíaco, aparentemente por inyección IV no intencionada; administrar en dosis bajas progresivas; no utilizar en situaciones de urgencia cuando se requiere el inicio rápido de la anestesia quirúrgica; no emplear para producir anestesia obstétrica mediante bloqueo paracervical, bloqueo retrobulbar o anestesia raquídea (bloqueo subaracnoideo); a diferencia de otros anestésicos locales, su administración con adrenalina no afecta el inicio y duración de la acción, ni su absorción sistémica. El bloqueo del plexo braquial supraclavicular puede relacionarse con una frecuencia mayor de efectos adversos graves; los bloqueos de nervios periféricos mayores, a menudo cercanos a vasos sanguíneos,

tienen un mayor riesgo de absorción sistémica intravenosa a causa de la proximidad y el gran volumen de la dosis.

Precauciones Utilizar con precaución en pacientes con enfermedades hepáticas, disfunción cardiovascular, sobre todo insuficiencia cardíaca congestiva, hipotensión, hipovolemia, bloqueo cardíaco y trastornos neurológicos o psiquiátricos. Los pacientes que están en tratamiento con antiarrítmicos clase III pueden tener mayor riesgo de efectos cardíacos aditivos y deben vigilarse estrechamente (considerar monitoreo con ECG). Para uso epidural se recomienda administrar una dosis de prueba de un anestésico local de inicio rápido, solo o combinado con adrenalina, antes de la ropivacaína, para detectar ubicación intravascular o intratecal accidental que pudiera ocasionar efectos tóxicos sistémicos (en SNC o cardiovasculares).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: paro cardíaco, hipotensión, bradicardia, bradicardia fetal (durante la anestesia epidural para cesárea), arritmias, hipertensión, taquicardia, dolor torácico

Sistema nervioso central: cefalea, inquietud, ansiedad, agitación, mareo, sensación de inestabilidad, convulsiones, fiebre, incoherencia, depresión, estado soporoso

Dermatológicas: prurito, exantema

Endocrinas y metabólicas: hipomagnesemia, hipopotasemia

Gastrointestinales: náusea, vómito, incontinencia fecal, tenesmo

Genitourinarias: retención urinaria

Hepáticas: ictericia

Locales: dolor en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, dorsalgia, parestesias (en particular en boca y labios), temblores, fasciculaciones bruscas

Oculares: anomalías visuales

Otícas: tinnitus

Respiratorias: disnea, rinitis

Diversas: estremecimientos, escalofríos, rigidez, trastornos fetales que incluyen taquicardia, sufrimiento fetal, ictericia, taquipnea, fiebre y vómito

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP1A2 (mayor), CYP2D6 (menor) y CYP3A4 (menor: puede ser mayor en casos de inhibición o deficiencia de CYP1A2) del citocromo P450.

La fluvoxamina disminuye la depuración de la ropivacaína; antiarrítmicos clase III que pueden tener efectos aditivos (véase Precauciones); inhibidores de CYP1A2 (p. ej., ketoconazol, amlodarona y antibióticos derivados de quinolona) y propofol pueden aumentar su efecto.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente controlada; libre de conservadores, descartar rápidamente el remanente; no mezclar con soluciones alcalinas porque ocurre precipitación.

Mecanismo de acción Bloquea tanto el inicio como la conducción de impulsos nerviosos por disminución de la permeabilidad de la membrana neuronal a los iones de sodio, lo cual provoca inhibición de la despolarización con resultante bloqueo de la conducción.

Farmacodinamia

Inicio de acción anestésica (dependiente de dosis y vía de administración):

Bloqueo epidural (100 a 200 mg): bloqueo sensitivo a nivel T10: 10 min (intervalo: 5 a 13 min)

Bloqueo epidural para cesárea (hasta 150 mg): bloqueo sensitivo a nivel T6: 11 a 26 min

Duración (dependiente de dosis y vía de administración):

Bloqueo epidural (100 a 200 mg): 4 h (intervalo: 3 a 5 h)

Bloqueo epidural para cesárea (hasta 150 mg):

Bloqueo sensitivo: 1.7 a 3.2 h

Bloqueo motor: 1.4 a 2.9 h

Farmacocinética

Absorción: se absorbe bien por vía sistémica de manera bifásica después de la administración epidural; la adición de adrenalina no tiene efecto sobre la absorción de ropivacaína

Distribución: se distribuye hacia la leche materna

V_d (después de Infusión intravascular):

Niños: 2.1 a 4.2 L/kg

Adultos: 41 ± 7 L

Unión a proteínas: 94%

Metabolismo: en el hígado, a través de isoenzimas del citocromo P450, sobre todo CYP1A2 y CYP3A4 (10 metabolitos, dos activos)

Biodisponibilidad: 87 a 98% (epidural)

Vida media:

Epidural: fase terminal:

Niños: 4.9 h (intervalo: 3 a 6.7 h)

Adultos: 4.2 ± 1 h

(Continúa)

ROSIGLITAZONA

Ropivacaína (Continúa)

IV adultos: 1.9 ± 0.5 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima (dependiente de dosis y vía):

Caudal (niños): 0.33 a 2.05 h

Cesárea: 14 a 65 min

Epidural (adultos): 17 a 97 min

Eliminación: 1 a 2% se excreta sin cambios en la orina

Dosificación usual La dosis varía según el procedimiento, profundidad de la anestesia, vascularización de los tejidos, duración de la anestesia y estado del paciente.

Bloqueo caudal: niños (datos limitados): 2 mg/kg

Bloqueo epidural (además del bloqueo caudal): niños: 1.7 mg/kg

Epidural lumbar, cirugía: adultos: 75 a 150 mg (15 a 30 mL al 0.5%); máximo: 200 mg (40 mL al 0.5%)

Epidural lumbar, cesárea: adultas: 100 a 150 mg (20 a 30 mL al 0.5% o 15 a 20 mL al 0.75%)

Epidural torácico, cirugía: adultos: 25 a 75 mg (5 a 15 mL al 0.5%)

Infusión epidural continua:

Niños de 4 meses a 7 años (datos limitados) (Hansen, 2000): 1 mg/kg de dosis de impregnación seguida de 0.4 mg/kg/h de infusión epidural continua

Adultos: 10 a 14 mg de dosis de impregnación (5 a 7 mL al 0.2%) seguido de 12 a 28 mg/h (6 a 14 mL/h al 0.2%) de infusión epidural continua

Bloqueo de nervio mayor (p. ej., bloqueo de plexo braquial): adultos: 75 a 300 mg (10 a 40 mL al 0.75%)

Bloqueo de nervio menor e infiltración: adultos: 5 a 200 mg (1 a 40 mL al 0.5%)

Administración Parenteral: iniciar con dosis bajas, y aumentar paulatinamente; cuando se utilizan técnicas intermitentes continuas con catéter, realizar aspiraciones frecuentes antes y durante la inyección, para evitar la inyección intravascular

Parámetros para vigilancia Después de administración epidural o subaracnoidea: presión arterial, frecuencia cardíaca, respiración, signos de efectos tóxicos sobre SNC (mareo, sensación de inestabilidad, tinitus, inquietud, temblores, fasciculaciones bruscas, estado soporoso, parestesias peribucales).

Información para el paciente Puede ocurrir pérdida temporal de la sensibilidad y actividad motora en la parte anestesiada después de la administración apropiada de bloqueo epidural lumbar.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Infusión, como clorhidrato: 2 mg/mL (100 mL, 200 mL)

Solución inyectable, como clorhidrato [sin conservadores]: 2 mg/mL (10 mL, 20 mL); 5 mg/mL (20 mL, 30 mL); 7.5 mg/mL (20 mL); 10 mg/mL (10 mL, 20 mL)

Referencias

- Hansen TG, Ilett KF, Lim Si, et al. Pharmacokinetics and Clinical Efficacy of Long-Term Epidural Ropivacaine Infusion in Children. *Br J Anaesth.* 2000;85(3):347-53.
- Hansen TG, Ilett KF, Reid C, et al. Caudal Ropivacaine in Infants: Population Pharmacokinetics and Plasma Concentrations. *Anesthesiology.* 2001 ;94(4):579-84.
- Lonnqvist PA, Westrin P, Larsson BA, et al. Ropivacaine Pharmacokinetics After Caudal Block in 1-8 Year Old Children. *Br J Anaesth.* 2000;85(4):506-11.
- Wulf H, Peters C, Behnke H. The Pharmacokinetics of Caudal Ropivacaine 0.2% in Children. A Study of Infants Aged Less Than 1 Year and Toddlers Aged 1-5 Years Undergoing Inguinal Hernia Repair. *Anaesthesia.* 2000;55(8):757-60.

Rosiglitazona

Alertas especiales

Rosiglitazona -un metaanálisis sugiere incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular - 21 de mayo de 2007

La FDA emitió una alerta el 21 de mayo de 2007 en la que informa a los proveedores de un posible problema de seguridad cardiovascular detectado por un análisis reciente (Nissen, 2007). Nissen y Wolski revisaron 42 estudios aleatorizados controlados (cada uno con más de seis meses de duración) en pacientes con diabetes tipo 2 o tolerancia deficiente a la glucosa. Cada investigación incluyó la comparación de rosiglitazona (como monoterapia o en regímenes combinados con sulfonilurea, metformina o insulina, o todas ellas) con un grupo control (otro agente hipoglucemiante o placebo). El metaanálisis tabuló el número de infartos del miocardio y muertes cardiovasculares en cada estudio. De los 42 estudios incluidos, 38 informaron por lo menos un infarto del miocardio y 22 al menos una muerte por problemas cardiovasculares. El metaanálisis evaluó a 15 560 pacientes que recibieron regímenes que incluían rosiglitazona y 12 283 pacientes del grupo sin rosiglitazona. Al comparar el grupo con rosiglitazona con el de control, la razón de

momios para muerte por enfermedad cardiovascular fue 1.64 (IC 95%, 0.98 a 2.74; $p = 0.06$). La rosigitazona se vinculó con riesgo importante de infarto del miocardio en este análisis acumulado.

La importancia clínica de estos resultados iniciales no está clara y la FDA aún no llega a una conclusión. En la actualidad la agencia evalúa la información. Los médicos deben estar conscientes de estos datos y esperar mayor información conforme esté disponible.

Un resumen completo puede encontrarse en:

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/safety07.htm#Avandia>

Rosigitazona: incremento de la incidencia de fracturas en mujeres - 20 de febrero de 2007

GlaxoSmithKline (GSK) publicó una carta dirigida al profesional de la salud en la que informa a los médicos un aumento en la incidencia de fracturas en las pacientes que están en tratamiento con rosigitazona. Esta observación surge de los resultados del estudio grande, aleatorizado, doble ciego, con grupo paralelo, "A Diabetes Outcome and Progression Trial (ADOPT)". El estudio se realizó en pacientes (30 a 75 años) con diagnóstico reciente de diabetes mellitus tipo 2, que fueron seguidas durante cuatro a seis años para comparar el control glucémico con monoterapia con rosigitazona, en comparación con monoterapia con gliburida o metformina. Durante el estudio se encontró que el perfil de seguridad coincidía con el ya conocido para todos los fármacos. Sin embargo, justo antes de la publicación, análisis más profundos encontraron que muchas más mujeres presentaban fracturas en el grupo de rosigitazona (9.3%) en relación con los grupos de metformina (5.09) o gliburida (3.47%). La mayor parte de las fracturas ocurrió en la parte superior del brazo, mano o pie. Debe destacarse que la incidencia de fracturas entre pacientes del sexo masculino fue similar en los tres grupos de tratamiento. Además, se observó una incidencia baja general de fracturas de cadera o columna vertebral (los tipos que suelen relacionarse con osteoporosis del climaterio) entre las pacientes en los tres grupos de tratamiento.

Se informó que estos resultados se encontraron cuando se realizó un análisis preliminar mediante una revisión de seguridad independiente, a solicitud de GSK, de los datos intermedios de otro estudio grande con rosigitazona que se encuentra en curso.

Hasta que se publique más información, se pide a los médicos que consideren el riesgo de fracturas (en particular en pacientes del sexo femenino) antes del inicio y durante el tratamiento con rosigitazona. Se está llevando a cabo una evaluación más profunda y se conmina a los médicos a que reporten cualquier dato relativo a la seguridad del fármaco a GSK o al programa de la FDA MedWatch (<http://www.fda.gov/medwatch>).

Health Canadá publicó una notificación similar a los profesionales a) cuidado de la salud de ese país. Esta notificación está disponible en

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-rnps/medeff/advisories-avis/prof/2007/avandia_hpc-cps_3_e.html

Kahn SE, Haffner SM, Heise MA, et al. Glycemic Durability of Rosiglitazone, Metformin, or Glyburide Monotherapy. *N Engl J Med.* 2006;355(23):2427-43.

Categoría terapéutica Agente hipoglucemiante oral; Agente hipoglucemiante tiazolidinediónico

Uso Diabetes mellitus tipo 2 (no insulinodependiente, DMNID) cuando la dieta y el ejercicio no logran un control adecuado de la glucemia; puede utilizarse en combinación con metformina, una sulfonilurea o insulina.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a rosigitazona o cualquier componente de la fórmula; hepatopatía moderada o grave (transaminasas > 2.5 veces el límite superior de lo normal en la basal); pacientes que experimentan ictericia durante el tratamiento con troglitazona; diabetes mellitus tipo 1; cetoacidosis diabética.

Advertencias Utilizada sola o en combinación con insulina, la rosigitazona produce retención de líquido que puede exacerbar la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) u ocasionarla; examinar con frecuencia a los pacientes para detectar signos y síntomas de ICC; suspender su empleo si ocurre cualquier deterioro de la función cardíaca; evitar su administración en pacientes con insuficiencia cardíaca clases III o IV de la New York Heart Association (NYHA).

Se informa incremento de peso relacionado con la dosis con rosigitazona, que puede deberse a una combinación de retención de líquidos y acumulación de grasa a lo largo del tiempo; un aumento de peso más rápido puede indicar edema excesivo o insuficiencia cardíaca; se refiere hepatotoxicidad idiosincrásica en combinación con (Continúa)

ROSIGLITAZONA

Rosiglitazona (Continúa)

otro agente derivado de tiazolidinedonas (troglitazona); se informaron dos casos de lesión hepatocelular (Forman, 2000, y Al-Salman, 2000) que ocurrieron en un lapso no mayor de dos o tres semanas de Iniciar el tratamiento con rosiglitazona; las pruebas de función hepática en estos pacientes revelaron lesión hepatocelular grave, que respondió con mejoría rápida de la función hepática y resolución de los síntomas tras suspender la rosiglitazona; la vigilancia debe incluir determinaciones periódicas de la función hepática.

Precauciones Usar con extrema cautela en pacientes con Insuficiencia cardíaca o edema (véase advertencia); utilizar con precaución en individuos con elevación de transaminasas (de aspartato o alanina) y en sujetos con anemia o disminución del recuento de leucocitos (puede reducir hemoglobina, hematócrito, leucocitos o los tres parámetros al mismo tiempo); puede inducir ovulación en mujeres premenopáusicas anovulatorias; se recomienda anticoncepción adecuada en ellas.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema, ICC

Sistema nervioso central: cefalea, fatiga

Endocrinas y metabólicas: ganancia ponderal, elevación de lipoproteínas de baja densidad y lipoproteínas de alta densidad totales, colesterol, hiperglucemia, hipoglucemia, ovulación

Gastrointestinales: diarrea

Hematológicas: anemia

Hepáticas: elevación de transaminasas y bilirrubina

Neuromusculares y esqueléticas: dorsalgia

Respiratorias: infección de vías respiratorias superiores, sinusitis

Diversas: lesiones

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP2C8 del sistema del citocromo P450; isoenzima CYP2C9 (menor).

El gemfibrozil puede aumentar el área bajo la curva (ABC) de rosiglitazona; disminuir la dosis de ésta si se usa con gemfibrozil; la rifampicina puede disminuir el ABC de rosiglitazona.

Interacción con alimentos Las concentraciones máximas se reducen 28% y tardan en alcanzarse cuando el fármaco se administra con los alimentos; se considera que estos efectos no tienen repercusión clínica.

Mecanismo de acción Agente hipoglucemiante derivado de tiazolidinedonas, que disminuye las cifras de glucosa en sangre al mejorar la respuesta de la célula blanco a insulina, sin incrementar la secreción de hormona por el páncreas; este mecanismo de acción depende de la presencia de insulina para surtir efecto.

Farmacodinamia Efecto máximo: hasta 12 semanas

Farmacocinética

Distribución: V_d (aparente): 17.6 L

Unión a proteínas: adultos: 99%

Metabolismo: hepático (99%), por la isoenzima CYP2C8 del citocromo P450; metabolismo menor a través de CYP2C9

Biodisponibilidad: 99%

Vida media: 3 a 4 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 1 h

Eliminación: como metabolitos, en orina (64%) y heces (23%)

Dosificación usual

Adultos: oral: Inicial: todos los pacientes deben iniciar el tratamiento con la dosis más baja recomendada:

Monoterapia: Inicial: 4 mg en dosis única o fracciones que se administran dos veces al día; después de 8 a 12 semanas de tratamiento puede aumentarse la dosificación a 8 mg al día en dosis única o fracciones aplicadas dos veces al día.

Nota: cuando se cambia a los pacientes de troglitazona a rosiglitazona es recomendable dejar transcurrir una semana para la depuración del medicamento antes de comenzar el nuevo tratamiento

Terapéutica de combinación: cuando se añade rosiglitazona a un tratamiento ya establecido, continuar con la misma dosis de los agentes:

Con sulfonilureas: Inicial: 4 mg diarios como dosis única diaria o fraccionados dos veces al día; la dosis de sulfonilurea debe reducirse si el paciente refiere hipoglucemia. No deben usarse dosis de rosiglitazona > 4 mg/día junto con sulfonilureas

Con metformina: Inicial: 4 mg diarios como dosis única diaria o fraccionados dos veces al día. Si la respuesta es inadecuada después de 12 semanas de tratamiento, la dosis puede aumentarse a 8 mg diarios como dosis única o fraccionados dos veces al día. Es poco probable que sea necesario reducir la dosis de metformina a causa de hipoglucemia

Con insulina: Inicial: 4 mg diarios como dosis única diaria o fraccionados dos veces al día. La dosis de insulina debe reducirse 10 a 25% si el paciente refiere

hipoglucemia o si la glucosa plasmática baja a < 100 mg/dL. No deben usarse dosis de rosiglitazona > 4 mg/día junto con insulina

Ajuste de dosis en disfunción renal: no se requiere ajuste de la dosificación

Ajuste de dosis en disfunción hepática: la depuración disminuye en grado importante con disfunción hepática. El tratamiento no debe iniciarse cuando el paciente muestre enfermedad hepática activa con aumento en los valores de transaminasas (> 2.5 veces el límite superior de lo normal) en la basal (véanse Contraindicaciones y Advertencias)

Administración Oral: puede administrarse sin relación con las comidas

Parámetros para vigilancia Signos y síntomas de hipoglucemia, retención de líquidos, insuficiencia cardíaca, glucemia preprandial, hemoglobina A_{1c}; enzimas hepáticas: de referencia, cada dos meses durante los primeros 12 meses del tratamiento y a partir de entonces en forma periódica; los pacientes con elevación de aminotransferasa de alanina > 3 veces el límite superior de lo normal deben reexaminarse lo más pronto posible; si los valores de aminotransferasa de alanina permanecen > 3 veces el límite superior de lo normal, debe suspenderse el tratamiento con rosiglitazona.

Intervalo de referencia

Intervalo objetivo:

Glucemia: preprandial: 80 a 120 mg/100 mL; a la hora de acostarse: 100 a 140 mg/dL
Hemoglobina glucosilada (hemoglobina A_{1c}): < 7%

Información para el paciente Seguir las instrucciones del médico; si se pasa por alto la dosis en la comida habitual, se toma con la siguiente comida; no duplicar la dosis si se deja de tomar por completo la dosis diaria; se requieren exámenes periódicos más frecuentes durante periodos de estrés, traumatismo, intervención quirúrgica, embarazo, incremento de actividades o ejercicio; evitar las bebidas alcohólicas; notificar de inmediato al médico cualquier aumento rápido de peso, edema o disnea; así como si se presenta dolor torácico, taquicardia o palpitaciones, dolor abdominal, fiebre, exantema, reacciones hipoglucémicas, pigmentación amarilla de piel u ojos, orina oscura, heces claras, fatiga inusual, o náusea y vómito.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 2 mg, 4 mg, 8 mg

Referencias

Al-Salman J, Arjomand H, Kemp DG, et al. Hepatocellular Injury in a Patient Receiving Rosiglitazone. A Case Report. *Ann Intern Med.* 2000;132(2):121-4.
DeFronzo RA. Pharmacologic Therapy for Type 2 Diabetes Mellitus. *Ann Intern Med.* 1999;131(4):281-303.
Forman LM, Simmons DA, Diamond RH. Hepatic Failure in a Patient Taking Rosiglitazone. *Ann Intern Med.* 2000;132(2):118-21.

- **RP59500 véase** Quinupristina y dalfopristina **en la página 1335**
- **RS-25259 véase** Palonosetrón **en la página 1210**
- **RS-25259-197 véase** Palonosetrón **en la página 1210**
- **R-salbutamol véase** Levalbuterol **en la página 954**
- **RTCA véase** Ribavirina **en la página 1346**
- **Sacarosa férrica véase** Hierro (complementos parenterales) **en la página 830**

Sacarosidasa

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de la deficiencia de sacarasa

Uso Tratamiento de restitución oral en la deficiencia congénita de sacarasa e isomaltasa (DCSI).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a sacarosidasa o cualquier componente de la fórmula, levadura y sus derivados, glicerol.

Advertencias Se refieren reacciones de hipersensibilidad a la sacarosidasa, inclusive broncoespasmo; administrar las dosis iniciales en un entorno en el que puedan tratarse reacciones de hipersensibilidad aguda en unos cuantos minutos; pueden realizarse pruebas cutáneas antes de su administración para identificar a pacientes con posible riesgo de reacciones de hipersensibilidad.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con DCSI y diabetes mellitus, porque la sacarosidasa mejora la absorción de los productos de hidrólisis de la sacarosa (glucosa y fructosa); en ocasiones es necesario ajustar la dieta, la dosificación de insulina o ambas.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: insomnio, cefalea, nerviosismo

Endocrinas y metabólicas: deshidratación

Gastrointestinales: dolor abdominal, vómito, náusea, diarrea, constipación (Continúa).

SALMETEROL

Sacarosidasa (Continúa)

Respiratorias: broncoespasmo

Diversas: reacciones de hipersensibilidad (véase Advertencias)

Interacciones medicamentosas Ninguna identificada hasta el momento.

Interacción con alimentos Puede inactivarse o desnaturalizarse si se administra con jugo de fruta, alimento o líquidos tibios o calientes; ya que la sacarosidasa no modifica la deficiencia de isomaltasa, puede requerirse el apego a una dieta baja en almidón para disminuir la sintomatología.

Estabilidad Refrigerar entre 4 y 8°C; proteger de la luz; descartar cuatro semanas después de abierto.

Mecanismo de acción La sacarosidasa es una enzima natural del aparato gastrointestinal que desintegra el disacárido sacarosa en sus componentes monosacáridos; esta hidrólisis es necesaria para permitir la absorción de estos nutrientes.

Farmacocinética Metabolismo: la sacarosidasa se metaboliza en el tubo gastrointestinal en aminoácidos que se absorben a la circulación sistémica

Dosificación usual Oral:

Lactantes y niños < 15 kg: 8 500 UI (1 mL) por comida o colación

Niños > 15 kg y adultos: 17 000 UI (2 mL) por comida o colación

Administración Oral: diluir en dos a cuatro onzas de agua, leche o fórmula para lactantes; puede tomarse la mitad de la dosis antes y el resto después de cada comida o colación; no tomar con jugos de fruta, líquidos o alimentos tibios o calientes (véase Interacciones medicamentosas).

Parámetros para vigilancia Prueba de hidrógeno espirado, prueba de tolerancia a sacarosa, disacáridos urinarios, disacaridasas intestinales (medidas en una biopsia de intestino delgado).

Sintomatología de DCSI: diarrea, dolor abdominal, flatulencia y meteorismo

Información adicional 1 mL = 22 gotas del frasco gotero de sacarosidasa.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución oral: 8 500 UI/mL (118 mL)

Referencias

Tree M, WR, McAdams L, Stanford L, et al. Sacrosidase Therapy for Congénita! Sucrose-Isomaltase Deficiency. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999;28(2):137-42.

- **Sal véase** Cloruro de sodio *en la página 411*
- **Salbutamol véase** Albuterol *en la página 93*
- **Sal disódica de ácido tiosulfúrico véase** Tiosulfato de sodio *en la página 1478*
- **Sales de Epsom véase** Sulfato de magnesio *en la página 1426*
- **Sales de Epsom (sulfato de magnesio) véase** Magnesio *en la página 1005*
- **Salicilato de colina y salicilato de magnesio véase** Trisalicilato de colina y magnesio *en la página 1523*
- **Salicilato de eserina véase** Fisostigmina *en la página 682*
- **Salicilato de fisostigmina véase** Fisostigmina *en la página 682*
- **Salicilazosulfapiridina véase** Sulfasalazina *en la página 1424*
- **Salina normal véase** Cloruro de sodio *en la página 411*

Salmeterol

Información relacionada

Asma *en la página 1875*

Sinónimos Xinafoato de salmeterol

Categoría terapéutica Agente agonista adrenérgico; Agente agonista adrenérgico beta2; Antiasmático; Broncodilatador

Uso Terapéutica de mantenimiento de asma; prevención de broncoespasmo en pacientes con neumopatía obstructiva reversible; prevención de broncoespasmo inducido por ejercicio.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a salmeterol, aminos adrenérgicas o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Los efectos cardiovasculares no son frecuentes con salmeterol cuando se usa en las dosis recomendadas. El salmeterol no está diseñado para aliviar los síntomas asmáticos agudos. Los episodios agudos de asma deben tratarse con agonistas beta, de acción corta. No incrementar la frecuencia de uso de salmeterol. Se informa broncoespasmo paroxístico (que puede ser mortal) con éste y otros

SALMETEROL

agentes inhalados. Si ocurre, suspender el tratamiento; se presenta con mayor frecuencia con el primer uso de un cartucho o de un frasco nuevo.

Los agentes adrenérgicos beta, de larga acción (p. ej., salmeterol) se relacionan con aumento del riesgo de muerte vinculada con asma. El salmeterol debe prescribirse sólo a pacientes que no estén bien controlados con otros medicamentos antiastmáticos o en quienes la gravedad de la enfermedad justifica con claridad el tratamiento con dos fármacos para mantenimiento. Se dispone de un inserto para proporcionar información a los pacientes, que comprende el riesgo de su empleo.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con trastornos cardiovasculares (en especial insuficiencia de arterias coronarias, arritmias cardíacas e hipertensión), disfunción hepática, trastornos convulsivos, tirotoxicosis u otros que son sensibles a los efectos de aminas simpatomiméticas.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: intervalo QT_c prolongado (dosis altas), taquicardia, palpitaciones, arritmias, angiedema, hipertensión

Sistema nervioso central: mareo, cefalea, nerviosismo, hiperactividad, insomnio, malestar

Dermatológicas: exantema, prurito, urticaria

Endocrinas y metabólicas: hipopotasemia

Gastrointestinales: trastornos gastrointestinales, diarrea, náusea, irritación bucofaringea

Neuromusculares y esqueléticas: dolor articular y dorsalgia, temblores, calambres

Respiratorias: paro respiratorio, tos, faringitis, congestión nasal y de senos paranasales, rinitis, broncoespasmo paradójico (véase Advertencias)

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, incluso anafilaxia en pacientes con alergia a la leche (muy rara; observada en los informes de casos posmercadeo), taquifilaxia

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450.

Efectos aditivos con agentes adrenérgicos beta; inhibidores de la monoaminoxidasa y antidepresivos tricíclicos potencian sus efectos cardiovasculares (esperar dos semanas después de suspender estos agentes para iniciar el tratamiento con salmeterol); los agentes bloqueadores beta antagonizan sus efectos; la excreción de potasio se potencia con diuréticos.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente controlada en un lugar seco; se mantiene estable seis semanas después que el papel aluminio protector se retira.

Mecanismo de acción Relaja el músculo liso bronquial por acción selectiva sobre receptores beta₂, con poco efecto sobre la frecuencia cardíaca.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 20 min a 2 h

Efecto máximo: 2 a 5 h

Duración: hasta 12 h

Farmacocinética

Unión a proteínas: 96%

Metabolismo: considerable mediante hidroxilación

Vida media: 2 a 5 h

Eliminación: 60% en heces y 25% en orina en el transcurso de siete días

Dosificación usual Niños > 4 años y adultos:

Mantenimiento y prevención de asma, neumopatía obstructiva crónica: inhalación oral: 50 µg (una inhalación) dos veces al día a intervalos de 12 h

Prevención de asma inducida por el ejercicio: Inhalación: 50 µg (una inhalación) 30 min antes del ejercicio; no utilizar dosis adicionales durante 12 h; los pacientes que reciben salmeterol dos veces al día no deben utilizar dosis adicionales antes del ejercicio; si el uso dos veces al día no es eficaz durante el ejercicio, considerar otro tratamiento apropiado

Administración Inhalación: no puede utilizarse con dispositivo espaciador

Parámetros para vigilancia Pruebas de función pulmonar.

Información para el paciente No utilizar para tratar síntomas agudos; no exceder la dosis prescrita; no dejar de usar corticosteroides inhalados u orales sin prescripción médica aun cuando haya mejoría; no exhalar hacia el interior del dispositivo para administración; no lavar la boquilla ni ninguna otra parte del mismo; mantenerlo seco; nunca intentar desarmarlo.

Información adicional Cuando salmeterol se inicia en pacientes que antes recibían un agonista beta de acción breve, instruir para que se suspenda el uso regular de tal fármaco y se utilice sólo en crisis agudas o graves.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Polvo para inhalación bucal: 50 µg (28s, 60s) [administra 50 µg/inhalación; contiene lactosa]

(Continúa)

SAQUINAVIR

Salmeterol (Continúa)

Referencias

Meyer JM, Wenzel CL, Kradjan WA. Salmeterol: A Novel, Long-Acting Beta²-Agonist. Ann Pharmacother. 1993;27(12):1478-87.

National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Update on Selected Topics - 2002. J Allergy Clin Immunol. 2002;110(5 Suppl):S141-219.

- Salmeterol y fluticasona véase Fluticasona y salmeterol en la página 720

Saquinavir

Información relacionada

VIH en adultos y adolescentes en la página 1766

VIH en Pediatría en la página 1760

VIH perinatal en la página 1777

Sinónimos Mesilato de saquinavir

Categoría terapéutica Agente antirretroviral; Agentes contra VIH (agentes antiVIH); Inhibidor de la proteasa

Uso Tratamiento de infección por VIH en combinación con otros agentes antirretrovirales; (**Nota:** se recomiendan enfáticamente regímenes para VIH que con tres antirretrovirales; por su baja biodisponibilidad, debe usarse sólo en regímenes que incluyan dosis de refuerzo de ritonavir, a fin de alcanzar niveles plasmáticos adecuados de saquinavir); quimoprofilaxia después de exposición ocupacional a VIH.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al saquinavir o cualquier componente de la fórmula; pacientes con disfunción hepática grave; terapéutica concurrente con amiodarona, astemizol, bepridil, cisaprida, dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, flecainida, metlergonovina, midazolam, pimozida, propafenona, quinidina, rifampicina, terfenadina, triazolam.

Advertencias El saquinavir es un Inhibidor potente de la Isoenzima CYP3A4, que interactúa con numerosos fármacos. A causa de interacciones medicamentosas graves o potencialmente mortales, algunos medicamentos están contraindicados (véanse Contraindicaciones e Interacciones medicamentosas). Su uso concurrente con hierba de San Juan, cápsulas de ajo o ciertos agentes hipolipemiantes (lovastatina, sinvastatina) **no** se recomienda. Podría requerirse modificar la dosis o la vigilancia de los niveles séricos si se usa con otros medicamentos (véase Interacciones medicamentosas).

Se informan cuadros hemorrágicos espontáneos en pacientes con hemofilia que reciben un Inhibidor de la proteasa del VIH; se refieren casos de diabetes mellitus *de novo*, exacerbación de diabetes e hiperglucemia en pacientes infectados con VIH que reciben inhibidores de la proteasa. Pueden presentarse elevaciones de triglicéridos séricos y colesterol (vigilar y manejar en forma adecuada).

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción hepática; pueden presentarse niveles altos de saquinavir, elevación de enzimas hepáticas o agravamiento de la hepatopatía. Se observa redistribución y acumulación de grasa corporal [es decir, obesidad central, consunción periférica y facial, crecimiento de los senos, crecimiento de grasa dorsocervical (giba de búfalo) y apariencia cushingoides] en quienes reciben agentes antirretrovirales (aún no se establece una relación causal).

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: confusión, ataxia, cefalea, mareo, convulsiones, fiebre, alucinaciones, astenia, agitación, fatiga

Dermatológicas: exantema, fotosensibilidad, acné

Endocrinas y metabólicas: hipoglucemia, elevación de fosfofosfatasa de creatina; raras: hiperglucemia, diabetes, cetoacidosis; redistribución de grasa corporal (véase Precauciones)

Gastrointestinales: diarrea, malestar abdominal, náusea, vómito, estomatitis

Hematológicas: anemia hemolítica, pancitopenia, trombocitopenia, hemorragias microscópicas; raras: accesos hemorrágicos espontáneos en hemofílicos

Hepáticas: elevación de aminotransferasas de alanina y aspartato, bilirrubina y amilasa; agravamiento de hepatopatía crónica

Neuromusculares y esqueléticas: parestesias, neuropatía periférica, temblor, artralgias

Respiratorias: tos

Interacciones medicamentosas Sustrato e inhibidor de la isoenzima CYP3A4/3 del citocromo P450; sustrato de la glucoproteína p.

SAQUINAVIR

El saquinavir puede inhibir el metabolismo de los siguientes fármacos y causar efectos adversos graves o que ponen en peligro la vida: amiodarona, astemizol, bepridil, cisaprida, dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, flecaína, metilergonovina, midazolam, pimizida, propafenona, quinidina, terfenadina y triazolam (la terapéutica concurrente con estos fármacos e indinavir está contraindicada). El saquinavir puede aumentar los efectos tóxicos de amitriptilina, imipramina, lidocaína, ciclosporina, tacrolimus, sirolimus (es necesario vigilar los niveles séricos de estos medicamentos). El saquinavir puede incrementar los niveles séricos o la toxicidad de bloqueadores de canales del calcio; benzodiacepinas; agentes hipolipemiantes (mayor riesgo de miopatía y rabdomiólisis; el uso concurrente de lovastatina o sinvastatina **no** se recomienda; usar la dosis más baja posible de atorvastatina y vigilar de cerca al paciente; considerar el uso de pravastatina, fluvastatina o rosuvastatina para uso concurrente con saquinavir); sildenafil u otros inhibidores de la enzima fosfodiesterasa-5 (PDE-5) (administrar una dosis menor de sildenafil u otros inhibidores de la enzima PDE-5); warfarina (vigilar el **INR**); claritromicina (disminuir la dosis de claritromicina en pacientes con disfunción renal); rifabutina (aún no se establecen las dosis adecuadas); dapsona, disopiramida, quinina, carbamacepina, fentanil, alfentanil (usar con cautela; vigilar de manera estrecha). El empleo concomitante con saquinavir y nelfinavir aumenta los niveles séricos de ambos fármacos.

El saquinavir disminuye de modo importante los niveles séricos de metadona (podría requerirse un aumento de la dosis de metadona); etinilestradiol (usar medidas anticonceptivas adicionales o alternativas). La administración concomitante de saquinavir con efavirenz o nevirapina puede disminuir los niveles séricos de ambos fármacos (aún no se establecen dosis adecuadas).

El fitoterapéutico hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede disminuir de forma significativa los niveles de saquinavir y ocasionar falla terapéutica (su uso concurrente **no** es recomendable). Las cápsulas de ajo pueden disminuir los niveles séricos de saquinavir (su empleo concurrente **no** se recomienda). La administración de rifampicina con saquinavir está contraindicada; la rifampicina reduce en forma notable los niveles de saquinavir y puede conducir a falla del tratamiento; la utilización de rifampicina saquinavir reforzado con ritonavir produce toxicidad hepatocelular significativa. Fármacos inductores de enzimas, como carbamacepina, dexametasona, fenobarbital, fenitoína, pueden disminuir los niveles de indinavir (usar con cautela).

Delavirdina, indinavir, ritonavir, lopinavir con ritonavir, ketoconazol, itraconazol pueden aumentar los niveles séricos de saquinavir.

Interacción con alimentos El consumo de una comida rica en grasa maximiza la biodisponibilidad de saquinavir; el jugo de toronja puede incrementar los niveles de saquinavir en plasma.

Estabilidad

Cápsulas de gelatina blanda: almacenar en refrigeración; estable tres meses si se almacena a temperatura ambiente

Cápsulas y tabletas: almacenar a temperatura ambiente en frascos bien cerrados

Mecanismo de acción Es un inhibidor de la proteasa que actúa sobre una enzima (proteasa) en la fase tardía del proceso de replicación del VIH, después de que el virus penetra al núcleo celular; el nelfinavir se fija al sitio de actividad de la proteasa e inhibe la enzima, con lo que previene la segmentación de precursores de poliproteínas virales (precursores proteínicos gag-pol) en las proteínas independientes funcionales que se encuentran en el VIH infectante; esto da como resultado la formación de partículas virales inmaduras y sin capacidad para infectar.

Farmacocinética

Distribución: la concentración en líquido cefalorraquídeo es insignificante cuando se compara con las del plasma; se distribuye en diferentes tejidos

V_d: adultos: 700 L

Unión a proteínas: 98%

Metabolismo: efecto de primer paso considerable; metabolismo hepático por la isoenzima **3A** del sistema del citocromo P450 en metabolitos inactivos mono y dihidroxilados

Biodisponibilidad:

Cápsulas de mesilato: 4% (se incrementa en presencia de alimentos); la biodisponibilidad de las cápsulas y tabletas de mesilato es similar cuando se administran con una dosis baja de ritonavir (es decir, dosis de refuerzo de ritonavir); la biodisponibilidad de las cápsulas que contienen mesilato combinado con dosis de refuerzo de ritonavir es > que aquella de las cápsulas de gelatina blanda

Cápsulas de gelatina blanda en relación con cápsulas de mesilato: **331%**

Vida media: adultos: **13 h**

Eliminación: 88% de la dosis se elimina en las heces; **1%** se excreta en la orina

Depuración: niños: mucho más alta que en adultos

(Continúa)

SAQUINAVIR

Saquinavir (Continúa)

Dosificación usual Oral (usar en combinación con otros agentes antirretrovirales):

Nota: las cápsulas que contienen mesilato y las cápsulas de gelatina blanda no son bioequivalentes y no pueden intercambiarse. Por su mayor biodisponibilidad, las segundas eran la presentación recomendada cuando el saquinavir era el único inhibidor de la proteasa en un régimen antirretroviral. Las cápsulas de mesilato sólo debe usarse en regímenes que incluyen dosis de refuerzo de ritonavir de manera que puedan lograrse los niveles séricos adecuados de saquinavir. **Nota:** las cápsulas de gelatina blanda Fortovase® se descontinuaron en fecha reciente porque los regímenes que contienen tabletas de mesilato reforzadas con ritonavir causan en menos efectos secundarios gastrointestinales y se requiere un menor número de pastillas en comparación con los regímenes de cápsulas de gelatina blanda reforzados con ritonavir

Recién nacidos y lactantes: su empleo no está aprobado; se desconoce la dosis adecuada

Niños: su empleo no está aprobado; las dosis de 50 mg/kg con cápsulas de gelatina blanda cada 8 h **no** proporcionaban concentraciones séricas adecuadas de saquinavir en niños; estudios en progreso evalúan saquinavir en combinación con ritonavir, nelfinavir o lopinavir con ritonavir; **no** administrar saquinavir como el único inhibidor de la proteasa en pacientes < 16 años

Adolescentes > 16 años y adultos:

Régimen sin refuerzo (es decir, régimen **sin** ritonavir):

Cápsulas de gelatina blanda: 1 200 mg tres veces/día

Cápsulas de mesilato: no es recomendable; **no** usar sin dosis de refuerzo de ritonavir

Régimen reforzado con ritonavir: **Nota:** tomar ritonavir al mismo tiempo que saquinavir

Cápsulas de gelatina blanda o cápsulas de mesilato: 1 000 mg dos veces al día con 100 mg de ritonavir dos veces/día

Régimen reforzado de lopinavir con ritonavir: cápsulas de gelatina blanda o cápsulas de mesilato: 1 000 mg dos veces al día con 400 mg de lopinavir más 100 mg de ritonavir dos veces/día

Administración Oral: administrar en el transcurso de 2 h después de una comida completa para aumentar su absorción; evitar tomar el saquinavir con jugo de toronja

Parámetros para vigilancia Pruebas de función hepática, concentraciones de triglicéridos y colesterol, glucemia, recuento de células CD4+, concentraciones plasmáticas de ARN de VIH.

Información para el paciente El saquinavir no cura el VIH. Notificar al médico si ocurren adormecimiento, sensación de hormigueo, dolor abdominal intenso y persistente, náusea o vómito. Algunos medicamentos no deben tomarse con saquinavir; notificar al médico el uso de otros medicamentos, incluyendo los de venta sin receta y productos de herbolaria o naturales; evitar el fitoterapéutico hierba de San Juan y las cápsulas de ajo. Tomar el saquinavir todos los días como se prescriba; no cambiar la dosis ni suspenderlo sin el consejo médico; si se olvida una dosis, tomar la siguiente lo más pronto posible; después regresar al horario normal de dosificación; sin embargo, si se omite una dosis, no duplicar la siguiente. Es posible que cause reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede causar quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes de luz artificial (lámparas solares, cabina/cama para bronceado); utilizar ropa protectora, sombreros de ala ancha, gafas solares y protector solar para los labios (FPS > 15); usar un protector solar [de amplio espectro o físico (de preferencia) o bloqueador solar con FPS > 15]; si ocurre alguna reacción, contactar al médico.

Los medicamentos para VIH pueden causar cambios de la grasa corporal que incluyen incremento de ésta en la parte superior de espalda y cuello, mamas y tronco; también puede presentarse pérdida de grasa en cara, brazos y piernas.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. **Nota:** la dosis se expresa como base; [DSC] = producto descontinuado

Cápsulas, como mesilato:

Invirase®: 200 mg [contiene 63.3 mg de lactosa/cápsula]

Cápsulas de gelatina blanda, como base:

Fortovase®: 200 mg [DSC]

Tabletas, como mesilato: 500 mg

Referencias

- Briggs LA, Hilao JJ, Kraus DM. A Review of Pediatric Human Immunodeficiency Virus Infection. *Journal of Pharmacy Practice*. 2004;17(6):407-31.
- Collier AC, Coombs RW, Schoenfeld DA, et al. Treatment of Human Immunodeficiency Virus Infection With Saquinavir, Zidovudine, and Zalcitabine. *N Engl J Med*. 1996;334(16):1011-7.
- Mueller BU. Antiviral Chemotherapy. *Curr Opin Pediatr*. 1997;9(2):178-83.

Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection, Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents. Consultado el 10 de octubre de 2006 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>

Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Consultado el 26 de octubre de 2006 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>

Sargramostim

Información relacionada

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento en la página 1723

Sinónimos Factor estimulante de colonias de granulocitos macrófagos; GM-CSF; NSC-613795; rGM-CSF

Categoría terapéutica Factor estimulante de colonias

Uso Acelera la recuperación mieloide en pacientes sometidos a trasplante de médula ósea (TMO) autólogo o alogénico; moviliza células madre hematopoyéticas hacia la sangre periférica para recolección mediante leucoféresis; acelera el inicio de la función mieloide tras el trasplante autólogo de células madre hematógenas periféricas; incrementa los recuentos de neutrófilos en pacientes con cáncer que reciben quimioterapia miosupresora; aumenta los recuentos de leucocitos en individuos con anemia aplásica grave; neutropenia neonatal.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a factores estimulantes de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF), productos derivados de levadura o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); mieloblastos leucémicos excesivos en médula ósea ó > 10% en sangre periférica; antecedente de púrpura trombocitopénica idiopática.

Advertencias La solución inyectable contiene alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en individuos susceptibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, dificultad respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar el uso de productos derivados de sargramostim que contienen alcohol bencílico en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedad Inflamatoria autoinmunitaria o crónica, hipertensión, enfermedades cardiovasculares, neumopatías, o disfunción renal o hepática.

Incremento rápido en los recuentos de sangre periférica: si el recuento total de neutrófilos es > 20 000/mm³ o las plaquetas son > 500 000/mm³, disminuir 50% la dosis o suspender el medicamento (los recuentos se normalizan al cabo de tres a siete días después de suspender el medicamento).

Potencial como factor de crecimiento: es conveniente tener precaución con cánceres mieloides; **no** administrar 24 h antes o después de la quimioterapia, o 12 h antes o después de la radioterapia

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, taquicardia, rubor, derrame pericárdico, retención de líquido, trombosis venosa

Sistema nervioso central: malestar, fiebre, cefalea, escalofríos

Dermatológicas: exantema

Endocrinas y metabólicas: polidipsia

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, estomatitis, hemorragia gastrointestinal

Hepáticas: elevación en pruebas de función hepática

Neuromusculares y esqueléticas: dolor óseo, mialgias, rigidez, debilidad

Respiratorias: disnea

Diversas: reacción de "primera dosis" (fiebre, hipotensión, taquicardia, rigidez, rubor, náusea, vómito, disnea)

Interacciones medicamentosas Litio y corticosteroides potencian los efectos mieloproliferativos del sargramostim.

Estabilidad Almacenar el frasco en refrigeración; después de reconstituido, se mantiene estable 6 h a temperatura ambiente; utilizar sólo solución salina normal para preparar la solución de Infusión Intravenosa; el GM-CSF, con una concentración > 10 µg/mL, es compatible con la nutrición parenteral total si se administra a través de un sitio en Y.

Mecanismo de acción Estimula la proliferación, diferenciación y actividad funcional de neutrófilos, eosinófilos, monocitos y macrófagos.

(Continúa)

SARGRAMOSTIM

Sargramostim (Continúa)

Farmacodinamia

Inicio de acción: aumento del recuento de leucocitos en 7 a 14 días

Duración: el recuento de leucocitos regresa a los valores basales en el transcurso de una semana tras suspender el medicamento

Farmacocinética

Vida media: 2 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: SC: 3 h

Dosificación usual IV. SC:

Recién nacidos: se han administrado 10 jig/kg/día una vez al día durante cinco días, en recién nacidos prematuros con alto riesgo de neutropenia y sepsis

Niños (la FDA aún no aprueba dosis para niños): 250 jig/m²/día una vez al día por 21 días, empezando 2 a 4 h después de la infusión de médula ósea el día 0 del TMO o no menos de 24 h después de la quimioterapia. Si se observan efectos adversos significativos o reacción de "primera dosis" debe suspenderse el fármaco hasta que la toxicidad desaparezca y luego reiniciarlo con una dosis reducida de 125 ug/ m²/día

Anemia aplásica: 8 a 32 ug/kg/día una vez al día

Recuperación de quimioterapia: 3 a 15 jig/kg/día una vez al día por 14 a 21 días; dosis máxima: 30 jig/kg/día o 1 500 jig/m²/día

Adultos: 250 ug/m²/día una vez al día durante 21 días, empezando 2 a 4 h después del TMO o no menos de 24 h después de la quimioterapia (para minimizar la reacción de "primera dosis", empezar con dosis menores y aumentar gradualmente)

Anemia aplásica: 15 a 480 jig/m² una vez al día

Recuperación de la quimioterapia contra cáncer: 3 a 15 ug/kg/día una vez al día durante 10 días

Administración Parenteral:

IV: administrar como infusión IV en 30 min, 2 h o 6 h, o como infusión IV continua. No agitar la solución, para evitar que se forme espuma. Diluir en solución salina normal; si la concentración del GM-CSF en la solución salina normal es < 10 ug/ mL, entonces se añade 1 mg de albúmina por mililitro de solución IV. La albúmina actúa como molécula transportadora y evita la adsorción del medicamento a la venoclisis. Se añade albúmina a la solución salina normal antes de agregar GM-CSF

SC: la solución reconstituida de 250 ó 500 M-g/mL puede administrarse sin mayor dilución; rotar los sitios de inyección

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial, plaquetas; pruebas de función renal y hepática, sobre todo en caso de disfunción previa; signos vitales, peso; función pulmonar.

Intervalo de referencia Leucocitosis excesiva (recuento leucocitario > 50 000 células/mm³, recuento absoluto de neutrófilos > 20 000 células/mm³).

Información para el paciente Es posible que se presente dolor óseo.

Implicaciones para la atención de enfermería Puede premedicarse con analgésicos y antipiréticos; controlar el dolor óseo con analgésicos no narcóticos.

Información adicional Se produce mediante tecnología de ADN recombinante utilizando un sistema de expresión derivado de levaduras.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir:

Leukine[®]: 250 jig [contiene 40 mg de manitol/mL y 10 mg de sacarosa/mL]

Solución inyectable:

Leukine[®]: 500 ug/mL (1 mL) [contiene alcohol bencílico, edetato disódico, 40 mg de manitol/mL y 10 mg de sacarosa/mL]

Referencias

- Carr R, Modi N, Dore CJ, et al. A Randomized, Controlled Trial of Prophylactic Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor in Human Newborns Less Than 32 Weeks Gestation. *Pediatrics*. 1999;103(4 Pt 1):796-802.
- Lieschke GJ, Burgess AW. Granulocyte Colony-Stimulating Factor and Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor. (1) *N Engl J Med*. 1992;327(1):28-35.
- Lieschke GJ, Burgess AW. Granulocyte Colony-Stimulating Factor and Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor. (2) *N Engl J Med*. 1992;327(2):99-106.
- Stule N, Furman WL, Schell M, et al. Pharmacokinetics of Recombinant Human Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor in Children After Intravenous and Subcutaneous Administration. *J Pharm Sci*. 1995;84(7):824-8.
- Trissel LA, Bready BB, Kwan JW, et al. Visual Compatibility of Sargramostim With Selected Antineoplastic Agents, Anti-infectives, or Other Drugs During Simulated Y-Site Injection. *Am J Hosp Pharm*. 1992;49(2):402-6.

- SC 33428 véase **Idarubicina** en la página 848
- SCH 56592 véase **Posaconazol** en la página 1279

- SDZ ASM 981 véase **Pimecrolimus** en la página 1259

Secobarbital

Alertas especiales

Fármacos hipnosedantes: cambios en el etiquetado para incluir precauciones mayores en cuanto a eventos adversos - marzo de 2007

La FDA solicita que todos los fabricantes de fármacos hipnosedantes, incluyendo Seconal® (secobarbital), revisen el etiquetado para incluir un mayor énfasis sobre los riesgos de eventos adversos. Los eventos comprenden reacciones de hipersensibilidad graves, como anafilaxia, angiedema o ambos, así como actividades peligrosas relacionadas con sonambulismo (p. ej., manejar dormido, es decir, manejar cuando no se está completamente despierto después del consumo de un fármaco hipnosedante, sin tener memoria del evento). Otras actividades pueden incluir preparar e ingerir alimentos y usar el teléfono en tanto se está dormido. Estos fenómenos pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento, e incluso con la primera dosis administrada.

Los fabricantes deben proporcionar una notificación por escrito a los proveedores de atención a la salud respecto a las nuevas advertencias. Además deben desarrollar "Guías de medicamento para el paciente" diseñadas para educar al consumidor acerca de los riesgos potenciales y aconsejarles en cuanto a las medidas precautorias que pueden tomar. Este consejo contendrá recomendaciones de uso correcto del medicamento así como para evitar el consumo de etanol, otros depresores del SNC o ambos. Asimismo, la FDA recomienda a los fabricantes efectuar estudios que evalúen la frecuencia de conducir dormido (y otras conductas relacionadas con el sueño) con cada uno de los productos.

Debe instruirse a los pacientes para que no suspendan estos medicamentos sin antes hablar con su médico. Los pacientes deben informarse del potencial de reacción alérgica, los signos y síntomas de anafilaxia y el autotratamiento de urgencia adecuado de una reacción anafiláctica.

Información adicional sobre los productos sedantes hipnóticos disponible en:

http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/sedative_hypnotics/default.htm

Información relacionada

Análisis para detección de fármacos en orina en la página 1911

Sinónimos Quinalbarbitona sódica; Secobarbital sódico

Categoría terapéutica Barbiturato; Hipnótico; Sedante

Uso Tratamiento a corto plazo de insomnio; agente preanestésico.

Restricciones C-II

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP lo considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad al secobarbital o cualquier componente de la fórmula; depresión preexistente del SNC, dolor grave no controlado, porfiria, enfermedad respiratoria grave con disnea u obstrucción.

Advertencias

Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad, inclusive anafilaxia y angiedema. También se informan actividades peligrosas relacionadas con sonambulismo, como conducir dormido (manejar mientras no se está plenamente despierto, sin memoria alguna de la acción), preparar e ingerir comida y hacer llamadas telefónicas en tanto se está dormido. Los efectos pueden potenciarse con otros sedantes o etanol.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con choque hipovolémico, insuficiencia cardíaca congestiva, disfunción hepática, disfunción o depresión respiratorias, adicción previa a medicamentos hipnosedantes, dolor crónico o agudo, disfunción renal; puede ocurrir tolerancia o dependencia psicológica y física con su uso prolongado; la suspensión súbita después de su empleo prolongado puede ocasionar síntomas de abstinencia.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, arritmias, bradicardia

Sistema nervioso central: mareo, sensación de inestabilidad, estado soporoso, efecto de "resaca", letargo, alteración del juicio, depresión o excitación paradójica del SNC, hipotermia, pesadillas, alucinaciones

Dermatológicas: exantema, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson

Gastrointestinales: náusea, vómito, constipación

Hematológicas: anemia megaloblástica, trombocitopenia, agranulocitosis

Respiratorias: depresión respiratoria, apnea

(Continúa)

SECOBARBITAL

Secobarbital (Continúa)

Diversas: ocurre dependencia psicológica y física con su uso prolongado; reacciones de hipersensibilidad, anafilaxia, angiedema, actividades peligrosas relacionadas con sonambulismo (véase Advertencias)

Interacciones medicamentosas Inductor de las isoenzimas CYP2A6, CYP2C9 y CYP3A3/4 del sistema citocromo P450.

Los barbitúricos son inductores de enzimas (examinar en forma periódica y minuciosa a los pacientes para detectar un menor efecto de medicamentos que se administren al mismo tiempo o un efecto acentuado cuando se suspendan los barbitúricos).

El secobarbital puede reducir el nivel en suero o el efecto de etosuximida, warfarina, anticonceptivos orales, cloranfenicol, griseofulvina, doxiciclina, betabloqueadores, ciclofosfamida, teofilina, corticosteroides, antidepresivos tricíclicos, quinidina, haloperidol y fenotiacinas. El secobarbital administrado con otros depresores del SNC aumenta la depresión respiratoria y del SNC. Cloranfenicol, ácido valproico y cloropropamida inhiben el metabolismo de secobarbital con un incremento resultante del nivel sérico de éste.

Interacción con alimentos Las dosis elevadas de piridoxina disminuyen el efecto del medicamento; los barbitúricos incrementan el metabolismo de las vitaminas D y K.

Mecanismo de acción Deprime la actividad del SNC al unirse al sitio de barbitúricos en el complejo del ácido gammaaminobutírico (GABA), intensificando la actividad de éste; deprime el sistema activador reticular; las dosis más altas son GABA-miméticas.

Farmacodinamia

Inicio de acción: hipnosis: oral: 15 a 30 min

Duración: hipnosis: oral: 3 a 4 h con dosis de 100 mg

Farmacocinética

Absorción: oral: se absorbe bien (90%)

Distribución: V_d: adultos: 1.5 L/kg; atraviesa la placenta; aparece en la leche materna

Unión a proteínas: 45 a 60%

Metabolismo: en el hígado, mediante el sistema de enzimas microsómicas

Vida media:

Niños; 2 a 13 años: 2.7 a 13.5 h

Adultos: 15 a 40 h; promedio 28 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 2 a 4 h

Eliminación: por vía renal, como metabolitos inactivos y en pequeñas cantidades como medicamento no modificado

Diálisis: hemodiálisis: levemente dializable (5 a 20%)

Dosificación usual Oral:

Niños:

Sedación preoperatoria: 2 a 6 mg/kg (dosis máxima: 100 mg/dosis), 1 a 2 h antes del procedimiento

Sedación: 6 mg/kg/día divididos cada 8 h

Adultos:

Hipnótico: usual: 100 mg/dosis a la hora de acostarse; intervalo: 100 a 200 mg/dosis

Sedación preoperatoria: 100 a 300 mg, 1 a 2 h antes del procedimiento

Parámetros para vigilancia Presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, oximetría de pulso, función del SNC.

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol y otros depresores del SNC; puede inducir dependencia; evitar su suspensión brusca después del empleo prolongado. Puede ocasionar mareo o estado soporoso y alterar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física. Es posible que produzca reacciones de hipersensibilidad. Puede causar actividades peligrosas relacionadas con sonambulismo (p. ej., conducir, preparar e ingerir comidas, y hacer llamadas telefónicas en tanto no se está completamente despierto).

Información adicional Su eficacia para el insomnio disminuye en forma considerable después de dos semanas de uso; la alcalinización de la orina no aumenta en grado importante su excreción; suspender lentamente en un lapso de cinco o seis días después del uso prolongado para evitar rebote de trastornos del sueño y movimientos oculares rápidos (MOR).

En marzo de 2007 la FDA solicitó a todos los productores de fármacos hipnosedantes, entre ellos Seconal® (secobarbital), revisar el etiquetado para incluir un mayor énfasis en los riesgos de eventos adversos. Los eventos comprenden reacciones graves de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia, angiedema o ambos, lo mismo que actividades peligrosas relacionadas con sonambulismo (p. ej., conducir dormido, esto es, manejar mientras no se está despierto del todo después de ingerir un fármaco hipnosedante, sin memoria del evento). Otras actividades pueden incluir preparar e ingerir comida, y el uso del teléfono mientras se está adormecido. Estos

SECRETINA

eventos pueden suceder en cualquier momento durante la terapéutica, incluso con la primera dosis.

Los fabricantes deben notificar por escrito a los médicos sobre las nuevas advertencias. Asimismo, deben desarrollar "Guías para el paciente" diseñadas para instruir a los consumidores en cuanto a los posibles riesgos y advertirlos respecto a las medidas precautorias que pueden tomarse. Estas instrucciones contendrán recomendaciones acerca de la utilización correcta del medicamento y advertirán contra el consumo de etanol y otros agentes depresores del SNC o ambos. La FDA también recomienda a los fabricantes que realicen estudios para evaluar las frecuencias de conducción durante el sueño (u otras conductas relacionadas con sonambulismo) con cada producto.

Debe indicarse a los pacientes que no suspendan estos medicamentos sin consultar antes a su médico. De igual manera ha de informárseles en cuanto a la posibilidad de una reacción alérgica, los signos y síntomas de anafilaxia, y el autotratamiento de urgencia apropiado para las reacciones anafilácticas.

Información adicional sobre productos hipnosedantes hipnóticos y trastornos del sueño se puede consultar en:

http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/sedative_hypnotics/default.htm

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas, como sal sódica: 100 mg

Referencias

- Levine HL, Cohén ME, Duffner PK, et al. Rectal Absorption and Disposition of Secobarbital in Epileptic Children. *Pediatr Pharmacol (New York)*. 1982;2(1):33-8.
Nahata MC, Starling S, Edwards RC. Prolonged Sedation Associated With Secobarbital in Newborn Infants Receiving Ventilatory Support. *Am J Perinatol* 1991;8(1):35-6.
Wolfe RR, Cox RM. Room Temperature Stability of Drug Products Labeled for Refrigerated Storage. *Am J Hosp Pharm*. 1975;32(6):585-7.

- **Secobarbital sódico** véase Secobarbital en la página 1385

Secretina

Alertas especiales

La FDA aprueba ChiRhoStim™ como nombre de patente de la secretina humana

La FDA aprobó ChiRhoStim™ como el nombre de patente de la secretina humana, en polvo para inyección. En Estados Unidos el producto etiquetado con este nombre se surtirá a las farmacias una vez que el suministro con registro previo se agote.

Sinónimos Secretina humana; Secretina porcina

Categoría terapéutica Agente diagnóstico de la insuficiencia exocrina del páncreas; Agente diagnóstico de síndrome de Zollinger-Ellison y enfermedad exocrina del páncreas

Uso Diagnóstico de gastrinoma (síndrome de Zollinger-Ellison) y de disfunción exocrina del páncreas (pancreatitis crónica); facilita la visualización de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la secretina o cualquier componente de la fórmula; no administrar a pacientes con pancreatitis aguda hasta que el ataque ceda.

Precauciones Los pacientes con antecedente de hipersensibilidad, alergia o asma deben recibir una dosis IV de prueba de 0.2 ug (0.1 mL); usar con cautela en individuos muy nerviosos o con reflejo nauseoso excesivo; quienes reciben anticolinérgicos, aquéllos que se sometieron a vagotomía o pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal pueden tener menor respuesta a la secretina; los individuos con hepatopatía alcohólica o de otro tipo presentan mayor respuesta a secretina.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, bradicardia (leve), rubor, taquicardia
Sistema nervioso central: cefalea, fiebre, ansiedad, lipotimia, sedación
Gastrointestinales: malestar y cólico, vómito, diarrea, náusea, sialorrea
Neuromuscular y esqueléticas: hormigueo en piernas

Respiratorias: disminución transitoria en la saturación de oxígeno, insuficiencia respiratoria

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, diaforesis

Interacciones medicamentosas Los anticolinérgicos reducen la respuesta a secretina.

(Continúa)

SECRETINA

Secretina (Continúa)

Estabilidad Almacenar en congelación (-20°C); la secretina porcina debe utilizarse de inmediato después de su reconstitución; la secretina humana es estable por un año en refrigeración y seis meses a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción La secretina, una hormona natural secretada por las células de la mucosa de duodeno y parte superior de yeyuno, aumenta el volumen y contenido de bicarbonato del jugo pancreático; cuando se emplea como agente diagnóstico, la secretina porcina sintética estimula la liberación de gastrina en pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison en mayor medida que en individuos sanos; la concentración de gastrina y bicarbonato se reduce más en pacientes con pancreatitis crónica que en individuos sanos.

Farmacodinamia

Gasto máximo de secreción pancreática: 30 min

Duración: 2 h

Farmacocinética

Distribución: V_d: formulación porcina: 2 L (aproximadamente); formulación humana: 2.7 L

Unión a proteínas: 40%

Metabolismo: se cree que su destino metabólico es la hidrólisis para formar péptidos más pequeños; es inactivada por enzimas proteolíticas si se administra por vía oral

Vida media: formulación porcina: 27 min; formulación humana: 45 min

Eliminación: depuración: formulación porcina: 487 ± 136 mL/min; formulación humana: 580.9 ± 51.3 mL/min

Dosificación usual

Niños y adultos: IV:

Agente diagnóstico de la función pancreática: 0.2 ug/kg como dosis única

Agente diagnóstico de gastrinoma (síndrome de Zollinger-Ellison): 0.4 ug/kg como dosis única

Facilitación de la visualización en la CPRE: 0.2 ug/kg como dosis única

Administración Parenteral: reconstituir con 8 mL de solución salina normal para obtener una solución de 2 ug/mL; agitar vigorosamente para garantizar su disolución; administrar de inmediato mediante inyección IV directa aplicada con lentitud durante 1 min

Parámetros para vigilancia Concentración máxima de bicarbonato en el aspirado de líquido duodenal (pancreatitis crónica); gastrina en suero (gastrinoma).

Intervalo de referencia

Concentración máxima de bicarbonato gástrico:

Normal: 94 a 134 mEq/L

Pancreatitis crónica: < 80 mEq/L

Pancreatitis grave: < 50 mEq/L

Gastrina en suero:

Normal: < 110 pg/mL

Gastrinoma: > 110 pg/mL

Implicaciones para la atención de enfermería Los pacientes deben ayunar por lo menos 12 h antes de someterse a la prueba diagnóstica de síndrome de Zollinger-Ellison.

Información adicional En la actualidad la secretina porcina está disponible como medicamento sin interés comercial mediante contacto con el laboratorio Repligen; un estudio cruzado doble ciego con secretina en dosis de 0.2 U/kg en contraposición con placebo en 56 niños autistas, no reveló diferencias importantes entre los dos grupos (Owley, 2001).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir [humana]: 16 ug

Inyección, polvo para reconstituir [porcina]: 16 ug

Referencias

Owley T, McMahon W, Cook EH, et al. Multisite, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Porcine Secretin in Autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2001 ;40(11):1293-9.

- **Secretina humana véase Secretina en la página 1387**
- **Secretina porcina véase Secretina en la página 1387**
- **Selenio véase Oligoelementos en la página 1171**
- **Semilla de plátano véase Psyllium en la página 1329**
- **Semilla de plantain véase Psyllium en la página 1329**

Senna

Categoría terapéutica Laxante estimulante

Uso Tratamiento a corto plazo de constipación; evacuación del colon para exámenes intestinales o rectales.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la senna o cualquier componente de la fórmula; náusea y vómito; dolor abdominal no diagnosticado, apendicitis, obstrucción intestinal o perforación.

Advertencias El líquido concentrado contiene benzoato de sodio, que puede ocasionar reacciones alérgicas en individuos susceptibles; utilizar con precaución productos que contienen benzoato de sodio en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Evitar su uso prolongado (> 1 semana); el empleo crónico puede inducir dependencia, desequilibrio hidroelectrolítico y deficiencias de vitaminas y minerales.

Reacciones adversas

Endocrinas y metabólicas; desequilibrio hidroelectrolítico

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, cólico, irritación perianal, pigmentación de heces

Genitourinarias: pigmentación de orina

Interacciones medicamentosas El docusato intensifica la absorción de la senna.

Mecanismo de acción Su metabolito activo (agllcona) actúa como irritante local sobre el colon, y estimula el plexo de Auerbach para producir peristalsis.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

Oral: en 6 a 24 h

Rectal: la evacuación ocurre en 30 min a 2 h

Farmacocinética

Metabolismo: en el hígado

Eliminación: en las heces (a través de la bilis) y la orina

Dosificación usual Oral:

Constipación:

Lactantes de 1 mes a 2 años: jarabe: 1.25 a 2.5 mL (2.2 a 4.4 mg de senósidos) al acostarse, sin exceder 5 mL (8.8 mg de senósidos/día)

Niños:

Jarabe:

2 a < 6 años: 2.5 a 3.75 mL (4.4 a 6.6 mg de senósidos) al acostarse, sin exceder 3.75 mL (6.6 mg de senósidos) dos veces al día

6 a 12 años: 5 a 7.5 mL (8.8 a 13.2 mg de senósidos) al acostarse, sin exceder 7.5 mL (13.2 mg de senósidos) dos veces al día

Tabletas:

2 a 5 años: V, tableta (4.3 mg de senósidos) al acostarse, sin exceder una tableta (8.6 mg de senósidos) dos veces al día

6 a 12 años: una tableta (8.6 mg de senósidos) al acostarse, sin exceder dos tabletas (17.2 mg de senósidos) dos veces al día

Niños >12 años y adultos:

Jarabe: 10 a 15 mL (17.6 a 26.4 mg de senósidos) al acostarse, sin exceder 15 mL (26.4 mg de senósidos) dos veces al día

Tableta: dos tabletas (17.2 mg de senósidos) al acostarse, sin exceder cuatro tabletas (34.4 mg de senósidos) dos veces al día

Evacuación intestinal: niños >12 años y adultos: 130 mg de senósidos (X-Prep® 75 mL) de las 2:00 PM a las 4:00 PM el día anterior al procedimiento

Administración Oral: administrar con agua; el jarabe puede tomarse con jugo o leche, o mezclarse con helado para enmascarar el sabor

Parámetros para vigilancia Ingresos y egresos, frecuencia de evacuaciones, electrolitos séricos si ocurre diarrea grave.

Información para el paciente Puede pigmentar la orina o las heces; tomar abundantes líquidos.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Líquido:

Senexon: 8.8 mg de senósidos/5 mL (240 mL)

Líquido [concentrado]:

Fletcher's®: 33 mg/mL de concentrado de senna (75 mL) [sin alcohol; contiene benzoato de sodio; sabor cerveza de raíz]

Jarabe: 8.8 mg de senósidos/5 mL (240 mL)

(Continúa)

SERTRALINA

Senna (Continúa)

Tableta: senósidos, 8.6 mg, 15 mg, 25 mg
ex-lax®: 15 mg de senósidos USP
ex-lax® Maximum Strength: 25 mg de senósidos USP
Perdiem® Overnight Relief: 15 mg de senósidos USP
Sennatural™, Senokot®, Senexon®, Senna-Gen®, Uni-senna: 8.6 mg de senósidos
Tabletas masticables:
Black-Draught™: 10 mg de senósidos
ex-lax®: 15 mg de senósidos USP [sabor chocolate]
Evac-U-Gen: 10 mg de senósidos

Referencias

Perkin JM. Constipation in Childhood: A Controlled Comparison Between Lactulose and Standardized Senna. *Curr Med Res Opin.* 1977;4(8):540-3.

- **Senósidos** véase Docusat y senna en la página 521

Sertralina

Alertas especiales Medicamentos antidepresivos: etiquetado de los productos para incluir conducta suicida en adultos jóvenes - mayo de 2007

La FDA notifica a los profesionales de la salud sobre un requerimiento hecho a los fabricantes de fármacos en relación con la actualización de la información para prescribir para toda la categoría de antidepresivos. Este requerimiento implica la extensión del recuadro de advertencias respecto a la incidencia de suicidio en niños y adolescentes, para incluir también a adultos jóvenes de 18 a 24 años, durante el inicio del tratamiento (por lo general, durante los primeros dos meses). Los cambios que propone se basan en análisis conjuntos de estudios clínicos a corto plazo y controlados con placebo, en pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM) y otras alteraciones psiquiátricas para las cuales se utilizan antidepresivos. En contraste con el riesgo mayor de ideación y conducta suicidas en niños, adolescentes y adultos jóvenes, los datos no revelaron aumento del riesgo en adultos > 24 años, y demostraron disminución del mismo en adultos > 65 años, respecto del placebo. En vista de esta información, en diciembre de 2006 el Psychopharmacologic Drugs Advisory Committee de la FDA acordó que la información para prescripción de todos los tipos de antidepresivos debe corresponder a estos hallazgos. De igual forma, los cambios propuestos enfatizan la necesidad de vigilar de forma estrecha a todos los pacientes que reciben antidepresivos por cualquier indicación, en especial durante los primeros meses de tratamiento o durante periodos de ajuste de dosis (incremento o decremento).

Se concedieron 30 días a los fabricantes para entregar sus revisiones de etiquetado y guías farmacológicas a la FDA. Esta entidad recomienda a los pacientes que reciben antidepresivos no suspender de forma súbita el uso de tales medicamentos y contactar a su médico si tienen cualquier duda respecto al tratamiento.

Se dispone de información adicional en:
<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/safety07.htm#Antidepressant>

Información relacionada

Agentes antidepresivos en la página 1688

Sinónimos Clorhidrato de sertralina

Categoría terapéutica Antidepresivo inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina

Uso Tratamiento de depresión mayor, trastorno obsesivo-compulsivo, trastorno de pánico (con o sin agorafobia), trastorno de estrés postraumático, trastorno disfórico premenstrual, trastorno de ansiedad social.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP la considera "causa de preocupación").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la sertralina o cualquier componente de la fórmula; uso de inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) en los 14 días previos (pueden ocurrir reacciones potencialmente mortales, véase Interacciones medicamentosas); uso concomitante de pimozida; el concentrado oral está contraindicado en pacientes que reciben disulfiram (contiene 12% de alcohol).

Advertencias Su seguridad y eficacia en pacientes pediátricos > 6 años sólo está establecida para el tratamiento de trastorno obsesivo compulsivo; la sertralina no está aprobada para el tratamiento de depresión en pacientes pediátricos. Niños y adultos con trastorno depresivo mayor pueden experimentar agravamiento clínico de la depresión, o ideación o conducta suicidas. En estudios clínicos los antidepresivos aumentaron el riesgo de ideación y conducta suicidas, en niños, adolescentes y adultos jóvenes (18 a 24 años) con trastorno de depresión mayor y otras alteraciones psiquiátricas. Debe considerarse este riesgo antes de prescribir antidepresivos para

cualquier indicación clínica. Los estudios a corto plazo no mostraron aumento en el riesgo de tendencias suicidas con el uso de antidepresivos en pacientes > 24 años y mostraron una disminución del riesgo en pacientes > 65 años.

Los pacientes de todas las edades tratados con antidepresivos por cualquier indicación requieren vigilancia estrecha en busca de agravamiento clínico de la depresión, tendencia suicida y cambios de conducta inusuales, en especial durante los primeros meses del inicio del antidepresivo o cuando se ajusta la dosis. Los familiares y cuidadores deben recibir instrucciones para que observen de cerca al paciente (es decir, todos los días) y comunicar su condición al médico. Los pacientes deben vigilarse en busca de conductas relacionadas (p. ej., ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatisia, hipomanía, manía), que pueden incrementar el riesgo de agravamiento de la depresión y tendencia suicida. El agravamiento de la depresión o el surgimiento de tendencia suicida (o las conductas relacionadas que se mencionaron antes) de manera abrupta, graves o que no son parte de los síntomas de presentación, podrían requerir la suspensión o modificación de la terapéutica farmacológica.

Evitar la suspensión abrupta; pueden presentarse síntomas de abstinencia (incluyendo agitación, disforia, ansiedad, confusión, mareo, hipomanía, pesadillas y otros síntomas) si se suspende o se reduce la dosis de tratamiento en forma repentina; disminuir paulatinamente la dosis para minimizar el riesgo de síntomas de abstinencia; si ocurren síntomas intolerables después de reducir la dosis o al suspender el tratamiento, considérese reanudar la dosis previa con una disminución más gradual. Para reducir el riesgo de sobredosis intencional, elaborar las recetas por la cantidad más pequeña que permita con una buena atención médica. Descartar trastorno bipolar antes del tratamiento (el uso de antidepresivos solos puede inducir episodios maniacos en pacientes con este padecimiento). Puede ocurrir síndrome serotoninérgico potencialmente mortal cuando los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) se usan en combinación con fármacos serotoninérgicos (p. ej., triptanos) o medicamentos que deterioran el metabolismo de la serotonina (p. ej., inhibidores de la MAO); véase Interacciones medicamentosas.

El gotero del concentrado oral contiene látex de hule natural, que puede causar reacciones alérgicas en personas susceptibles; evitar su empleo en pacientes con alergia al látex.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con trastornos convulsivos, enfermedades concomitantes que puedan afectar el metabolismo hepático o las respuestas hemodinámicas (p. ej., enfermedad cardíaca inestable, infarto miocárdico reciente) y en individuos con tendencias suicidas; emplear con precaución y disminuir la dosis en pacientes con disfunción hepática; puede causar hiponatremia, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), pérdida ponderal significativa (vigilar peso y talla en pacientes pediátricos), disminuye el ácido úrico sérico (efecto uricosúrico ligero; usar con cuidado en personas en riesgo de nefropatía por ácido úrico), activación de manía e hipomanía; o función plaquetaria anormal; los ISRS pueden aumentar el riesgo de hemorragia (p. ej., gastrointestinal proximal) en especial en pacientes que toman antiinflamatorios no esteroideos no selectivos, ácido acetilsalicílico u otros fármacos que puedan afectar la coagulación. Utilizar con cautela durante el tercer trimestre del embarazo [los recién nacidos pueden presentar efectos adversos o síntomas de abstinencia (considerar los riesgos y beneficios); véase Información adicional; la exposición a ISRS al final del embarazo también puede relacionarse con incremento de riesgo de hipertensión pulmonar en recién nacidos (véase Chambers, 2006).

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: agitación, mareo, cefalea, insomnio, nerviosismo, fatiga, somnolencia, fiebre, dificultad para concentrarse, activación de manía o hipomanía, labilidad emocional, reacción agresiva, pensamiento anormal, convulsiones, hipercinesia; ideación y conducta suicidas (véase Advertencias)

Nota: la activación de la conducta relacionada con ISRS (es decir, inquietud, hipercinesia, hiperactividad, agitación) es dos o tres veces más común en niños en comparación con adolescentes; es más común en adolescentes que en adultos. La somnolencia (que incluye sedación y sopor) es más frecuente en adultos en comparación con niños y adolescentes (véase Safer, 2006)

Dermatológicas: exantema

Endocrinas y metabólicas: pérdida ponderal, SIADH, hiponatremia (pacientes con agotamiento de volumen), disminución del ácido úrico sérico, disfunción sexual, disminución de la libido; también se informa ganancia ponderal

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, heces blandas, xerostomía, constipación, anorexia, dispepsia; **Nota:** el vómito vinculado con ISRS es dos a tres veces más común en niños en comparación con adolescentes; es más prevalente en adolescentes que en adultos

Genitourinarias: incontinencia urinaria

Hematológicas: disfunción plaquetaria, púrpura

(Continúa)

SERTRALINA

Sertralina (Continúa)

Neuromusculares y esqueléticas: temblor, parestesias, hipercinesia, contracciones musculares, malestar general

Oculares: visión anormal

Respiratorias: epistaxis

Diversas: diaforesis; síntomas de abstinencia tras la suspensión abrupta (véase Advertencias)

Interacciones medicamentosas Sustrato (menor) de las isoenzimas CYP3A3/4 y CYP2D6 del citocromo P450; inhibidor de las isoenzimas CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A3/4; inhibidor débil de las isoenzimas CYP1A2 y CYP2D6.

El uso de inhibidores de la MAO en el transcurso de dos semanas puede producir fiebre, temblor, rigidez, mioclonías, inestabilidad autonómica, fluctuaciones rápidas de los signos vitales, irritabilidad, confusión, agitación extrema, delirio y coma (la administración de sertralina en el transcurso de 14 días de inhibidores de la MAO está contraindicado); la sertralina puede aumentar — 40% los niveles séricos de pimozida y producir efectos adversos graves (el empleo concurrente de pimozida y sertralina está contraindicado); la sertralina puede desplazar fármacos con alta unión a proteínas y producir efectos adversos; es posible que el riesgo de hemorragia se incremente en pacientes que reciben antiinflamatorios no esteroideos no selectivos, ácido acetilsalicílico u otros fármacos que afectan la coagulación; puede aumentar el tiempo de protrombina en pacientes que reciben warfarina; su administración con sumatriptán puede causar debilidad, incoordinación e hiperreflexia; aunque los niveles de litio no se afectaron en forma significativa en un estudio, se recomienda vigilarlos y hacer ajustes apropiados de la dosis en pacientes que inician tratamiento con sertralina. Es posible que el triptofano (que puede ser metabolizado en serotonina) y la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) incrementen sus efectos secundarios graves; **no se recomienda** el empleo de estos agentes.

La sertralina puede disminuir el metabolismo de antidepresivos tricíclicos, tolbutamida, diacepam, flecainida, propafenona y otros fármacos metabolizados por enzimas CYP (puede requerirse vigilancia de los niveles séricos del fármaco y disminuir la dosis de estos agentes). **Nota:** un estudio sugiere que la terapéutica crónica con sertralina no causa inhibición clínicamente importante del metabolismo de fenitoína; sin embargo, se recomienda vigilar los niveles séricos del fármaco con el ajuste adecuado de dosis. El efecto de la sertralina en los niveles séricos de valproato se desconoce (vigilar los niveles de valproato y ajustar la dosis de forma adecuada). La cimetidina puede aumentar los niveles de sertralina. Los siguientes fármacos pueden incrementar el riesgo de síndrome serotoninérgico si se administran con ISRS: amitriptilina, anfetaminas, buspirona, dihidroergotamina, eritromicina, fentanil, meperidina, nefazodona, ritonavir, sumatriptán, simpatomiméticos, tramadol.

Interacción con alimentos Los complementos de triptofano pueden aumentar sus efectos colaterales graves; su empleo **no se recomienda**. Es posible que el jugo de toronja incremente en grado importante los niveles de sertralina en suero.

Tabletas: el alimento aumenta un poco el área bajo la curva (ABC), eleva 25% las concentraciones máximas y abrevia el tiempo en que se alcanzan los niveles plasmáticos máximos

Concentrado oral: el alimento prolonga la rapidez, pero no afecta la magnitud de su absorción

Estabilidad

Almacenar a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción Inhibidor selectivo de la recaptura neuronal de serotonina en el SNC; efectos mínimos sobre la recaptura de noradrenalina o dopamina; no se une en grado importante a receptores adrenérgicos alfa, benzodiazepinas, colinérgicos, dopamina, ácido gammaaminobutírico, histamina o serotonina; por ello puede ser de utilidad en pacientes con riesgo de sedación, hipotensión y efectos anticolinérgicos por antidepresivos tricíclicos; no inhibe la monoaminoxidasa.

Farmacodinamia Su efecto máximo se logra tras varias semanas.

Farmacocinética

Unión a proteínas: 98%

Metabolismo: efecto de primer paso significativo; experimenta N-desmetilización en N-desmetilsertralina (mucho menos activa que la sertralina); tanto la molécula madre como el metabolito experimentan desaminación oxidativa, seguida de reducción, hidroxilación y glucuronidación (**Nota:** los niños de 6 a 17 años metabolizan la sertralina un poco mejor que los adultos, y sus ABC y concentraciones máximas son 22% más bajas que en adultos cuando se ajustaron según el peso; sin embargo, se recomiendan dosis menores para pacientes pediátricos más pequeños, a fin de evitar niveles excesivos del medicamento)

Biodisponibilidad: aproximadamente igual para tabletas que para solución oral

Vida media: molécula madre: promedio: 26 h; metabolito (N-desmetilsertralina): 62 a 104 h

Niños: 6 a 12 años: promedio: 26.2 h

Niños: 13 a 17 años: promedio: 27.8 h

Adultos: 18 a 45 años: promedio: 27.2 h

Eliminación: 40 a 45% de la dosis se elimina en la orina (nada como fármaco sin cambios); 40 a 45% se elimina en las heces (12 a 14% como fármaco no modificado)

Depuración: puede disminuir en pacientes con disfunción hepática

Diálisis: es probable que no elimine una cantidad importante del medicamento debido a su V_d grande

Dosificación usual Oral: (Nota: véase Información adicional)

Niños de 6 a 12 años:

Depresión: **Nota:** no está aprobada por la FDA; véase Advertencias; inicial: 12. 5 a 25 mg una vez al día; ajustar la dosis en forma ascendente si es clínicamente necesario; pueden aumentarse 25 a 50 mg/día a intervalos de por lo menos una semana; la dosis final promedio en 21 niños (8 a 18 años) fue de 100 + 53 mg o 1.6 mg/kg/día ($n = 11$); intervalo: 25 a 200 mg/día; dosis máxima: 200 mg/día (véase Tierney, 1995); evitar dosis excesivas

Trastorno obsesivo-compulsivo: inicial: 25 mg una vez al día; ajustar la dosis en forma ascendente si es clínicamente necesario; pueden aumentarse 25 a 50 mg a intervalos de por lo menos una semana; intervalo: 25 a 200 mg/día; dosis máxima: 200 mg/día (véase Tierney, 1995); evitar dosis excesivas

Adolescentes de 13 a 17 años:

Depresión: inicial: 25 a 50 mg una vez al día; ajustar la dosis en forma ascendente si es clínicamente necesario; pueden aumentarse 50 mg a intervalos de por lo menos una semana; la dosis final promedio en 13 adolescentes fue de 110 + 50 mg o cerca de 2 mg/kg/día (véase McConville, 1996); en otro estudio que utilizó un ajuste más lento, la dosis promedio en la semana 6 fue de 93 mg ($n = 41$) y en la semana 10 fue de 127 mg ($n = 34$) (véase Ambrosini, 1999); intervalo: 25 a 200 mg/día; dosis máxima: 200 mg (véase Dopheide, 2006)

Trastorno obsesivo-compulsivo: inicial: 50 mg una vez al día; ajustar la dosis en forma ascendente si es clínicamente necesario; pueden aumentarse 50 mg a intervalos de por lo menos una semana; intervalo: 25 a 200 mg/día; dosis máxima: 200 mg/día

Adultos:

Depresión y trastorno obsesivo-compulsivo: inicial: 50 mg una vez al día; ajustar la dosis en forma ascendente si es clínicamente necesario; pueden aumentarse 50 mg a intervalos de por lo menos una semana; intervalo: 50 a 200 mg/día; dosis máxima: 200 mg/día

Trastornos de pánico, de estrés postraumático y de ansiedad social: inicial: 25 mg una vez al día; aumentar la dosis luego de una semana a 50 mg una vez al día; ajustar la dosis en forma ascendente si es clínicamente necesario; aumentar 50 mg/día a intervalos de por lo menos una semana; intervalo: 50 a 200 mg/día; dosis máxima: 200 mg/día

Trastorno disfórico premenstrual: inicial: 50 mg/día administrados a diario durante todo el ciclo menstrual o sólo durante la fase lútea del ciclo menstrual (con base en la valoración del médico); pueden aumentarse si es necesario 50 mg por ciclo menstrual; dosis máxima cuando se administra a diario durante todo el ciclo: 150 mg/día; dosis máxima cuando se administra sólo durante la fase lútea del ciclo: 100 mg/día; **Nota:** si se utiliza una dosis de 100 mg/día en la fase lútea, usar una velocidad de ajuste de 50 mg/día durante los primeros tres días

Ajuste de dosis en disfunción renal: no se requiere

Ajuste de dosis en disfunción hepática: usar con precaución y en dosis menores

Administración Oral: puede administrarse sin relación con el alimento; evitar su administración con jugo de toronja; tomar la dosificación una vez al día por la mañana o por la noche. Es necesario diluir el concentrado oral antes de utilizarlo; medir la dosis con el gotero provisto y mezclarlo con 120 mL de agua, jugo de naranja, limonada, ginger ale, o refresco de lima-limón; no mezclar con otros líquidos; tomar la dosis de inmediato después de la mezcla, no mezclar por anticipado; a veces se observa un leve oscurecimiento después de mezclar (es normal)

Parámetros para vigilancia Peso y talla en niños si el tratamiento es a largo plazo; ácido úrico, biometría hemática completa, función hepática, sodio sérico, diuresis. Vigilar al paciente periódicamente en busca de resolución de los síntomas o agravamiento de la depresión, tendencias suicidas y otras conductas relacionadas (en especial al inicio del tratamiento o cuando se ajustan las dosis; véase Advertencias).

Información para el paciente Leer la Guía del medicamento para el paciente que se recibe con cada prescripción o resurtido de sertralina. Se informa incremento del riesgo de ideación y conducta suicidas con el uso de antidepresivos en niños y (Continúa)

SERTRALINA

Sertralina (Continúa)

adolescentes; los informes publicados indican también un aumento del riesgo de conducta suicida en adultos. Notificar al médico si se siente deprimido, tiene pensamientos suicidas o se siente más agitado o irritable (véase Advertencias). Puede producir mareo o estado soporoso y alterar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede causar sequedad bucal. Tomar de acuerdo con las indicaciones; no alterar la dosis ni la frecuencia sin consultar al médico; evitar la suspensión abrupta. Algunos medicamentos no deben tomarse con sertralina ni cierto tiempo después de suspenderla; informar a su médico sobre el uso de otros medicamentos, incluyendo los que se venden sin receta, y productos herbolarios o naturales; evitar el consumo de alcohol, jugo de toronja, complementos de triptofano y hierba de San Juan; evitar ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos u otros fármacos que afectan la coagulación (puede aumentar el riesgo de hemorragia).

Implicaciones para la atención de enfermería Si el paciente experimenta somnolencia, administrar la dosis a la hora de acostarse; si presenta insomnio, administrar la dosis por la mañana. Valorar otros medicamentos que pueda estar tomando (en especial inhibidores de la MAO, inhibidores de P450 y otros agentes con acción en el SNC). Evaluar el estado mental en busca de depresión, ideación suicida, ansiedad, funcionamiento social, manía o ataques de pánico.

Información adicional Dos estudios grandes con niños y adolescentes con depresión y trastorno obsesivo-compulsivo utilizaron un ajuste ascendente forzado de la dosis de sertralina a 200 mg/día; estos estudios concluyen que el régimen de ajuste en adultos puede utilizarse en niños > 6 años y adolescentes (véanse Alderman, 1998, y March, 1998); sin embargo, otros estudios en adultos (véase Fabre, 1995) muestran que las dosis más bajas de sertralina (50 mg/día) son tan eficaces como las mayores, con menos efectos adversos y abandono del tratamiento. Se requieren más estudios en pacientes pediátricos para identificar las dosis óptimas; clínicamente, las dosis deben ajustarse de manera individual de acuerdo con la respuesta del paciente y los efectos adversos.

Un informe reciente (Lake, 2000) describe a cinco niños (8 a 15 años) que desarrollaron epistaxis ($n = 4$) o hematomas ($n = 1$) cuando recibían tratamiento con sertralina. Otro informe reciente describe síndrome de suspensión de ISRS en seis niños; el síndrome fue similar al informado en adultos (véase Diler, 2002). A causa de los estudios limitados de largo plazo, la utilidad clínica de sertralina debe revalorarse periódicamente en pacientes que reciben el fármaco durante intervalos prolongados; los efectos del uso de sertralina a largo plazo sobre crecimiento, desarrollo y maduración en los niños aún no se valoran de modo directo.

Los recién nacidos de madres que recibieron sertralina al final del tercer trimestre pueden presentar insuficiencia respiratoria, apnea, cianosis, temperatura inestable, vómito, dificultad para la alimentación, hipoglucemia, llanto constante, irritabilidad, hipotonía, hipertonía, hiperreflexia, temblor, nerviosismo y convulsiones; estos síntomas pueden deberse a un efecto tóxico directo, síndrome de abstinencia o (en algunos casos) síndrome serotoninérgico. Treinta por ciento de los recién nacidos expuestos *in útero* a ISRS presenta síntomas de abstinencia; vigilar a estos pacientes por lo menos durante 48 h después del nacimiento; los efectos a largo plazo de la exposición a ISRS *in útero* se desconocen (véase Levinson-Castiel, 2006).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución oral [concentrada]: 20 mg/mL (60 mL)

Zolof®: 20 mg/mL (60 mL) [contiene alcohol al 12%; el tapón del gotero contiene látex de hule natural]

Tabletas: 25 mg, 50 mg, 100 mg

Referencias

- Alderman J, Wolkow R, Chung M, et al. Sertraline Treatment of Children and Adolescents With Obsessive-Compulsive Disorder or Depression: Pharmacokinetics, Tolerability, and Efficacy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1998;37(4):386-94.
- Ambrosini PJ, Wagner KD, Biederman J, et al. Outpatient Open-Label Sertraline Study in Adolescent Outpatients With Major Depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1999;38(5):566-72.
- Chambers CD, Hernandez-Diaz S, Van Marter LJ, et al. Selective Serotonin-Reuptake Inhibitors and Risk of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. *N Engl J Med*. 2006;354(6):579-87.
- Diler R, Avci A. Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Discontinuation Syndrome in Children: Six Case Reports. *Current Therapeutic Research*. 2002;63(3):188-97.
- Dopheide JA. Recognizing and Treating Depression in Children and Adolescents. *Am J Health Syst Pharm*. 2006;63(3):233-43.
- Fabre LF, Abuzzahab FS, Amin M, et al. Sertraline Safety and Efficacy in Major Depression: A Double-Blind Fixed-Dose Comparison With Placebo. *Biol Psychiatry*. 1995;38(9):592-602.
- Findling RL, Reed MD, Blumer JL. Pharmacological Treatment of Depression in Children Adolescents. *Paediatr Drugs*. 1999;1 (3):161-82.

SEVELAMER

- Lake MB, Birmaher B, Wassick S, et al. Bleeding and Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in Childhood and Adolescence. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2000;10(1):35-8.
- Levinson-Castell R, Merlob P, Linder N, et al. Neonatal Abstinence Syndrome After in útero Exposure to Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in Term Infants. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006;160(2):173-6.
- March JS, Biederman J, Wolkow R, et al. Sertraline in Children and Adolescents With Obsessive-Compulsive Disorder: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 1998;280(20):1752-6.
- McConville BJ, Minnery KL, Sorter MT, et al. An Open Study of the Effects of Sertraline on Adolescent Major Depression. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 1996;6(1):41-51.
- Safer DJ, Zito JM. Treatment Emergent Adverse Effects of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors by Age Group: Children vs. Adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2006;16(1/2):159-69.
- Sharp SC, Helliings JA. Efficacy and Safety of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in the Treatment of Depression in Children and Adolescents: Practitioner Review. *Clin Drug Investig*. 2005;26(5):247-55.
- Thomsen PH. Obsessive-Compulsive Disorder: Pharmacological Treatment. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2000;9(Suppl 1):176-84.
- Tierney E, Joshi PT, Llinas JF, et al. Sertraline for Major Depression in Children and Adolescents: Preliminary Clinical Experience. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 1995;5(1):13-27.
- Wagner KD. Pharmacotherapy for Major Depression in Children and Adolescents. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2005;29(5):819-26.

Sevelamer

Sinónimos Clorhidrato de sevelamer

Categoría terapéutica Quelante de fosfatos

Uso Reducción de fósforo sérico en pacientes con enfermedad crónica renal en hemodiálisis.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (no se absorbe a la circulación sistémica pero puede alterar la nutrición materna).

Contraindicaciones Hipersensibilidad al sevelamer o cualquier componente de la fórmula; hipofosfatemia, obstrucción intestinal.

Advertencias En estudios preclínicos en animales, el sevelamer (en dosis de 6 a 100 veces la recomendada en humanos) redujo los niveles de vitamina D, E y K, y ácido fólico; no hubo evidencias de disminución de los niveles de vitaminas en estudios humanos; sin embargo, la mayoría de los pacientes recibía complementos vitamínicos.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con trastornos gastrointestinales, inclusive disfagia, trastornos de la deglución, trastornos graves de motilidad o intervención mayor.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipertensión, hipotensión, trombosis

Sistema nervioso central: cefalea

Dermatológico: prurito

Endocrinas y metabólicas: hipercalcemia, acidosis metabólica

Gastrointestinales: diarrea, dispepsia, vómito, constipación, flatulencia, náusea

Neuromusculares y esqueléticas: dolor

Respiratorias: tos

Interacciones medicamentosas Disminuye 50% la biodisponibilidad de ciprofloxacina; sevelamer tiene el potencial de unirse a algunos fármacos en el tubo gastrointestinal y limitar su absorción; separar la administración de sevelamer y otros medicamentos por lo menos 1 h antes o 3 h después. No se observan interacciones con digoxina, warfarina, enalapril o metoprolol.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción El sevelamer es un compuesto catiónico polimérico que fija a los fosfatos en la luz intestinal, lo que limita su absorción y disminuye sus concentraciones séricas sin alterar las concentraciones de calcio, aluminio o bicarbonato. Puede disminuir también las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y las concentraciones séricas de colesterol total.

Farmacocinética

Absorción: no se absorbe a la circulación sistémica

Eliminación: 100% en las heces

Dosificación usual

Niños: en un estudio piloto pequeño con 17 pacientes pediátricos de 11.8 ± 3.7 años de edad en hemodiálisis ($n = 3$) o diálisis peritoneal ($n = 14$) se utilizaron dosis iniciales de 121 ± 50 mg/kg (4.5 ± 5 g/día). Las dosis se ajustaron con base en el fósforo sérico hasta 163 ± 46 mg/kg (6.7 ± 2.4 g/día) sin ningún efecto adverso (Mahdavi, 2003).

Adultos (que no toman otro quelante de fosfato, p. ej., acetato de calcio): 800 a 1 600 mg con cada alimento; la dosis inicial puede basarse en el fósforo sérico; véase el cuadro en la página siguiente

(Continúa)

Sevelamer (Continúa)

Fósforo sérico (mg/dL)	Dosis inicial de sevelamer (mg) [*]
> 5.5 y < 7.5	800
> 7.5 y < 9	1 200 a 1 600
> 9	1 600

^{*} Administrada tres veces/día

Ajustar la dosis con una tableta o cápsula por alimento cada dos semanas, con base en el fósforo sérico. El fabricante recomienda el siguiente esquema para ajuste de dosis:

Fósforo sérico (mg/dL)	Ajuste de dosis de sevelamer
> 5.5	Aumentar una tableta en cada comida cada dos semanas
3.5 a 5.5	Mantener la dosis actual
< 3.5	Disminuir una tableta en cada comida

Los pacientes que cambian de acetato de calcio a sevelamer pueden usar las siguientes conversiones:

Dosis de acetato de calcio (mg)	Dosis inicial de sevelamer (mg) [*]
667 (una tableta)	800
1 334 (dos tabletas)	1 200
2 001 (tres tabletas)	2 000

^{*} Administrar tres veces/día

Administración Oral: administrar con alimentos, por lo menos 1 h antes o 3 h después de otros medicamentos; ya que el contenido se expande con el agua, deglutir las cápsulas o tabletas enteras; no masticar, triturar ni abrir las cápsulas. Parámetros para vigilancia: Electrolitos séricos.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas, como clorhidrato: 400 mg, 800 mg

Referencias

Mahdavi H, Kuizon BD, Gales B, et al. Sevelamer Hydrochloride: An Effective Phosphate Binder in Dialyzed Children. *Pediatr Nephrol.* 2003;18(12):1260-4.

- SG 5% **véase** Dextrosa **en la página 480**
- SG 10% **véase** Dextrosa **en la página 480**
- SG 25% **véase** Dextrosa **en la página 480**
- SG 30% **véase** Dextrosa **en la página 480**
- SG 40% **véase** Dextrosa **en la página 480**
- SG 50% **véase** Dextrosa **en la página 480**
- SG 60% **véase** Dextrosa **en la página 480**
- SG 70% **véase** Dextrosa **en la página 480**

Simeticona

Sinónimos Dimeticona activada; Dimetilpolisiloxano activado

Categoría terapéutica Antiflatulento

Uso Alivio de flatulencia, meteorismo gástrico funcional y dolores posoperatorios por distensión gaseosa.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la simeticona o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Mylicon® Infant en gotas contiene benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de

jadeo") en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas; evitar el uso de Mylicon® Infant en gotas en recién nacidos.

Precauciones Phazyme® Quick Dissolve contiene fenilalanina; evitar su empleo o utilizar con cautela en fenilcetonúricos.

Interacción con alimentos Evitar alimentos que forman gas.

Mecanismo de acción Se dispersa en la superficie de líquidos acuosos que forman una película de baja tensión superficial, la cual colapsa las burbujas de la espuma; permite que las burbujas de gas que rodean el moco experimenten coalescencia y se expulsan.

Farmacocinética Eliminación: en heces

Dosificación usual Oral:

Neonatos y lactantes: 20 mg cuatro veces/día

Niños de 2 a 12 años: 40 mg cuatro veces/día

Niños > 12 años y adultos: 40 a 250 mg después de las comidas y a la hora de acostarse según se requiera, sin exceder 500 mg/día

Administración Oral: administrar después de las comidas o a la hora de acostarse; masticar perfectamente las tabletas antes de deglutirlas; mezclar con agua, fórmula láctea u otros líquidos

Información para el paciente Evitar las bebidas gaseosas.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Gelatina suave: 125 mg, 166 mg, 180 mg

Suspensión, gotas orales: 40 mg/0.6 mL (15 mL, 30 mL)

Mylicon®: 40 mg/0.6 mL (15 mL, 30 mL) [sin alcohol; contiene benzoato de sodio; disponible en una fórmula que no mancha]

Tabletas masticables: 80 mg, 125 mg

Gas-X®: 80 mg [sin sodio; sabores crema de menta y crema de cereza]

Gas-X® Extra Strength: 125 mg [sabores crema de menta y crema de cereza]

Mylanta® Gas: 80 mg [sabor menta]

Mylanta® Gas Máximo Strength: 125 mg [sabores cereza y menta]

Phazyme® Quick Dissolve: 125 mg [contiene 0.4 mg de fenilalanina por tableta; sabor menta]

- **Sinacten** véase Cosintropina en la página 427

Sinvastatina

Categoría terapéutica Agente hipolipemiante; Inhibidor de la reductasa de HMG-CoA

Uso Hiperlipidemia: adyuvante del tratamiento dietético para disminuir las concentraciones de colesterol total y colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), apolipoproteína B (apo-B) y triglicéridos, y para incrementar el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) en pacientes con hipercolesterolemia primaria (heterocigótica, familiar y no familiar) y dislipidemia mixta (Fredrickson tipos IIa y IIb); terapéutica de la hiperlipidemia homocigótica hereditaria; tratamiento de hipertrigliceridemia aislada (Fredrickson tipo IV) e hiperlipoproteinemia tipo III

Prevención primaria en pacientes con riesgo alto de enfermedad cardiovascular: los factores de riesgo incluyen > 55 años, tabaquismo, hipertensión, HDL-C bajo o antecedentes de cardiopatía coronaria hereditaria prematura.

Factor de riesgo para el embarazo X

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la sinvastatina o cualquier componente de la fórmula; hepatopatía activa; elevaciones persistentes inexplicables de transaminasas en suero; embarazo.

Advertencias Raras veces ocurre rabdomiólisis con o sin insuficiencia renal aguda consecutiva a mioglobinuria. El riesgo aumenta con las dosis crecientes (0.02% con 20 mg, 0.08% con 40 mg y 0.53% con 80 mg) y con el uso concomitante de amiodarona, claritromicina, danazol, diltiacem, fluvoxamina, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, verapamil, troleandomicina, ciclosporina, derivados de ácido fíbrico, eritromicina, niacina o antimicóticos azólicos. Valorar la relación riesgo-beneficio antes de combinar cualquiera de estos medicamentos con sinvastatina. Se recomienda una dosis baja de sinvastatina cuando se emplea con estos medicamentos (véase Dosificación usual). Advertir a los pacientes que deben informar con prontitud cualquier dolor, sensibilidad o debilidad musculares inexplicables. Suspender de manera temporal la sinvastatina en todo paciente que experimente un trastorno agudo o grave que predisponga a insuficiencia renal, por el riesgo potencial de rabdomiólisis.

(Continúa)

SINVASTATINA

Sinvastatina (Continúa)

Precauciones Han ocurrido aumentos persistentes de transaminasas séricas; es necesario vigilar la función hepática mediante valoración de laboratorio al inicio del tratamiento y en forma periódica a partir de entonces, durante el primer año o hasta un año después del último incremento de la dosis. Los pacientes en los que la dosis se ajusta a 80 mg deben someterse a una prueba adicional a los tres meses de terapéutica. Usar con cautela en quienes consumen una cantidad importante de alcohol o que tienen antecedente de hepatopatía. Emplear con precaución en pacientes con diabetes mellitus y disfunción renal (pueden estar en mayor riesgo de desarrollar rabdomiólisis).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: angina, hipotensión sintomática transitoria, taquicardia sinusual
Sistema nervioso central: mareo, cefalea, vértigo, fatiga, insomnio, depresión, temblor, pérdida de la memoria, trastornos psíquicos, ansiedad
Dermatológicas: eccema, prurito, exantema, liquen plano, fotosensibilidad, alopecia, síndrome de Stevens-Johnson, pigmentación cutánea, piel seca
Endocrinas y metabólicas: ginecomastia, anormalidades de la función tiroidea
Gastrointestinales: constipación, dispepsia, flatulencia, dolor abdominal, diarrea, náusea, pancreatitis
Hematológicas: trombocitopenia
Hepática: elevación de transaminasas séricas, hepatitis (inclusive hepatitis activa crónica), ictericia colestásica
Neuromusculares y esqueléticas: elevación de fosfoquinasa de creatina, mialgias, calambres, miopatía, neuropatía periférica, parestesias, rabdomiólisis, artalgias, disfunción de pares craneales (con disgeusia, alteración en los movimientos extraoculares y parálisis facial)
Oculares, cataratas, oftalmoplejía, diplopía
Renales: insuficiencia renal aguda
Respiratorias: infecciones de vías respiratorias superiores
Diversas: síndrome de hipersensibilidad (que incluye una o más de las siguientes características: anafilaxia, angiedema, síndrome semejante a lupus eritematoso, polimialgia reumática, dermatomiositis, vasculitis, púrpura, leucopenia, anemia hemolítica, eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica)

Interacciones medicamentosas Sustrato enzimático de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450.

Sus concentraciones plasmáticas disminuyen cuando se administra con antiácidos que contienen magnesio e hidróxido de aluminio; la colestiramina reduce su absorción; clofibrato, fenofibrato, gemfibrozil, niacina (> 1 g/día), amiodarona y ciclosporina incrementan el riesgo de miopatía y rabdomiólisis (véase Advertencias); los inhibidores de la isoenzima CYP3A3/4 (claritromicina, ciclosporina, danazol, diltiacem, fluconazol, fluvoxamina, eritromicina, indinavir, itraconazol, ketoconazol, telitromicina, miconazol, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, indinavir, amprenavir, troleandomicina y verapamil) aumentan los niveles de sinvastatina en sangre e incrementan el riesgo de miopatía y rabdomiólisis inducidas por ésta (véase Advertencias); la sinvastatina potencia la respuesta hipoprotrombinémica a warfarina; puede incrementar el nivel sérico de digoxina.

Interacción con alimentos La concentración de sinvastatina en suero aumenta cuando se toma con jugo de toronja en grandes cantidades (> 1 L/día); evitar su uso concomitante.

Estabilidad Almacenar las tabletas en recipientes bien cerrados a temperaturas que oscilen entre 5 y 30°C.

Mecanismo de acción La sinvastatina es un derivado metilado de la lovastatina, cuyo mecanismo de acción es la inhibición competitiva de la reductasa de 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA), que cataliza el paso limitante de velocidad de la biosíntesis del colesterol.

Farmacodinamia

Inicio de acción: > 3 días
Efecto máximo: después de dos semanas
Reducción de C-LDL: 20 a 40 mg/día: 35 a 41 % (por cada duplicación de esta dosis, C-LDL disminuye ~ 6%)
Incremento promedio de C-HDL: 5 a 15%
Reducción promedio de triglicéridos: 7 a 30%

Farmacocinética

Absorción: oral: aunque 85% se absorbe después de su administración, < 5% llega a la circulación general a causa de un efecto de primer paso considerable
Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 1.3 a 2.4 h
Unión a proteínas: ~ 95%
Eliminación: 13% se excreta en la orina y 60% en las heces

Dosificación usual Oral:

Hiperlipidemia: datos limitados en 32 niños (< 17 años) incluidos en un estudio de uso sin interés comercial (Ducobu, 1992):

Niños < 10 años: 5 mg una vez al día por la tarde; incrementar a 10 mg una vez al día después de cuatro semanas y a 20 mg una vez al día después de ocho semanas según se tolere

Niños > 10 años: 10 mg una vez al día por la tarde; incrementar a 20 mg una vez al día después de seis semanas y a 40 mg una vez al día después de 12 semanas según se tolere

Adultos:

Inicial: 20 mg una vez al día por la tarde; los pacientes que sólo requieren una reducción moderada de C-LDL pueden comenzar con 10 mg una vez al día; quienes requieren una reducción > 45% pueden empezar con 40 mg una vez al día

Mantenimiento: límites de dosificación recomendados: 5 a 80 mg/día como una sola dosis por la noche; las dosis deben ajustarse a intervalos de por lo menos cuatro semanas

Hipercolesterolemia familiar heterocigótica: adolescentes 10 a 17 años: 10 mg una vez al día por la tarde; aumentar a intervalos de cuatro semanas o más, hasta un máximo de 40 mg/día

Hipercolesterolemia familiar homocigótica: adultos: 40 mg por la tarde u 80 mg/día en tres fracciones de 20-20-40 mg

Ajuste de dosis en pacientes que reciben ciclosporina concomitante o danazol de manera concomitante: adultos: inicial: 5 mg, no exceder 10 mg/día

Ajuste de dosis en pacientes que reciben fibratos o niacina de manera concomitante: adultos: la dosis no debe exceder 10 mg/día

Ajuste de dosis en pacientes que reciben amiodarona o verapamil de manera concomitante: adultos: la dosis no debe exceder 20 mg/día

Ajuste de dosis en disfunción renal: adultos: dado que la sinvastatina no experimenta excreción renal importante, la modificación de la dosis sólo es necesaria en pacientes con disfunción renal grave: D_{cr} < 10 mL/min: inicial: 5 mg/día

Administración Oral: puede tomarse sin relación con las comidas. La administración por la tarde o a la hora de acostarse se acompaña de una reducción un poco mayor de C-LDL

Parámetros para vigilancia Colesterol sérico (total y fraccionado), fosfocinasa de creatina; pruebas de función hepática (véase Precauciones).

Intervalo de referencia Hipercolesterolemia de acuerdo con la concentración sérica de colesterol, LDL-C y TG: véase el cuadro a continuación; HDL-C deseable: < 40 mg/dL

Clasificación de las concentraciones sanguíneas de colesterol, LDL-C y triglicéridos¹

Clasificación	Colesterol (mg/dL)		LDL-C (mg/dL)		Triglicéridos (mg/dL)
	Niños	Adultos	Niños	Adultos	Adultos
Aceptable/óptimo	< 170	< 200	< 110	< 100	< 150
Por arriba del óptimo	t	t	t	100 a 129	t
Elevación limitrofe	170 a 199	200 a 239	110 a 129	130 a 159	150 a 199
Alto	≥ 200	≥ 240	≥ 130	160 a 189	200 a 499
Muy alto	t	t	t	≥ 190	≥ 500

¹Adaptado de: American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Cholesterol in Childhood. *Pediatrics*. 1998;101(1 Pt 1):141-7, y de: Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III), consultado en mayo de 2001 en: www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol

tSe carece de una clasificación específica de las recomendaciones tanto para niños como para adultos.

Información para el paciente Raras veces produce reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede ocasionar quemadura solar intensa, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición directa a la luz solar. Notificar trastornos gástricos graves y no resueltos, cualquier cambio de la visión, dolor y debilidad muscular, cambios en el color de orina o heces, color amarillo de piel u ojos y cualquier equimosis inusual. A las mujeres en edad fértil se les aconseja utilizar dos formas eficaces de anticoncepción al mismo tiempo, a menos que se opte por el método de abstinencia absoluta; este medicamento puede ocasionar defectos fetales graves.

Información adicional La recomendación actual para tratar la hipercolesterolemia en niños se limita a > 10 años que después de una prueba de terapéutica dietética por seis meses a un año mantienen concentraciones de C-LDL > 190 mg/dL, o concentraciones de C-LDL > 160 mg/dL con antecedente familiar de cardiopatía (Continúa)

SIROLIMUS

Sinvastatina (Continúa)

coronaria prematura, o dos o más factores de riesgo de arteriopatía coronaria adicionales (AAP Committee on Nutrition, 1998). Por cada 1% de disminución de C-LDL el riesgo relativo de eventos cardiovasculares mayores se reduce — 1%. Para una valoración de riesgo más específica y recomendaciones de tratamiento para adultos, véase NCEP ATPIII.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg

Referencias

- American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Cholesterol in Childhood. *Pediatrics*. 1998;101 (1 Pt 1):141-7.
- American Academy of Pediatrics. National Cholesterol Education Program: Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 1992;89(3 Pt 2):525-84.
- DeJongh S, et al. Efficacy, Safety, and Tolerability of Simvastatin in Children With Familial Hypercholesterolemia. *Clin Drug Invest*. 2002;22(8):533-40.
- Ducobu J, Brasseur D, Chaudron JM, et al. Simvastatin Use in Children. *Lancet*. 1992;333(S807):1488.
- Duplaga BA. Treatment of Childhood Hypercholesterolemia With HMG-CoA Reductase Inhibitors. *Ann Pharmacother*. 1999;33(11):1224-7.
- Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation*. 2004;110(2):227-39.
- Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Consultado en mayo de 2001 en: www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol

Sirolimus

Sinónimos Rapamicina

Categoría terapéutica Agente inmunosupresor

Uso Agente de rescate para rechazo de órgano agudo y crónico (rescate de toxicidad por calcineurina o para tratar el rechazo refractario agudo o crónico a pesar de terapéutica inhibidora con calcineurina); inmunosupresión primaria después de trasplante de riñón, corazón, hígado, pulmón o intestino (administrado en con un inhibidor de calcineurina, como sustituto de un inhibidor de calcineurina para reducir efectos secundarios, o para eliminar el uso de esteroides); profilaxia de la enfermedad de injerto contra huésped en pacientes con trasplante de médula ósea o de células madre.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a sirolimus, sus derivados o cualquier componente de la fórmula. Su empleo concurrente a inhibidores fuertes de CYP3A4, glucoproteína p o ambos (es decir, ketoconazol, voriconazol, itraconazol, telitromicina o claritromicina), o inductores fuertes de CYP3A4, glucoproteína p o ambos (rifampicina o rifabutina) no es recomendable.

Advertencias La inmunosupresión con sirolimus puede ocasionar incremento de la susceptibilidad a infección y posible desarrollo de linfoma u otras neoplasias malignas, en particular de la piel. Se informan reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia después de la administración de sirolimus. Se refieren casos de dehiscencia anastomótica bronquial letal en pacientes con trasplante de pulmón que recibieron sirolimus en combinación con otros inmunosupresores. Se describen trombosis de arteria hepática, pérdida de injerto y muerte en individuos con trasplante de hígado que recibieron sirolimus en combinación con otros inmunosupresores.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con hiperlipidemia (el sirolimus puede aumentar el colesterol y los triglicéridos en suero), disfunción renal o cuando se usa junto con medicamentos que alteran la función renal (el sirolimus puede disminuir la velocidad de filtración glomerular e incrementar la creatinina sérica). Retrasar la administración de sirolimus hasta después del periodo perioperatorio debido a un aumento de probabilidad de complicaciones quirúrgicas por deterioro de la cicatrización de heridas y tejidos. La profilaxia antimicrobiana para neumonía por *Pneumocystis carinii* debe administrarse durante un año después del trasplante; se recomienda profilaxia para CMV por tres meses después del trasplante.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipertensión, edema periférico, edema, dolor torácico, insuficiencia cardíaca congestiva, hipotensión postural, síncope, trombosis, tromboembolia venosa, fibrilación auricular, microangiopatía trombótica, trombosis de arteria hepática

Sistema nervioso central: fiebre, escalofríos, cefalea, dolor, insomnio, ansiedad, confusión, depresión, labilidad emocional, somnolencia, mareo

Dermatológicas: acné, hirsutismo, prurito, exantema, hipertrofia de piel, equimosis

Endocrinas y metabólicas: hipercolesterolemia, hipofosfatemia, hipertrigliceridemia, hipopotasemia, síndrome de Cushing, diabetes mellitus, hipercalcemia, hiperpotasemia, hiperglucemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia, hipoglucemia, hipomagnesemia, hiponatremia, ganancia ponderal

Gastrointestinales: dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea, constipación, dispepsia, esofagitis, gastritis, hiperplasia gingival, íleo, úlceras aftosas

Genitourinarias: infección de vías urinarias, impotencia

Hematológicas: anemia, trombocitopenia, síndrome urémico hemolítico, hemorragia, leucopenia, neutropenia

Hepáticas: elevación de AST, ALT

Renales: elevación de creatinina sérica

Respiratorias: neumonitis intersticial, dehiscencia de anastomosis bronquial, fibrosis pulmonar

Diversas: sepsis, interferencia con la cicatrización de heridas y tejidos, linfocela, anafilaxia

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450; inhibidor (débil) de CYP3A4; sustrato de la glucoproteína p.

La ciclosporina aumenta los niveles de sirolimus durante la terapéutica concurrente y los niveles de aquella pueden elevarse [el sirolimus debe tomarse 4 h después de ciclosporina (modificada) en solución oral o cápsulas]; rifampicina, fenobarbital, carbamacepina, rifabutina, fenitoína y hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) pueden disminuir los niveles de sirolimus; éste puede potenciar la nefrotoxicidad inducida por inhibidores de calcineurina; efecto aditivo sobre la leucopenia cuando se usa con clozapina o carbamacepina; diltiacem, antimicóticos azólicos, ciprofloxacina, claritromicina, doxiciclina, eritromicina, telitromicina, isoniazida, diclofenaco, imatinib, nicardipina, propofol, inhibidores de la proteasa, quinidina, verapamil y nefazodona pueden aumentar los niveles séricos de sirolimus (evitar su empleo concurrente). La vacunación puede ser menos efectiva (debe evitarse la administración de vacunas vivas durante el tratamiento con sirolimus).

Interacción con alimentos Evitar la administración con jugo de toronja (puede reducir el metabolismo de sirolimus); la ingestión con una comida rica en grasa disminuye su concentración máxima pero incrementa su área bajo la curva (ABC) en 35% (tomar sirolimus de manera consistente ya sea con o sin alimentos, para disminuir la variabilidad).

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente y proteger de la luz. Refrigerar la solución oral y proteger de la luz; almacenar la solución oral en su envase original y usar el contenido en el transcurso de un mes de abrirlo. El frasco de solución oral puede guardarse a temperatura ambiente por un período corto, no mayor de 15 días; la jeringa de color ámbar que contiene la solución puede almacenarse a temperatura ambiente o en refrigeración por un máximo de 24 h.

Mecanismo de acción El sirolimus reduce la activación de las células T, al inhibir las vías de señalización de transducción inducidas por citocinas, lo que suprime la proliferación de células T dirigidas por IL-2 o IL-4. El sirolimus inhibe la producción de anticuerpos.

Farmacocinética

Absorción: rápida

Distribución: V_{dss} : adultos: 12 ± 8 L/kg

Unión a proteínas: 92%

Metabolismo: hepático e intestinal a través de la enzima CYP3A4 del citocromo P450; experimenta transporte retrógrado desde los enterocitos hacia la luz intestinal mediante la bomba de eflujo de fármacos de la glucoproteína p; se metaboliza por O-desmetilación, hidroxilación o ambas

Biodisponibilidad: solución oral: 14%; tabletas: 18%

Vida media, eliminación:

Niños: 13.7 ± 6.2 h

Adultos: 62 ± 16 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 1 a 2.5 h

Eliminación: sobre todo a través de heces (91%); 2.2% en orina

Dosificación usual Oral: **Nota:** las tabletas y la solución oral de sirolimus no son bioequivalentes debido a diferencias en su absorción; sin embargo, la equivalencia clínica está demostrada con dosis de 2 mg

Niños > 13 años y < 40 kg: dosis de impregnación: 3 mg/m² el día 1; dosis inicial de mantenimiento: 1 mg/m²/día divididos cada 12 h o una vez al día; ajustar la dosis para lograr el nivel objetivo mínimo de sirolimus

Adultos > 40 kg: dosis de impregnación: 6 mg el día 1; dosis de mantenimiento: 2 mg una vez al día

Trasplante intestinal: dosis de impregnación: 2 a 3 mg/m²; dosis de mantenimiento: 1 mg/m² una vez al día para lograr niveles sanguíneos de 8 a 10 ng/mL

Ajuste de dosis en disfunción renal: no es necesario ajustar la dosis

Ajuste de dosis en disfunción hepática: reducir 33% la dosis de mantenimiento; la de impregnación no requiere ajuste

(Continúa)

SORBITOL

Sirolimus (Continúa)

Administración Puede tomarse con o sin alimentos, pero debe hacerse de forma consistente con respecto a ellos para disminuir al máximo la variabilidad en la absorción.

Solución oral, usar la jeringa oral de color ámbar para extraer la solución de la botella. Vaciar la dosis de la jeringa a una taza y mezclar con por lo menos dos onzas de agua o jugo de naranja. No deben utilizarse otros líquidos para la dilución. El paciente debe beber de inmediato la solución de sirolimus. Rellenar la taza con cuatro onzas adicionales de agua o jugo de naranja; mezclar vigorosamente el contenido y beber la solución en el momento

Parámetros para vigilancia Concentración mínima de sirolimus en sangre, colesterol y triglicéridos séricos, creatinina sérica; presión arterial, biometría hemática completa con diferencial, hemoglobina, plaquetas,

Intervalo de referencia Los niveles mínimos se correlacionan con el ABC; niveles mínimos > 15 ng/mL parecen relacionarse con mayor riesgo de trombocitopenia e hiperlipidemia; niveles mínimos < 6 ng/mL parecen vincularse con incremento de la incidencia de rechazo agudo.

Niveles objetivo mínimos: 6 a 15 ng/mL

Información para el paciente Por el aumento del riesgo de cáncer de la piel, evitar la exposición a la luz solar y luz artificial (lámpara solares o dispositivos para bronceado); utilizar ropas protectoras, sombreros de ala ancha, lentes contra el sol y filtros solares labiales (FPS > 15); usar un filtro solar [de amplio espectro o físico (de preferencia) o bloqueador solar con FPS > 15]. Aconsejar a las mujeres con potencial de reproducción que eviten embarazarse, usar anticoncepción efectiva antes de iniciar el tratamiento con sirolimus, durante el mismo y hasta después de 12 semanas de suspenderlo.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución oral [botella]:

Rapamune®: 1 mg/mL (60 mL) [contiene 1.5 a 2.5% de etanol; empacado con jeringas orales y bolsa para transportarlas]

Tabletas: 1 mg, 2 mg

Referencias

- Ettenger RB, Gn'mm EM. Safety and Efficacy of TOR Inhibitors in Pediatric Renal Transplant Recipients. *Am J Kidney Dis*. 2001 ;38(4 Suppl 2):S22-8.
- Gupta P, Kaufman S, Fishbein TM. Sirolimus for Solid Organ Transplantation in Children. *Pediatr Transplant*. 2005;9(3):269-76.
- Schubert M, Venkataramanan R, Holt DW, et al. Pharmacokinetics of Sirolimus and Tacrolimus in Pediatric Transplant Patients. *Am J Transplant*. 2Q04;4(5):767-73.

- SK *idease* Estreptocinasa **en la página 607**
- SKF 104864 véase Topotecán **en la página 1492**
- SKF 104864-A véase Topotecán **en la página 1492**
- SK y F 104864 véase Topotecán **en la página 1492**
- SM-7338 véase Meropenem **en la página 1026**
- SMX-TMP véase Sulfametoxazol y trimetoprim **en la página 1422**
- Solución de Burrow *idease* Acetato de aluminio **en la página 49**
- Solución de Lugol véase Yoduro de potasio y yodo **en la página 1612**
- Solución de Shohl modificada véase Citrato y ácido cítrico **en la página 367**
- Solución de yodo fuerte véase Yoduro de potasio y yodo **en la página 1612**
- Solución electrolítica para lavado véase Polietilenglicol en solución electrolítica **en la página 1274**
- Solución glucosada véase Dextrosa **en la página 480**
- Solución salina normal véase Cloruro de sodio **en la página 411**
- Somatrem véase Hormona de crecimiento humana **en la página 837**

Sorbitol

Categoría terapéutica Laxante hiperosmolar; Laxante osmótico

Uso Humectante; agente edulcorante, laxante hiperosmótico; facilita el paso de sulfonato de poliestireno sódico o un complejo de carbón activado y toxina a través de las vías gastrointestinales.

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Anuria.

Reacciones adversas

Endocrinas y metabólicas: pérdidas de líquido y electrolitos, acidosis láctica
Gastrointestinales: diarrea, dolor abdominal, náusea, vómito.

Mecanismo de acción Es un azúcar polialcohólico con acciones catárticas osmóticas.

Farmacodinamia

Inicio de acción: oral: tiempo promedio hasta la primera evacuación en pacientes que reciben una suspensión de carbón activado y sorbitol:

Niños (ingestiones):

6.4 h (dosis: 15 g/kg en cuatro pacientes)

8.48 h (dosis: 2 g/kg en 33 pacientes)

Adultos:

Voluntarios no intoxicados: 1.6 h (dosis: 2 g/kg)

Ingestión: 7.2 h (14 adultos; dosis no especificada).

Farmacocinética

Absorción: oral, rectal: deficiente

Metabolismo: sobre todo en el hígado, para formar fructosa

Dosificación usual Laxante hiperosmótico (como dosis Individual, a Intervalos frecuentes):

Niños de 2 a 11 años:

Oral: 2 mL/kg (como solución al 70%)

Enema rectal: 30 a 60 mL como solución al 25 ó 30%

Niños > 12 años y adultos:

Oral: 30 a 150 mL (como solución al 70%)

Enema rectal: 120 mL como solución al 25 ó 30%

Ayudante de sulfonato de poliestireno sódico: 15 mL como solución al 70% por vía oral hasta que ocurra diarrea (10 a 20 mL/2 h) ó 20 a 100 mL como un vehículo oral para la resina de sulfonato de poliestireno sódico

Cuando se administra con carbón activado: oral:

Niños: 4.3 mL/kg de sorbitol al 35% con 1 g/kg de carbón activado; dosis máxima: 2 g/kg de sorbitol con carbón activado

Adultos: 4.3 mL/kg de sorbitol al 70% con 1 g/kg de carbón activado

Parámetros para vigilancia Electrolitos séricos, ingresos y egresos.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución para Irrigación genitourinaria: al 3% (3 000 mL, 5 000 mL); al 3.3% (2 000 mL, 4 000 mL)

Solución oral: al 70% (30 mL, 480 mL, 3 840 mL)

Referencias

Charney EB, Bodurtha JN. Intractable Diarrhea Associated With the Use of Sorbitol. *J Pediatr*. 1981 ;98:157-8.

James LP, Nichols MH, King WD, A Comparison of Cathartics in Pediatric Ingestions. *Pediatrics*. 1995;96(2 Pt 1):235-8.

Kumar A, Weatherly MR, Beaman DC. Sweeteners, Flavorings, and Dyes in Antibiotic Preparations. *Pediatrics*. 1991;87(3):352-60.

Sotalol

Sinónimos Clorhidrato de sotalol

Categoría terapéutica Agente antiarrítmico, Clase I; Agente antiarrítmico, Clase II; Bloqueador adrenérgico beta

Uso

Betapace®, Sorine™, genérico: tratamiento de arritmias ventriculares que ponen en peligro la vida (p. ej., taquicardia ventricular sostenida)

Betapace AF™: mantenimiento de ritmo sinusal normal en pacientes con fibrilación auricular muy sintomática y aleteo auricular, pero que presentan ritmo sinusal normal [no suele utilizarse en pacientes con fibrilación o aleteo auricular paroxístico que se revierte con facilidad (p. ej., mediante maniobra de Valsalva)]

Nota: no sustituir Betapace AF™ por otros productos (y viceversa); existen diferencias importantes en los etiquetados aprobados por la FDA [p. ej., dosificación y administración, información de seguridad e instructivo para el paciente en el empaque (el folleto de Betapace AF™ contiene un inserto específico para fibrilación y aleteo auricular)]

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna /valorar con cautela antes de prescribir (la AAP lo considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad al sotalol o cualquier componente de la fórmula; taquicardia sinusal; bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado (excepto en pacientes con marcapasos artificial funcional); síndromes de QT largo congénitos o adquiridos; insuficiencia cardíaca congestiva no controlada; choque cardiogénico; asma. Betapace AF™ también está contraindicado en pacientes con síndrome del seno enfermo (excepto en caso de marcapasos artificial funcional), intervalo QT de (Continúa)

SOTALOL

Sotalol (Continúa)

referencia > 450 mseg, hipopotasemia (potasio sérico < 4 mEq/L) o función renal reducida en grado importante (D_{cr} < 40 mL/min).

Advertencias El inicio, reinicio e incrementos de la dosificación de sotalol deben llevarse a cabo en una instalación hospitalaria que pueda proporcionar vigilancia electrocardiografía continua, reconocimiento y tratamiento de arritmias letales y reanimación cardiopulmonar. Los pacientes deben vigilarse mediante electrocardiograma continuo durante un mínimo de tres días (con dosis de mantenimiento). Utilizar con precaución y ajustar la dosis en individuos con disfunción renal; la depuración de creatinina debe calcularse antes de la dosificación.

Puede ocasionar proarritmias graves y letales [puede causar o agravar arritmias ventriculares (p. ej., taquicardia ventricular sostenida, *torsade des pointes*, fibrilación ventricular)]; los factores de riesgo para *torsade des pointes* incluyen: dosis más altas de sotalol, presencia de taquicardia ventricular sostenida, género femenino, prolongación excesiva del intervalo QT_c, antecedente de insuficiencia cardíaca congestiva o cardiomegalia, disminución de la función renal, hipopotasemia, hipomagnesemia y bradicardia; vigilar el electrocardiograma en busca de efectos proarritmicos; ajustar la dosis para evitar prolongación del QT_c; corregir desequilibrios electrolíticos (sobre todo hipopotasemia e hipomagnesemia) antes de iniciar el sotalol.

Pueden presentarse bradicardia y bloqueo cardíaco; considerar trastornos preexistentes, como síndrome del seno enfermo antes de iniciar el medicamento; puede causar o agravar insuficiencia cardíaca congestiva (utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva compensada); usar con cautela y ajustar la dosis cuidadosamente las primeras dos semanas después de un infarto miocárdico (la experiencia es limitada); emplear con cautela en enfermedades vasculares periféricas (puede exacerbar una insuficiencia arterial); la administración concomitante con otros medicamentos que prolongan el intervalo QT o el periodo refractario no es recomendable (véase Interacciones medicamentosas).

Es posible que ocurran exacerbación de angina de pecho, arritmias y en algunos casos infarto miocárdico tras la suspensión abrupta de betabloqueadores; evitar la suspensión súbita, retirar el medicamento en forma gradual y lenta, vigilar la aparición de signos y síntomas de isquemia. En general deben evitarse los betabloqueadores en pacientes con enfermedad broncoespástica; si se administran, utilizar la dosis más baja posible y examinar periódicamente. Es posible que los pacientes que reciben betabloqueadores y tienen antecedente de reacciones anafilácticas sean más reactivos a un reto de alérgeno repetido y no respondan a las dosis usuales de adrenalina que se utilizan para tratar una reacción alérgica. Los betabloqueadores bloquean la taquicardia inducida por hipoglucemia y los cambios en la presión arterial; utilizar con precaución en pacientes con diabetes mellitus. Puede encubrir signos de tirotoxicosis. Usar con precaución con agentes anestésicos que disminuyen la función miocárdica.

Precauciones Usar con cautela en pacientes que reciben bloqueadores de los canales del calcio (véase Interacciones medicamentosas).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: bradicardia, dolor torácico, palpitaciones, insuficiencia cardíaca congestiva, trastornos vasculares periféricos, edema, electrocardiograma anormal, proarritmias, prolongación del intervalo QT, *torsade des pointes*, bloqueo cardíaco, hipotensión, síncope, pausas sinusales

Sistema nervioso central: fatiga, sensación de inestabilidad, mareo, confusión, ansiedad, cefalea, insomnio, depresión, cambio en el estado de ánimo

Dermatológicas: exantema

Endocrinas y metabólicas: cambios de peso, disfunción sexual; hiperglucemia en diabéticos

Gastrointestinales: diarrea, náusea, vómito, dispepsia, dolor abdominal, distensión abdominal, flatulencia, trastornos del apetito

Hematológicas: hemorragia

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, parestesias, dolor de extremidades, dorsalgias

Oculares: problemas visuales

Respiratorias: disnea, problemas de vías respiratorias superiores, tos, asma

Diversas: sudoración

Interacciones medicamentosas Los medicamentos que prolongan el intervalo QT (p. ej., antiarrítmicos clases I y III, fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos, astemizol, bepridil y ciertos antibióticos derivados de quinolona y macrólidos orales) aumentan sus efectos cardíacos adversos (el uso concomitante de estos medicamentos no es recomendable); deben suspenderse los antiarrítmicos clases I o III por tiempo equivalente a > 3 vidas medias antes de comenzar el sotalol; en estudios clínicos no se administró sotalol a pacientes que se trataron con amiodarona oral durante más

SOTALOL

de un mes en los tres meses previos; no iniciar el sotalol después de suspender amiodarona hasta que el intervalo QT se normalice; no se recomienda el uso concomitante con medicamentos que prolongan el periodo refractario [antiarrítmicos clase Ia (p. ej., disopiramida, quinidina, procainamida) y otros antiarrítmicos clase III (p. ej., amiodarona)]; su empleo con otros betabloqueadores potencia sus efectos cardiovasculares; los bloqueadores de los canales del calcio ejercen efectos aditivos sobre la conducción auriculoventricular, la función ventricular o la presión arterial (utilizar con precaución).

Los medicamentos que producen depleción de catecolaminas, como reserpina, ejercen efectos aditivos (hipotensión, bradicardia); la suspensión brusca de clonidina mientras se reciben betabloqueadores puede ocasionar una crisis hipertensiva exagerada; los anestésicos generales que deprimen el miocardio ejercen efectos aditivos a betabloqueadores. La administración concomitante de antiácidos que contienen magnesio y aluminio disminuye en forma importante la absorción oral de sotalol (administrar antiácidos 2 h después éste); los efectos broncodilatadores de los agonistas adrenérgicos beta, pueden antagonizarse con sotalol (es posible que se requieran mayores dosis de los primeros).

Interacción con alimentos El alimento disminuye — 20% la absorción oral en referencia al ayuno.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente controlada de 25°C; dispensar en un recipiente bien cerrado y resistente a la luz.

Mecanismo de acción Es un betabloqueador con propiedades de antiarrítmico clase II (bloqueo adrenérgico beta) y antiarrítmico clase III (prolongación de la duración del potencial de acción cardíaco); no posee actividad agonista parcial o de estabilización de membrana. Efectos clase II: bloqueo beta no selectivo; bloquea de manera competitiva la respuesta a la estimulación adrenérgica beta₁ y beta₂; disminuye la frecuencia cardíaca y la conducción en el nodo auriculoventricular; incrementa el periodo refractario del nodo auriculoventricular. Efectos clase III: prolonga los potenciales de acción monofásicos auriculares y ventriculares; prolonga el periodo refractario efectivo de músculo auricular, músculo ventricular y vías accesorias auriculoventriculares (si existen), en direcciones anterógrada y retrógrada. Pueden verse efectos betabloqueadores importantes con dosis más bajas (niños: > 90 mg/m²/día; adultos: 25 mg); se observan efectos electrofisiológicos clase III con dosis más elevadas (niños: 210 mg/m²/día; adultos: > 160 mg/día). El sotalol se encuentra disponible como una mezcla racémica; sus dos isómeros (*d* y *l*) tienen efectos antiarrítmicos clase III similares; el isómero *l* interviene en la mayor parte de la actividad bloqueadora adrenérgica beta.

Farmacocinética

Distribución: penetración deficiente a través de la barrera hematoencefálica; se distribuye en la leche materna; proporción leche materna:plasma: 2.2 a 8.8 (promedio: 5.4) (O'Hare, 1980).

Unión a proteínas: no se une a proteínas

Metabolismo: no se metaboliza

Biodisponibilidad: oral: 90 a 100%

Vida media (promedio):

Recién nacidos < 1 mes: 8.4 h

Lactantes: 7.4 h

Niños > 2 años a 6 años: 9.1 h

Niños de 7 a 12 años: 9.2 h

Adultos: 12 h

Adultos con insuficiencia renal (anúricos): hasta 69 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

Niños de 4 días a 12 años: promedio: 2 a 3 h

Adultos: 2.5 a 4 h

Eliminación: sobre todo como medicamento sin cambios a través del riñón

Depuración (aparente):

Recién nacidos < 1 mes: 11 mL/min

Lactantes: 32 mL/min

Niños > 2 años a 6 años: 63 mL/min

Niños de 7 a 12 años: 95 mL/min

Díálisis: depuración parcial mediante hemodíálisis; puede ocurrir un rebote parcial de las concentraciones séricas después de la diálisis

Dosificación usual Oral: **Nota:** la dosificación debe ajustarse según la respuesta y tolerancia individuales; las dosis se deben iniciar o incrementar en una institución hospitalaria con capacidad para proporcionar vigilancia electrocardiográfica continua, reconocimiento y tratamiento de arritmias letales, y reanimación cardiopulmonar (véase Advertencias):

Recién nacidos, lactantes y niños: **Nota:** la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos aún no se establecen; las recomendaciones de dosificación del fabricante se basan en dosis por metro cuadrado (que son equivalentes a las dosis (Continúa)

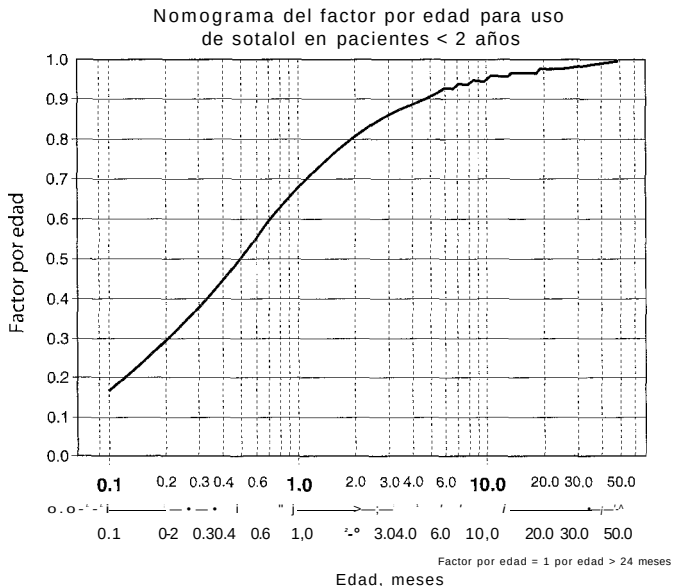
SOTALOL

Sotalol (Continúa)

recomendadas en adultos) y en estudios de farmacocinética y farmacodinámica pediátricos (véanse Saúl, 2001, y Saúl, 2001a). El área de superficie corporal (SC), más que el peso corporal, predijo mejor la depuración aparente de sotalol; sin embargo, para una determinada dosis por metro cuadrado, se observó una exposición más prolongada al medicamento en sujetos más pequeños (área bajo la curva [ABC] más prolongada), así como mayores efectos farmacológicos (es decir, en quienes tienen $SC < 0.33 \text{ m}^2$ en comparación con aquellos con $SC > 0.33 \text{ m}^2$). En pacientes < 2 años el fabricante recomienda reducción de la dosis con base en un factor por edad determinado a partir la gráfica que se presenta a continuación

Recomendaciones del fabricante: **Nota:** utilizar con extrema precaución si el OT, es > 500 msec mientras el paciente recibe sotalol: reducir la dosis o suspender el medicamento si el OT, es > 550 msec

Recién nacidos y lactantes: la dosificación pediátrica que se enuncia a continuación debe reducirse según un factor relacionado con la edad que se obtiene a partir de la gráfica presentada. En primer término se obtiene la edad del paciente en meses; se utiliza la gráfica para determinar el sitio en que la edad del paciente (en la escala logarítmica) se intersecta con la curva del factor por edad; se lee el factor por edad en el eje Y; después se multiplica el factor por edad por la dosis pediátrica enunciada en la lista que se presenta (es decir, la dosis para niños > 2 años); esto ocasiona la reducción apropiada en la dosis conforme a la edad. Por ejemplo, el factor edad para un lactante de un mes de edad es 0.68, de manera que la dosificación inicial sería $(0.68 \times 30 \text{ mg/m}^2/\text{dosis}) = 20 \text{ mg/m}^2/\text{dosis}$ administrados en tres tomas al día. Se realizan cálculos similares para los ajustes de la dosificación; se aumenta gradualmente si es necesario; se permite que transcurra el tiempo adecuado entre los incrementos para lograr una nueva respuesta de estado estable y valorar en forma periódica respuesta clínica, frecuencia cardíaca e intervalos OT; la vida media se prolonga conforme la edad disminuye (< 2 años), de manera que el tiempo en que se alcanza un nuevo estado estable se incrementa; por ejemplo, el tiempo en que se logra el estado estable en un neonato es > 1 semana



Adaptado de US Food and Drug Administration:

<http://www.fda.gov/cder/foi/label/2001/2115s3bl.PDF>

Niños > 2 años: inicial: $30 \text{ mg/m}^2/\text{dosis}$ administrados tres veces/día; la dosificación se aumenta gradualmente si es necesario; se permite que transcurran por lo menos 36 h entre los incrementos de dosificación para alcanzar un nuevo estado estable y valorar respuesta clínica, frecuencia

cardíaca e intervalos QT_c; la dosis puede aumentarse de modo gradual hasta un máximo de 60 mg/m²/dosis tres veces/día

Dosificación pediátrica alternativa: inicial: 2 mg/kg/día divididos en dos o tres dosis/día; si es necesario se aumenta gradualmente en incrementos de 1 a 2 mg/kg/día, se permiten tres días entre los incrementos de dosificación para alcanzar un nuevo estado estable y evaluar respuesta clínica, frecuencia cardíaca e intervalos QT_c; máximo: 8 mg/kg/día (Pfammatter, 1997): no exceder las dosis de adultos: **Nota:** si bien los estudios clínicos aún no valoran la relación entre las dosis en miligramos por kilogramo por día y la edad, al parecer la dosis eficaz promedio en miligramos por kilogramo por día para lactantes es menor que en niños mayores (véanse Tipple, 1991; Maragnes, 1992; Colloiridi, 1992; Pfammatter, 1995; Beaufort-Krof, 1997)

Adultos:

Arritmias ventriculares (Betapace®, Sorine™, genéricos) (**Nota:** se utiliza con extrema precaución si el QT_c es > 500 mseg mientras el paciente recibe sotalol: la dosis se reduce o el medicamento se suspende si el QT_c es > 550 mseg):

Inicial: 80 mg dos veces al día; aumentar poco a poco la dosificación si es necesario; permitir que transcurran tres días entre los incrementos de dosificación para alcanzar un nuevo estado estable y determinar los efectos máximos sobre el intervalo QT; puede aumentarse de modo gradual a 240 a 320 mg/día en dos fracciones; **Nota:** algunos pacientes con arritmias ventriculares refractarias letales pueden requerir dosis hasta de 480 a 640 mg/día; sin embargo, el beneficio potencial debe exceder el incremento del riesgo de efectos adversos (es decir, proarritmias)

Fibrilación o aleteo auriculares (BetapaceAF™): [**Nota:** si el intervalo QT de referencia es > 450 mseg, no iniciar el tratamiento (véase Contraindicaciones). Durante el inicio del ajuste de la dosis, si el intervalo QT es > 500 mseg, se reduce la dosis o se suspende el medicamento. Durante la terapéutica de mantenimiento vigilar con regularidad el intervalo QT; si es > 520 mseg, se reduce la dosis o se suspende el medicamento]:

Inicial: 80 mg dos veces/día; aumentar poco a poco la dosificación después de tres días, si es necesario [es decir, si no disminuye la frecuencia de recaídas de fibrilación o aleteo auricular, y la dosis es tolerada sin prolongación excesiva del QT (es decir, si el intervalo QT es < 520 mseg)]; dejar pasar tres días entre los incrementos de dosificación para alcanzar un nuevo estado estable y determinar los efectos máximos sobre el intervalo QT; reducir la dosis o suspender el medicamento si el intervalo QT > 500 mseg; la dosis puede aumentarse a 120 mg dos veces/día (dosis eficaz usual); la dosificación puede aumentarse adicionalmente a 160 mg dos veces al día si la respuesta es inadecuada y no hay prolongación excesiva del QT; dosis máxima: 160 mg dos veces/día

Ajuste de dosis en disfunción renal:

Niños: la dosificación en niños con disfunción renal aún no se investiga; utilizar dosis más bajas o intervalos de dosificación más prolongados; respuesta clínica, frecuencia cardíaca e intervalo QT_c deben vigilarse a menudo y con cuidado; hay que dejar transcurrir un lapso de tiempo adecuado entre los incrementos de dosificación para alcanzar un nuevo estado estable, porque su vida media se prolonga en disfunción renal

Adultos: administrar la dosis inicial (es decir, 80 mg) y las dosis subsiguientes con los siguientes intervalos:

Arritmias ventriculares (Betapace®, Sorine™, genérico):

D₀ > 60 mL/min: administrar cada 12 h

D₁ 30 a 59 mL/min: administrar cada 24 h

D₂ 10 a 29 mL/min: administrar cada 36 a 48 h

D₃ < 10 mL/min: individualizar la dosis

Fibrilación o aleteo auricular (BetapaceAF™):

D₀ > 60 mL/min: administrar cada 12 h

D₁ 40 a 60 mL/min: administrar cada 24 h

D₂ < 40 mL/min: su empleo está contraindicado (según el inserto del producto)

Nota: a causa de la vida media prolongada del medicamento en pacientes con disfunción renal, aplicar por lo menos cinco o seis dosis (con el intervalo antes recomendado) antes de incrementar de dosis, para alcanzar un nuevo estado estable y medir el intervalo QT en forma seriada y frecuente

Ajuste de dosis en disfunción hepática: no se requiere

Administración Puede administrarse sin relación con las comidas, pero a la misma hora cada día.

Parámetros para vigilancia Monitoreo cardíaco continuo por un mínimo de tres días al inicio del tratamiento o cuando se incrementa la dosificación, intervalo QT, frecuencia cardíaca, función renal, potasio y magnesio en suero.

(Continúa)

SOTALOL

Sotalol (Continúa)

Betapace AF™: además, durante el inicio y el ajuste de la dosificación, medir el intervalo QT dos a cuatro horas después de cada dosis

Interacción con pruebas de Puede producir elevación falsa de valores urinarios de metanefrina cuando se utilizan métodos fluorimétricos o fotométricos; no interactúa con la cromatografía líquida de alta resolución con extracción de fase sólida para la determinación de catecolaminas urinarias.

Información para el paciente Tomar el sotalol cada día según se prescribió; no modificar la dosis ni suspenderla sin indicación del médico; si se pasa por alto una dosis, no duplicar la siguiente; sólo tomarla a la hora habitual. Evitar su suspensión brusca; si se suspende el sotalol, el médico debe indicar la forma de reducir la dosis en un lapso de una o dos semanas, de manera gradual y lenta. Puede causar estado soporoso y alterar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física. Se requieren exámenes cardíacos con regularidad, electrocardiogramas y pruebas sanguíneas mientras se toma este medicamento. Notificar el uso de otros medicamentos, fármacos de venta sin receta y productos herbolarios o naturales al médico; no comenzar nuevos medicamentos sin verificarlo antes con él. Comentar al dentista y al médico que se está tomando sotalol antes de someterse a alguna intervención quirúrgica dental o cirugía general (el sotalol puede interactuar con determinados agentes anestésicos). Notificar de inmediato al médico o acudir a una sala de urgencias si ocurren latidos cardíacos rápidos, mareo o desmayo (pueden deberse a arritmias); asimismo informar de inmediato al médico la presencia de diarrea intensa, sudoración excesiva, vómito, incremento de la sed o disminución del apetito (éstos pueden ser factores que predispongan a arritmias); notificar dolor torácico, frecuencia cardíaca rápida, edema de tobillos o piernas, dificultad para respirar o tos inusual (pueden ser efectos colaterales graves del medicamento).

Implicaciones para la atención de enfermería Hay que estar preparado para reconocer y tratar arritmias cardíacas; debe contarse con lidocaína y otras medidas para reanimación (véase Advertencias).

Información adicional Betapace AF™: no dar de alta a los pacientes del hospital en las primeras 12 h de la conversión eléctrica o farmacológica de fibrilación y aleteo auricular

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas, como clorhidrato: 80 mg, 80 mg [AF], 120 mg, 120 mg [AF], 160 mg, 160 mg [AF], 240 mg

Otras preparaciones Un jarabe de 5 mg/mL de clorhidrato de sotalol elaborado a partir de tabletas de Betapace® o Betapace AF™ y jarabe simple que contiene benzoato de sodio al 0.1% (jarabe, NF) se mantiene estable por tres meses cuando se almacena a temperatura ambiente (15 a 30°C) y humedad controladas: colocar 120 mL de jarabe NF en una botella de prescripción de plástico color ámbar de 180 mL; añadir cinco tabletas de 120 mg de sotalol, agitar el frasco para mojar las tabletas; dejar que las tabletas se hidraten durante por lo menos 2 h; luego agitar de manera intermitente durante 2 h o más hasta que se desintegren por completo; se obtiene una dispersión de partículas finas (ingredientes activos insolubles en agua) en jarabe (**Nota:** para simplificar el proceso de desintegración, las tabletas pueden hidratarse durante la noche; también pueden aplastarse, trasladarse cuidadosamente hacia el frasco y agitarse bien hasta que se obtenga una dispersión adecuada); etiquetar con la leyenda "Agitar bien" [Betapace® y Betapace AP", 2001]. Una formulación líquida de 5 mg/mL de clorhidrato de sotalol elaborada a partir de tabletas de 160 mg y un vehículo de suspensión (300 mL de jarabe simple y 700 mL de gel de metilcelulosa al 1% que contiene benzoato de sodio) se mantiene estable y sin señales de proliferación microbiana durante ocho semanas cuando se almacena en frascos de vidrio ámbar bajo refrigeración (4°C). **Nota:** se observa proliferación microbiana en muestras almacenadas a temperatura ambiente; para preparar el gel de metilcelulosa al 1% y el vehículo de suspensión, véase la referencia; etiquetar con las leyendas "Agitar bien" y "Refrigerar" (Dupuis, 1988). Betapace® y Betapace AF™, insertos del empaque. Wayne, NJ: Berlex Laboratories, 2001.

Dupuis LL, James G, Bacola G. Stability of Sotalol Hydrochloride Oral Liquid Formulation. *Canadian Journal of Hospital Pharmacy*. 1988;41(3):121-3.

Referencias

- Beaufort-Krol GC, Bink-Boelkens MT. Effectiveness of Sotalol for Atrial Flutter in Children After Surgery for Congenital Heart Disease. *Am J Cardiol*. 1997;79(1):92-4.
- Colloridi V, Perri C, Ventriglia F, et al. Oral Sotalol in Pediatric Atrial Ectopic Tachycardia. *Am Heart J*. 1992;123(1):254-6.
- Maragnès P, Tiplle M, Fournier A. Effectiveness of Oral Sotalol for Treatment of Pediatric Arrhythmias. *Am J Cardiol*. 1992;69(8):751-4.

- O'Hare MF, Murnaghan GA, Russell CJ, et al. Sotalol as a Hypotensive Agent in Pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1980;87(9):814-20.
- Pfammatter JP, Paul T. New Antiarrhythmic Drug in Pediatric Use; Sotalol. *Pediatr Cardiol.* 1997;18(1):28-34.
- Pfammatter JP, Paul T, Lehmann C, et al. Efficacy and Proarrhythmia of Oral Sotalol in Pediatric Patients. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26(4):1002-7.
- Saúl JP, Ross B, Schaffer MS, et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Sotalol in a Pediatric Population With Supraventricular and Ventricular Tachyarrhythmia. *Clin Pharmacol Ther.* 2001;69(3):145-57.
- Saúl JP, Schaffer MS, Karpawich PP, et al. Single-Dose Pharmacokinetics of Sotalol in a Pediatric Population With Supraventricular and/or Ventricular Tachyarrhythmia. *J Clin Pharmacol.* 2001a;41(1):35-43.
- Tanel RE, Walsh EP, Lulu JA, et al. Sotalol for Refractory Arrhythmias in Pediatric and Young Adult Patients: Initial Efficacy and Long-Term Outcome. *Am Heart J.* 1995;130(4):791-7.
- Tipple M, Sandoz G. Efficacy and Safety of Oral Sotalol in Early Infancy. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1991;14(1 Pt 2):2062-5.

4 SPA véase Albúmina en la página 95

4 SPD417 véase Carbamacepina en la página 274

4 Subgalato de bismuto véase Bismuto en la página 227

4 Subsalicilato de bismuto véase Bismuto en la página 227

Succímero

Información relacionada

Antídotos de uso común en caso de sobredosificación aguda en la página 1902

Sinónimos DMSA

Categoría terapéutica Agente quelante oral; Antídoto para intoxicación por hierro
Uso Tratamiento de intoxicación por plomo en niños con concentraciones sanguíneas > 45 fig/dL; no está indicado para profilaxia de intoxicación por plomo en un medio que contenga plomo.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad al succímero o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Los niveles sanguíneos elevados de plomo y los síntomas relacionados pueden reincidir con rapidez después de la suspensión del fármaco, a causa de redistribución de plomo a partir de sus depósitos óseos hacia tejidos blandos y sangre; vigilar los niveles de plomo en sangre en busca de "rebote" después del tratamiento; se informa neutropenia leve o moderada; vigilar biometría hemática completa con diferencial antes y durante el tratamiento; suspender la terapéutica si el recuento absoluto de neutrófilos es < 1 200/uX.

Precauciones Utilizar con cautela en pacientes con disfunción renal o hepática; mantener hidratación adecuada durante el tratamiento.

Reacciones adversas Los fenómenos más frecuentes atribuibles a succímero se observan en ~ 10% de los pacientes tratados.

Sistema nervioso central: cefalea, fatiga, mareo

Dermatológicas: exantema, prurito

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, hiporexia, sabor metálico, síntomas hemorroidales, aliento sulfuroso, irritación faríngea

Hematológicas: trombocitosis, eosinofilia, neutropenia reversible

Hepáticas: elevación transitoria de aminotransferasas de aspartato y de alanina, fosfatasa alcalina y colesterol sérico

Neuromusculares y esqueléticas: parestesias, neuropatía sensorimotora, dorsalgia, costillas, rótula y piernas

Oculares: ojos llorosos, película opaca en el ojo

Renales: olor sulfuroso de la orina, oliguria, proteinuria

Respiratorias: rinorrea, congestión nasal

Diversas: síntomas semejantes a influenza, reacciones de hipersensibilidad mucocutáneas (con la administración repetida)

Interacciones medicamentosas No se recomienda administrar en forma concurrente con edetato disódico de calcio o penicilamina.

Mecanismo de acción Forma complejos hidrosolubles estables con el plomo, lo que causa mayor excreción urinaria; también produce quelación de otros metales pesados tóxicos, como arsénico y mercurio.

Farmacocinética

Absorción: oral: rápida, variable

Metabolismo: considerable, para formar disulfuros de succímico y cisteína mixtos

Vida media, eliminación: dos días

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: — 1 a 2 h

Eliminación: — 25% en la orina; su excreción urinaria máxima se presenta entre 2 y 4 h después de la administración de la dosis; de la cantidad total de succímico que se elimina en la orina, 90% lo hace en forma de conjugados disulfuro de succímico (Continúa)

SUCCINILCOLINA

Succímero (Continúa)

y cisteína mixtos; 10% se excreta sin modificaciones; es probable que la excreción fecal de succímero represente medicamento que no se absorbió

Diálisis: el succímero es dializable, pero no los complejos de plomo

Dosificación usual Niños y adultos: oral: 10 mg/kg/dosis (o 350 mg/m²/dosis) cada 8 h durante cinco días, seguidos de 10 mg/kg/dosis (o 350 mg/m²/dosis) cada 12 h durante 14 días

Nota: se informa tratamiento concomitante con hierro sin formación de complejos tóxicos con el metal (como se observa con el dimercaprol) en un pequeño número de niños; los esquemas terapéuticos pueden repetirse si la vigilancia semanal de niveles de plomo en sangre lo indica; los niveles de plomo deben estabilizarse en < 15 u.g/dL; se recomienda dejar pasar dos semanas entre los regímenes, a menos que esté indicado un tratamiento más urgente en virtud de los niveles de plomo; los pacientes que han recibido edetato disódico de calcio con o sin dimercaprol (BAL) pueden tratarse con succímero después que han transcurrido por lo menos cuatro semanas desde el tratamiento

Ajuste de dosis en disfunción renal o hepática: administrar con precaución y examinar al paciente a menudo

Administración Oral: asegurar que el paciente esté muy bien hidratado; para quienes no pueden deglutir la cápsula, esparcir las esférulas en una pequeña cantidad de alimento blando o administrar con un jugo de frutas a fin de encubrir su olor

Parámetros para vigilancia Niveles de plomo en sangre; enzimas hepáticas y biometría hemática completa con diferencial (antes del tratamiento y cada semana durante el mismo).

Interacción con pruebas de Disminución falsa de fosfocinasa de creatina; cetonas urinarias positivas falsas en el examen con Ketostix®, reducción falsa de los valores de ácido úrico.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 100 mg

Referencias

Mann KV, Travers JD. Succimer, An Oral Lead Chelator. *Clin Pharm.* 1991;10(12):914-22.

- Succinato de metoprolol véase Metoprolol *en la página 1062*
- Succinato de sumatriptán véase Sumatriptán *en la página 1433*
- Succinato sódico de hidrocortisona véase Hidrocortisona *en la página 810*
- Succinato sódico de metilprednisolona véase MetilPREDNISolona *en la página 1050*

Succinilcolina

Sinónimos Clorhidrato de succinilcolina; Clorhidrato de suxametonio

Categoría terapéutica Agente bloqueador neuromuscular despolarizante; Relajante de músculo esquelético paralizante

Uso Se utiliza para relajar el músculo esquelético en procedimientos de duración breve, como intubación endotraqueal o exámenes endoscópicos.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al cloruro de succinilcolina o cualquier componente de la fórmula; antecedente de disminución en la concentración o actividad de pseudocolinesterasa en plasma; hipertermia maligna; miopatías que se acompañan de valores elevados de creatinina en suero; glaucoma de ángulo agudo; heridas oculares penetrantes.

Advertencias La succinilcolina puede desencadenar hipertermia maligna; vigilar de manera estrecha; evitar el medicamento en pacientes con potasio sérico > 5.5 mEq/L; si ocurre paro cardíaco súbito justo después de administrar la succinilcolina, considerar hiperpotasemia como posible causa y tratar en forma correspondiente.

Precauciones A causa de informes raros de rabdomiólisis aguda con hiperpotasemia seguidas de arritmias ventriculares, paro cardíaco y muerte en niños con miopatía de músculo esquelético no diagnosticada, utilizar este agente con cautela en quienes están en recuperación de un traumatismo grave; emplear con precaución en individuos con hiperpotasemia preexistente, paraplejía, quemaduras extensas o graves, deservación considerable de músculo esquelético secundaria a enfermedades o lesiones en SNC o con enfermedades neuromusculares degenerativas o distróficas.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: bradicardia, hipotensión, arritmias cardíacas, rubor, paro cardíaco, hipertensión, taquicardia

Sistema nervioso central: hipertermia maligna

Dermatológicas: exantema

Endocrinas y metabólicas: hiperpotasemia, miogloblinemia

Gastrointestinales: elevación de la presión intragástrica, salivación

Neuromusculares y esqueléticas: mialgia secundaria a fasciculaciones musculares, debilidad muscular

Oculares: hipertensión intraocular

Renales: mioglobinuria

Respiratorias: apnea, broncoespasmo, depresión respiratoria

Interacciones medicamentosas El bloqueo neuromuscular disminuye con diazepam; el bloqueo neuromuscular aumenta cuando se administra junto con promazina, ciclofosfamida, anticonceptivos orales, glucocorticoides, inhibidores de la monoaminooxidasa, oxitocina, fenotiacinas, quinidina, agentes bloqueadores beta, procainamida, lidocaína, litio, trimetafán, furosemida, magnesio, cloroquina, acetilcolina, anticolinesterásicos, anfotericina B y diuréticos tiazídicos (a causa de desequilibrios electrolíticos); ciclofosfamida, aminoglucósidos y clindamicina incrementan la bradicardia; analgésicos narcóticos y anestésicos inhalables elevan el riesgo de paro sinusal; las arritmias aumentan cuando se administra con digoxina (por cambios de las concentraciones de potasio).

Estabilidad La inyección es incompatible con soluciones alcalinas; almacenar en refrigeración; la estabilidad a temperatura ambiente es específica del producto; verificar con cada laboratorio fabricante.

Mecanismo de acción Actúa en forma similar a la acetilcolina; produce despolarización de la placa terminal y motora en la unión mioneurial, lo que ocasiona parálisis flácida sostenida del músculo esquelético.

Farmacodinamia

IM:

Inicio de acción: 2 a 3 min

Duración: 10 a 30 min

IV:

Inicio de acción: 30 a 60 seg

Duración: — 4 a 6 min

Farmacocinética Metabolismo: la succinilcolina es hidrolizada rápidamente por la pseudocolinesterasa plasmática

Eliminación: 10% se excreta sin cambio en orina

Dosificación usual

Niños:

Intramuscular: 2.5 a 4 mg/kg (dosis máxima: 150 mg)

IV: inicial: 1 a 2 mg/kg (dosis máxima: 150 mg); mantenimiento: 0.3 a 0.6 mg/kg cada 5 a 10 min según se requiera; por el riesgo de hipertermia maligna, no se recomienda utilizar infusiones continuas en lactantes y niños

Adultos: IM, IV: 0.6 mg/kg (intervalo: 0.3 a 1.1 mg/kg), hasta 150 mg de dosis total; mantenimiento: 0.04 a 0.07 mg/kg cada 5 a 10 min según se requiera

Infusión continua: 2.5 mg/min (intervalo: 0.5 a 10 mg/min)

Nota: el tratamiento preliminar con atropina reduce la incidencia de bradicardia

Ajuste de dosis en disfunción hepática: la dosis debe disminuirse en individuos con enfermedades hepáticas graves

Administración Parenteral: IV: se administra mediante inyección IV rápida sin dilución adicional; infusión continua: diluir 1 a 2 mg/mL en solución salina normal o en solución glucosada al 5%; IM: la inyección debe ser profunda

Parámetros para vigilancia Frecuencia cardíaca, potasio sérico, estado de ventilación mecánica, estimulador de nervios periféricos para medir respuesta contráctil.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como cloruro: 20 mg/mL (5 mL, 10 mL); 100 mg/mL (10 mL)

Sucralfato

Sinónimos Sulfato aluminado de sacarosa, básico

Categoría terapéutica Agente gastrointestinal para el tratamiento de úlcera gástrica o duodenal

Uso Tratamiento a corto plazo de úlceras duodenales.

Uso no autorizado: úlcera gástrica; la suspensión puede utilizarse por vía tópica para tratar estomatitis secundaria a quimioterapia contra cáncer u otras causas de erosiones esofágicas, gástricas y rectales; terapéutica de daño a la mucosa (Continúa)

SUCRALFATO

Sucralfato *(Continúa)*

ocasionado por agentes antiinflamatorios no esteroideos; prevención de úlceras por estrés

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al sucralfato o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Por la posibilidad de que sucralfato modifique la absorción de algunos medicamentos, espaciar la administración (dar otros medicamentos 2 h antes o después del sucralfato) cuando se piense que las alteraciones de la biodisponibilidad son importantes.

Precauciones Utilizar con cautela en Insuficiencia renal, a causa de acumulación de aluminio.

Reacciones adversas

Cardiovasculares", edema facial

Sistema nervioso central: mareo, somnolencia, vértigo, cefalea

Dermatológicas: exantema, prurito, angiedema

Gastrointestinales: constipación, diarrea, náusea, malestar gástrico, indigestión, xerostomía, flatulencia

Neuromusculares y esqueléticas: dorsalgia

Respiratorias: laringoespasma, rinitis, dificultad respiratoria

Interacciones medicamentosas La absorción de cimetidina, colistina, digoxina, gentamicina, ketoconazol, L-tiroxina, fenitoína, quinidina, quinolonas, ranitidina, sales de fosfato de sodio y potasio, tetraciclina y teofilina en presentaciones de liberación prolongada puede reducirse (espaciar la administración 2 h); los antiácidos que contienen aluminio aumentan la carga total de aluminio para el organismo; cuando se administra en forma concomitante a antiácidos, cimetidina y ranitidina, la actividad del sucralfato disminuye (la acidez gástrica es necesaria para que el sucralfato forme su barrera protectora).

Interacción con alimentos Interfiere con la absorción de vitaminas A, D, E y K.

Mecanismo de acción En presencia de pH ácido (ácido gástrico), la sal aluminica de sacarosa sulfatada forma una sustancia compleja pastosa que se adhiere a la zona lesionada de la mucosa. Esto produce una cubierta protectora que evita que la mucosa sea dañada por ácido péptico, pepsina y sales biliares.

Farmacodinamia

Efecto de protección gastrointestinal:

Capacidad neutralizante de ácidos: 14 a 17 mEq/1 g de sucralfato

Inicio de acción: 1 a 2 h

Duración: hasta 6 h

Farmacocinética

Absorción: oral: < 5%

Metabolismo: no se metaboliza

Eliminación: 90% se excreta en heces; las cantidades pequeñas que se absorben se excretan en la orina sin cambios

Dosificación usual Oral:

Niños: dosis no establecida; se han utilizado dosis de 40 a 80 mg/kg/día en fracciones cada 6 h

Estomatitis: 5 a 10 mL (1 g/10 mL); hacer colutorios y escupir o tragar la suspensión, cuatro veces/día

Adultos:

Prevención de úlcera por estrés: 1 g cuatro veces/día

Tratamiento de úlcera por estrés: 1 g cada 4 h

Úlcera duodenal:

Tratamiento: 1 g cuatro veces al día durante cuatro a ocho semanas o, como alternativa, 2 g dos veces al día; el tratamiento se recomienda por cuatro a ocho semanas en adultos

Mantenimiento: profilaxia: 1 g dos veces al día

Estomatitis: 1 g/10 mL de suspensión; hacer colutorios y escupir o tragar la suspensión, cuatro veces/día

Proctitis: enema rectal: 2 g/20 mL una o dos veces/día

Ajuste de dosis en disfunción renal: la sal de aluminio se absorbe en grado mínimo (< 5%); sin embargo, puede acumularse en pacientes con insuficiencia renal

Administración

Oral: administrar con el estómago vacío 1 h antes de las comidas y a la hora de acostarse (véase Advertencias); la tableta puede romperse o disolverse en agua antes de su ingestión; no tomar antiácidos en los 30 min posteriores a su administración; agitar bien la suspensión antes de utilizarla

Rectal: la suspensión oral puede administrarse como enema rectal; agitar bien antes de utilizarla

SUERO ANTICROTÁLICO POLIVALENTE (EQUINO)

Información para el paciente Puede ocasionar sequedad bucal; espaciar su administración de otros medicamentos (véase Interacciones medicamentosas) por lo menos 2 h.

Información adicional La capacidad de neutralización de 1 g de sucralfato se aproxima a 14 a 16 mEq de ácido.

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Suspensión oral: 1 g/10 mL (10 mL, 420 mL)

Tabletas: 1 g

Referencias

Melko GP, Turco TF, Phelan TF, et al. Treatment of Radiation-Induced Proctitis With Sucralfate Enemas. *Ann Pharmacother.* 1999;33(12):1274-6.

Suero anticrotático polivalente (equino)

Información relacionada

Antídotos de uso común en caso de sobredosificación aguda *en la página 1902*

Sinónimos Antisuero crotálico, polivalente (origen equino); Antisuero para mordedura de crotálico; Antisuero para mordedura de víbora; Suero contra mordedura de víboras de Norteamérica y Sudamérica

Categoría terapéutica Antisuero

Uso Neutralización de veneno de crotalidos: víbora de cascabel, mocasín cabeza de cobre y mocasín boca de algodón, mocasines tropicales, punta de lanza y shushupe.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones No es efectivo contra el veneno de coralillo.

Advertencias Puede ser necesario desensibilizar a los pacientes con reacción positiva a la prueba cutánea o antecedente de sensibilidad al suero equino.

Precauciones Los pacientes con pruebas cutáneas negativas aún pueden reaccionar cuando se administra el antiveneno; las pruebas cutáneas no deben realizarse a menos que se vaya a usar el antisuero. Si el paciente presenta antecedentes de alergia y prueba cutánea positiva, la administración del antisuero puede ser peligrosa. Evaluar el riesgo de administrarlo contra el riesgo de no hacerlo.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: rubor, cianosis, choque, edema facial

Sistema nervioso central: aprehensión

Dermatológicas: urticaria

Gastrointestinales: vómito

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad muscular, neuritis periférica

Respiratorias: disnea, tos

Diversas: anafilaxia, enfermedad del suero (relacionada con la dosis; se presenta en 83% de los pacientes que reciben más de ocho frascos)

Estabilidad Evitar almacenar a temperaturas > 37°C; usar las soluciones reconstituidas en un lapso de 48 h.

Dosificación usual La dosis inicial debe administrarse lo más pronto posible para obtener su mayor eficacia (en las 4 h siguientes a la mordedura). Deben realizarse pruebas cutáneas de sensibilidad antes de administrar el antisuero; véase información adicional).

Niños y adultos: IV:

Envenenamiento mínimo: 20 a 40 mL

Envenenamiento moderado: 50 a 90 mL

Envenenamiento grave: 100 a 150 mL

Véase el cuadro en la página siguiente.

Las dosis adicionales se basan en la respuesta clínica a la dosis inicial. Si el edema y la gravedad de los síntomas aumentan, ocurre hipotensión o hay reducción del hematócrito, deben administrarse 10 a 50 mL adicionales.

Administración Parenteral: puede administrarse por vía IM en una masa muscular grande en envenenamiento mínimo. La administración IV se prefiere el envenenamiento moderado o grave, o en presencia de estado de choque; para la infusión IV, preparar diluciones 1:1 o 1:10 de antisuero reconstituido en solución salina normal o glucosada al 5%; infundir los 5 a 10 mL iniciales en el transcurso de 3 a 5 min mientras se observa al paciente con cuidado en busca de signos y síntomas de reacciones de sensibilidad. Si no hay reacción, continuar con la Infusión a una velocidad de administración segura

Parámetros para vigilancia Signos vitales, hematócrito, hemoglobina; plaquetas, tiempo de protrombina; signos y síntomas de alergia, anafilaxia y enfermedad del suero.

(Continúa)

SUERO CONTRA *LATRODECTUS MACTANS*

Suero anticrotático polivalente (equino) (Continúa)

Dosis con base en el cuadro clínico

Gravedad clínica		# de frascos
Mínima	Síntomas limitados al área de mordedura; síntomas sistémicos insignificantes o nulos	0
Leve	Edema que evoluciona con lentitud; sitio de mordedura con equimosis discreta; sabor metálico como único síntoma sistémico	5
Moderada	Daño tisular que sobrepasa el sitio de mordedura; cambios de laboratorio moderados; fasciculación peribucal; parestesias	10
Grave	Daño tisular en toda la extremidad; síntomas sistémicos intensos; anomalías de laboratorio significativas	> 15

Gold BS, Barish RA. Venomous Snakebites: Current Concepts in Diagnosis, Treatment, and Management. *Emerg Med Clin North Am.* 1992;10(2):249-67.

Implicaciones para la atención de enfermería No inyectar en dedos de mano o pie; suelen ocurrir reacciones de sensibilidad inmediata en un lapso de 30 min después de la administración; si ocurre una reacción inmediata, suspender en forma temporal el antisuero, administrar adrenalina, un corticosteroide, antihistamínico o ambos; luego, reiniciar la infusión a una velocidad menor después de controlar la reacción; la enfermedad del suero puede ocurrir 5 a 24 días después de una dosis.

Información adicional Prueba cutánea: 0.02 a 0.03 mL con dilución 1:10 de antisuero en salina normal. Si el paciente tiene antecedente de sensibilidad al suero equino, administrar una dilución 1:100 o mayor para la prueba. El resultado se interpreta al cabo de 5 a 20 min.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, frasco con suero liofilizado [origen equino]: [incluye 10 mL de agua estéril para inyección]

Suero contra *Latrodectus mactans*

Sinónimos Antisuero contra la araña viuda negra (*Latrodectus mactans*)

Categoría terapéutica Antisuero

Uso Tratamiento de síntomas sistémicos graves ocasionados por picadura de araña viuda negra y refractarios a medidas de sostén.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Advertencias Se informa anafilaxia y enfermedad del suero en pacientes que recibieron suero contra veneno de *Latrodectus mactans*. Los individuos con sensibilidad atópica a los caballos pueden tener mayor riesgo de presentar una reacción de sensibilidad inmediata por este suero. Podría ser necesaria la desensibilización en pacientes con reacción positiva en la prueba cutánea o conjuntival, o antecedente de sensibilidad al suero equino; deben tenerse disponibles adrenalina y oxígeno para tratar reacciones anaf i lácticas. El suero contra veneno de *Latrodectus mactans* contiene timerosal, el cual se relaciona con toxicidad neurológica y renal.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: choque, rubor, hipotensión, edema de cara, lengua y faringe

Dermatológicas: prurito, urticaria

Gastrointestinales: vómito

Respiratorias: tos, disnea, broncoespasmo

Diversas: anafilaxia, enfermedad del suero (en 75% de los pacientes se presenta 7 a 14 días después de administrar suero contra *Latrodectus mactans*)

Estabilidad Refrigerar; no congelar.

Mecanismo de acción Neutraliza el veneno de la araña viuda negra.

Farmacodinamia Inicio de acción: 30 min; los síntomas ceden luego de 1 a 3 h

Farmacocinética No se dispone de datos en humanos.

Dosificación usual La dosis inicial de suero contra *Latrodectus mactans* debe administrarse tan pronto como sea posible, para rápido alivio de los síntomas. La administración retardada (hasta 90 h después de la picadura) puede ser efectiva en pacientes con síntomas prolongados o refractarios.

Prueba de sensibilidad: debe realizarse una prueba intradérmica o conjuntival antes de la administración de suero contra *Latrodectus mactans*:

Prueba cutánea intradérmica: usar 0.02 mL de suero equino con dilución 1:10 en solución salina normal. Debe administrarse también un testigo intradérmico, con 0.02 mL de solución salina normal. Leer la prueba cutánea después de 10 min. La reacción positiva consiste en una roncha de urticaria rodeada de una zona de eritema

Prueba conjuntival: la reacción positiva consiste en eritema conjuntival y prurito local 10 min después de aplicar el antígeno

Niños: instilar una gota de suero equino con dilución 1:100 en el saco conjuntival

Adultos: instilar una gota de suero equino con dilución 1:10 en el saco conjuntival

Desensibilización: (la desensibilización se realiza sólo cuando se considera que suero contra *Latrodectus mactans* es un tratamiento necesario para salvar la vida de pacientes con antecedente de alergia o pruebas de sensibilidad positiva leve): SC: inyectar 0.1 mL, seguido de 0.2 mL y 0.5 mL de antisero con dilución 1:100, a intervalos de 15 a 30 min (de preferencia 30 min); repetir el procedimiento con una dilución 1:10; luego repetir el procedimiento con antisero sin diluir. Si ocurre una reacción después de alguna de las inyecciones para desensibilización, colocar un torniquete proximal al sitio de inyección y administrar adrenalina en un sitio proximal al torniquete o en otra extremidad. Después de 30 min, continuar el proceso de desensibilización mediante la inyección de la última dosis que no produjo reacción. Si no ocurre reacción después de la administración de 0.5 mL de suero sin diluir, continuar administrando 0.5 mL sin diluir a intervalos de 15 min, hasta inyectar la dosis completa (2.5 mL)

Si la prueba de sensibilidad es negativa, puede administrarse suero contra *Latrodectus mactans*:

Niños < 12 años: **IV:** el contenido completo de un frasco reconstituido (2.5 mL); en algunos casos es necesaria una segunda dosis

Adultos: **IM, IV:** el contenido completo de un frasco reconstituido (2.5 mL); administrar **IV** a pacientes en choque o para el manejo de casos graves; en algunos casos es necesaria una segunda dosis

Administración Parenteral: reconstituir el frasco de 6 000 U de suero contra *Latrodectus mactans* con 2.5 mL de agua estéril para inyección; agitar el frasco (con la aguja aún dentro del tapón de hule) para disolver el polvo. Inspeccionar visualmente en busca de materia particulada

IM: administrar en la cara anterolateral del muslo. Colocar un torniquete si ocurre una reacción adversa

IV: diluir antisero reconstituido con 10 a 50 mL de salina normal; infundir en 15 min.

Si ocurre una reacción inmediata de hipersensibilidad, interrumpir la infusión e instituir la terapéutica de soporte adecuada. Si la administración de suero contra *Latrodectus mactans* puede reanudarse después de controlar la reacción, reiniciar a una velocidad menor

Parámetros para vigilancia Signos vitales; signos y síntomas de alergia, anafilaxia y enfermedad del suero.

Información adicional El veneno de la araña viuda negra es una neurotoxina que causa la liberación de un neurotransmisor presináptico. En el transcurso de 1 h después de la picadura pueden observarse efectos clínicos como dolor intenso, espasmo muscular, debilidad, temblor, dolor abdominal intenso con rigidez, hipertensión, dificultad respiratoria, diaforesis y edema facial.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir: 6 000 U de suero contra *Latrodectus mactans* [de origen equino; contiene timerosal; empacado con diluyente y suero equino normal para prueba de sensibilidad]

Referencias

Saucier JR. Arachnid Envenomation. *Emerg Med Clin North Am.* 2004;22(2):405-22.

- **Suero contra mordedura de víboras de Norteamérica y Sudamérica** véase Suero antiofídico polivalente (equino) en *la página 1413*

Sufentanil

Información relacionada

Sobredosis y toxicología en *la página 1898*

Sinónimos Citrato de sufentanil

Categoría terapéutica Analgésico narcótico; Anestésico general

Uso Analgesia; adyuvante de analgesia; agente anestésico.

Restricciones C-II

Factor de riesgo para el embarazo C

(Continúa)

SUFENTANIL

Sufentanil (Continúa)

Contraindicaciones Hipersensibilidad al sufentanil o cualquier componente de la fórmula; hipertensión intracraneal; depresión respiratoria grave.

Advertencias Puede ocasionar depresión respiratoria grave; la infusión IV rápida produce rigidez musculoesquelética y de la pared torácica, trastornos de la ventilación, dificultad respiratoria, apnea, broncoconstricción, laringoespasma, paro respiratorio; inyectar lentamente, en un lapso de 3 a 5 min; pueden requerirse relajantes musculares no despolarizantes; su suspensión súbita después de uso prolongado ocasiona síntomas de abstinencia.

Precauciones Utilizar con cautela en pacientes con lesiones craneales, disfunción hepática, enfermedades pulmonares o que recibieron inhibidores de monoaminooxidasa (MAO) en los últimos 14 días; el sufentanil comparte el potencial tóxico de los agonistas de opiáceos; deben observarse las precauciones aplicables al tratamiento con este tipo de fármacos.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: bradicardia, hipotensión, vasodilatación periférica

Sistema nervioso central: depresión del SNC, estado soporoso, mareo, sedación

Dermatológicas: eritema, prurito, exantema

Endocrinas y metabólicas: liberación de hormona antidiurética

Gastrointestinales: náusea, vómito, constipación, espasmo de vías biliares

Genitourinarias: espasmo de vías urinarias

Neuromusculares y esqueléticas: rigidez musculoesquelética y torácica, sobre todo después de administración IV rápida

Oculares: miosis, visión borrosa

Respiratoria: depresión respiratoria, apnea

Diversas: dependencia física y psicológica con el uso prolongado

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A/4 del citocromo P450.

Depresores del SNC, fenotiacinas, inhibidores de la MAO y antidepresivos tricíclicos potencian los efectos adversos de los opiáceos; el tratamiento con bloqueadores beta puede potenciar la bradicardia por sufentanil.

Mecanismo de acción Se une a receptores estereoespecíficos en muchos sitios del SNC; aumenta el umbral al dolor, altera su recepción e inhibe sus vías ascendentes; es un narcótico de acción ultracorta.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 1 a 3 min

Duración: dependiente de la dosis; como adyuvante de anestesia: 5 min

Farmacocinética

Distribución: V_{dss} :

Niños de 2 a 8 años: 2.9 ± 0.6 L/kg

Adultos: 1.7 ± 0.2 L/kg

Unión a proteínas (glucoproteína ácida alfa₁):

Recién nacidos: 79%

Adultos:

Varones: 93%

Mujeres, posparto: 91%

Metabolismo: principalmente por el hígado, mediante desmetilación y desalquilación

Vida media, eliminación:

Recién nacidos: 382 a 1 162 min

Niños de 2 a 8 años: 97 ± 42 min

Adolescentes de 10 a 15 años: 76 ± 33 min

Adultos: 164 ± 22 min

Eliminación: ~ 2% se excreta sin cambios en la orina; 80% de la dosis se excreta en la orina (sobre todo como metabolitos) en el transcurso de 24 h

Depuración:

Niños de 2 a 8 años: 30.5 ± 8.8 mL/kg/min

Adolescentes: 12.8 ± 12 mL/kg/min

Adultos: 12.7 ± 0.8 mL/kg/min

Dosificación usual Las dosis se ajustan para lograr los efectos apropiados; amplia gama de dosis dependientes del grado deseado de analgesia o anestesia; se utiliza el peso corporal magro para calcular la dosis en pacientes que tienen > 20% del peso corporal ideal.

Niños < 12 años: anestesia: IV: inicial: 10 a 25 ug/kg; mantenimiento: hasta 25 a 50 ug, según se requiera

Adultos: IV:

Adyuvante de anestesia general:

Dosis baja: inicial: 0.5 a 1 ug/kg; mantenimiento: 10 a 25 ug, según se requiera

Dosis moderada: inicial: 2 a 8 ug/kg; mantenimiento: 10 a 50 ng, según se requiera

SULFACETAMIDA

Anestesia: inicial: 8 a 30 ug/kg; mantenimiento: 10 a 50 (ig, según se requiera

Administración Parenteral: IV: inyección IV lenta o infusión

Parámetros para vigilancia Frecuencia respiratoria, presión arterial, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno, estado neurológico (según grado de analgesia o anestesia).

Información para el paciente Puede inducir dependencia; evitar la suspensión súbita después de su uso prolongado.

Implicaciones para la atención de enfermería Es posible que el paciente desarrolle depresión respiratoria de rebote en el posoperatorio.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. Disponible como citrato de sufentanil; la dosis se refiere al sufentanil.

Solución inyectable [sin conservador]: 50 ug/mL (1 mL, 2 mL, 5 mL)

Referencias

Guay J, Gaudreault P, Tang A, et al. Pharmacokinetics of Sufentanil in Normal Children. *Can J Anaesth.* 1992;39(1):14-20.

Seguin JH, Erenberg A, Leff RD. Safety and Efficacy of Sufentanil Therapy in the Ventilated Infant. *Neonatal Netw.* 1994;13(4):37-40.

- **Sulbactam y ampicilina** véase Ampicilina y sulbactam en la página 150

Sulfacetamida

Sinónimos Sulfacetamida sódica

Categoría terapéutica Antibiótico derivado de sulfonamida; Antibiótico oftálmico

Uso

Oftálmico: tratamiento y profilaxia de conjuntivitis, úlceras corneales y otras

Infecciones oculares superficiales ocasionadas por microorganismos sensibles

Dermatológico: dermatosis descamativa (seborreica); infecciones bacterianas de la piel ocasionadas por microorganismos sensibles a sulfonamidas; acné vulgar

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a sulfacetamida, cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias) o sulfonamidas; lactantes < 2 meses; queratitis epitelial por herpes simple, vaccinia, varicela y otras enfermedades virales de córnea y conjuntiva; micosis de estructuras oculares.

Advertencias Su actividad antibacteriana puede disminuir en presencia de exudados purulentos que contienen ácido paraaminobenzoico (PABA); los microorganismos resistentes, como los hongos, pueden proliferar con el uso prolongado o repetido de preparaciones de sulfonamidas; puede ocurrir hemolisis en pacientes con deficiencia de deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato (G6PD). Es posible que se presenten reacciones de hipersensibilidad cuando se readministra una sulfonamida, independientemente de la vía de administración. Se informa síndrome de Stevens-Johnson después del empleo de sulfacetamida tópica. Al primer signo de hipersensibilidad, exantema y otras reacciones, informar al médico y suspender su uso. Algunos productos contienen sulfitos, que pueden causar reacciones alérgicas en individuos susceptibles.

Precauciones Utilizar con cautela en individuos con xeroftealmía intensa o deficiencia de G6PD.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea, fiebre

Dermatológicas: síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica, exantema, fotosensibilidad, eritema, prurito, descamación

Hematológicas: supresión de médula ósea

Locales: irritación, sensación punzante, ardor (sobre todo con la solución al 30%), prurito

Oculares: visión borrosa, queratitis epitelial transitoria, hiperemia reactiva, edema conjuntival

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, síndrome semejante a lupus eritematoso

Interacciones medicamentosas Plata, gentamicina (antagonismo).

Estabilidad Proteger de la luz; no utilizar soluciones decoloradas u opacas; incompatible con sulfato de plata y zinc; la sulfacetamida se inactiva si hay exudado sanguinolento o purulento.

Mecanismo de acción La sulfacetamida interfiere con la proliferación bacteriana al inhibir la síntesis de ácido fólico por las bacterias, a través de antagonismo competitivo con PABA.

Farmacodinamia Inicio de acción: suele observarse mejoría de la conjuntivitis en el transcurso de tres a seis días

(Continúa)

SULFADIAZINA

Sulfacetamida (Continúa)

Farmacocinética

Distribución: Se excreta en la leche materna

Vida media: 7 a 13 h

Eliminación: cuando se absorbe se excreta sobre todo en la orina, como fármaco sin modificar

Dosificación usual Niños > 2 meses y adultos:

Oftálmica:

Ungüento: aplicar en el saco conjuntival inferior una a cuatro veces/día y a la hora de acostarse, o aplicar una tira de 1.25 a 2.5 cm en el saco conjuntival por la noche junto con gotas durante el día

Solución: instilar una o dos gotas en el saco conjuntival inferior cada 1 a 3 h de acuerdo con la intensidad de la infección durante las horas de vigilia, y con menos frecuencia por la noche

Tópica: niños y adultos:

Loción: aplicar en las áreas afectadas dos veces/día

Loción para piel cabelluda: aplicar al acostarse; en casos graves con costras, descamación intensa e inflamación, aplicar dos veces al día; una vez que la erupción desaparece aplicar una vez al día o dos veces por semana o en semanas alternas, para prevenir la recidiva

Solución para lavado: lavar las áreas afectadas dos veces al día; si se observa sequedad de la piel, usar con menos frecuencia

Apositos medicados: aplicar suavemente en áreas afectadas una o dos veces al día

Administración

Oftálmica: evitar el contacto del tubo o el extremo del gotero con la piel o el ojo; solución: aplicar presión con el dedo sobre el saco lagrimal durante la instilación y 1 a 2 min después, para disminuir el riesgo de absorción y efectos sistémicos

Tópica: sólo para uso externo

Loción: agitar bien la loción antes de usarla; aplicar una capa delgada en el área afectada

Loción para piel cabelluda: lavar el cabello y la piel cabelluda antes de la aplicación; separar el cabello en secciones y aplicar una pequeña cantidad de loción en cada una; humedecer completamente el cuero cabelludo y friccionar suavemente la loción; luego, cepillar el cabello durante 2 a 3 min

Solución para lavado: humedecer la piel y aplicar jabón en abundancia en las áreas que deben limpiarse; masajear con suavidad la piel y formar espuma; enjuagar por completo y secar con golpecitos leves

Parámetros para vigilancia Respuesta al tratamiento.

Información para el paciente Las gotas oculares pueden producir una sensación urente y punzante cuando se aplican por primera vez; es posible que ocurra sensibilidad a la luz intensa.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Crema tópica, como sal sódica: al 10% (30 g, 60 g)

Espuma tópica, como sal sódica: al 10% (50 g, 100 g)

Gel tópico, como sal sódica: al 10% (30 g, 60 g)

Loción, como sal sódica: al 10% (180 mL, 360 mL)

Carmol® Scalp: al 10% (85 g) [contiene 10% de urea]

Klaron®: al 10% (120 mL) [contiene metabisulfito de sodio]

Ungüento oftálmico, como sal sódica: al 10% (3.5 g)

Aposito: tópico:

Rosula® NS: al 10% (30s) [contiene 10% de urea]

Jabón tópico: al 10% (170 mL)

Solución oftálmica, como sal sódica: al 10% (15 mL)

Bleph®-10: al 10% (5 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

Suspensión, tópica: al 10% (118 mL)

Referencias

Lohr JA, Austin RD, Grossman M, et al. Comparison of Three Topical Antimicrobials for Acute Bacterial Conjunctivitis. *Pediatr Infect Dis J*. 1988;7(9):626-9.

- Sulfacetamida sódica véase Sulfacetamida en la página 1417

Sulfadiazina

Categoría terapéutica Antibiótico derivado de sulfonamida

Uso Tratamiento adyuvante en toxoplasmosis; tratamiento de infecciones de vías urinarias y nocardiosis; profilaxis de fiebre reumática en pacientes con alergia a penicilina; cuadro palúdico sin complicaciones.

Factor de riesgo para el embarazo B (D a término)

Lactancia Se excreta en la (eche materna/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cualquier medicamento derivado de sulfas o cualquier componente de la fórmula; porfiria; lactantes < 2 meses por competencia con la bilirrubina por sus sitios de unión a proteínas (a menos que se indique para tratar toxoplasmosis congénita); embarazadas durante el tercer trimestre de la gestación.

Precauciones Utilizar con cautela en pacientes con disfunción hepática o renal, obstrucción al flujo urinario, discrasias sanguíneas, deficiencia de deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato; se requiere modificar la dosificación en individuos con disfunción renal.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: vasculitis

Sistema nervioso central: mareo, fiebre, cefalea

Dermatológicas: exantema, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, fotosensibilidad, urticaria

Gastrointestinales: náusea, vómito, dolor abdominal

Genitourinarias: cristaluria

Hematológicas: granulocitopenia, leucopenia, trombocitopenia, anemia aplásica, anemia hemolítica

Hepáticas: ictericia, hepatitis

Renales: nefropatía aguda, hematuria

Diversas: reacciones semejantes a enfermedad del suero

Interacciones medicamentosas Ácido paraaminobenzoico, procaína; la tetracaína antagoniza la acción antibacteriana de las sulfonamidas; el paraaldehído aumenta su potencial de cristaluria; desplaza agentes de sus sitios de unión a proteínas; los anticoagulantes derivados de cumarina incrementan la hemorragia; el metotrexate potencia su toxicidad; los agentes hipoglucemiantes derivados de sulfonilureas favorecen la hipoglucemia.

Interacción con alimentos Administrar un complemento de ácido fólico para revertir los síntomas o evitar problemas secundarios a deficiencia de ácido fólico; evitar dosis altas de vitamina C o agentes acidificantes (jugo de arándano) para prevenir cristaluria.

Estabilidad Proteger de la luz.

Mecanismo de acción Interfiere con la proliferación bacteriana, al inhibir la síntesis de ácido fólico en las bacterias mediante antagonismo competitivo con el PABA.

Farmacocinética

Absorción: oral: se absorbe bien

Distribución: se excreta en la leche materna; se difunde hacia el líquido cefalorraquídeo, con mayores concentraciones cuando las meninges están inflamadas; se distribuye en la mayor parte de tejidos corporales

Unión a proteínas: 32 a 56%

Metabolismo: la sulfadiazina se metaboliza por N-acetilación

Vida media: 10 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 4 h

Eliminación: en orina como metabolitos (15% a 40%) y como medicamento sin modificar (43 a 60%)

Dosificación usual Oral:

Toxoplasmosis congénita: recién nacidos: 100 mg/kg/día divididos cada 12 h durante 12 meses, junto con pirimetamina en dosis de 1 mg/kg/día una vez al día, y 5 mg de ácido fólico complementario cada tres días durante los primeros seis meses; luego 1 mg/kg/día de pirimetamina tres veces por semana, y 10 mg de ácido fólico tres veces por semana durante los siguientes seis meses.

Toxoplasmosis:

Niños: 120 a 200 mg/kg/día, divididos cada 6 h junto con 2 mg/kg/día de pirimetamina en fracciones cada 12 h durante tres días, seguidos de 1 mg/kg/día una vez al día (dosis máxima: 25 mg/tíia), con 5 a 10 mg de ácido fólico complementario cada tres días

Adultos: 2 a 8 g/día divididos cada 6 h, junto con 25 mg/día de pirimetamina, y 5 a 10 mg de ácido fólico complementario cada tres días

Profilaxia de fiebre reumática recurrente:

< 30 kg: 500 mg una vez al día

> 30 kg: 1 g una vez al día

Administración Oral: administrar con agua y el estómago vacío

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa, pruebas de función renal, examen general de orina.

Información para el paciente Tomar abundantes líquidos; limitar la ingesta de bebidas alcohólicas; notificar al médico la ocurrencia de exantema, garganta irritada, fiebre, artralgias, dificultad para respirar o ictericia. Es posible que cause reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede ocasionar quemadura (Continúa)

SULFADIAZINA ARGÉNTICA

Sulfadiazina (Continúa)

solar grave, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes de luz artificiales (lámparas solares, cabina/cama para bronceado); usar ropa protectora, sombreros de ala ancha, gafas para el sol y protector solar para los labios (FPS > 15); utilizar un protector solar [de amplio espectro o físico, (de preferencia) o bloqueador solar con FPS > 15]; acudir al médico si ocurre alguna reacción.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas. 500 mg

Otras preparaciones Las tabletas pueden triturar para preparar una suspensión oral del medicamento, con agua o con una solución que contenga sacarosa; almacenar la suspensión acuosa con concentración de 100 mg/mL en refrigeración y utilizar en el transcurso de siete días.

Referencias

Frenkel JK. Toxoplasmosis. *Pediatr Clin North Am.* 1985;32(4):917-32.

Sulfadiazina argéntica

Categoría terapéutica Antibiótico tópico

Uso Adyuvante para la prevención y tratamiento de infecciones en quemaduras de segundo y tercer grados.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Para uso externo.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la sulfadiazina argéntica o cualquier componente de la fórmula; neonatos prematuros o de término y lactantes < 2 meses, porque las sulfas pueden desplazar la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas y causar kernicterus.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con deficiencia de G6PD y disfunción renal; la sulfadiazina puede acumularse en pacientes con disfunción renal o hepática.

Reacciones adversas

Dermatológicas: prurito, exantema, eritema multiforme, discromia

Hematológicas: anemia hemolítica, leucopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, trombocitopenia

Hepáticas: hepatitis

Locales: dolor, ardor

Renales: nefritis intersticial

Diversas: hiperosmolaridad sérica (debida al componente de propilenglicol en la crema), reacciones de hipersensibilidad a sulfas

Interacciones medicamentosas Enzimas proteolíticas tópicas (la plata puede inactivar enzimas).

Estabilidad Desechar si la crema se oscurece (reacciona con los metales pesados, lo que da como resultado la liberación de plata).

Mecanismo de acción Actúa sobre la pared y membrana celulares bacterianas.

Farmacocinética

Absorción: puede ocurrir absorción percutánea importante de sulfadiazina, en especial cuando se aplica a quemaduras amplias

Vida media: 10 h; se prolonga en pacientes con insuficiencia renal

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 3 a 11 días de terapéutica tópica continua

Eliminación: ~ 50% se excreta sin cambios en la orina

Dosificación usual Niños y adultos: tópica: aplicar una o dos veces al día con una mano con guante estéril; aplicar una capa de — 4 mm; el área quemada debe estar cubierta con crema en todo momento

Administración Tópica: aplicar a las áreas quemadas, una vez limpias y desbridadas

Parámetros para vigilancia Electrolitos séricos, análisis de orina, pruebas de función renal, biometría hemática completa en pacientes con quemaduras extensas bajo tratamiento prolongado.

Información para el paciente Sólo para uso externo; puede cambiar el color de la piel.

Información adicional Contiene metilparabeno.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Crema tópica: al 1% (20 g, 25 g, 50 mg, 85 g, 400 g, 1 000 g)

Referencias

Kulick MI, Wong R, Okarma TB, et al. Prospective Study of Side Effects Associated With the Use of Silver Sulfadiazine in Severely Burned Patients. *Ann Plast Surg.* 1985;14(5):407-13.

Sulfadoxina y pirimetamina

Sinónimos Pirimetamina y sulfadoxina

Categoría terapéutica Agente antipalúdico

Uso Tratamiento de paludismo por *Plasmodium falciparum* en pacientes en los que se sospecha resistencia a cloroquina; profilaxia de paludismo en personas que viajan a lugares en los que el paludismo resistente a cloroquina es endémico.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cualquier medicamento derivado de sulfas, pirimetamina o cualquier componente de la fórmula; porfiria, anemia megaloblástica, insuficiencia renal grave; niños < 2 meses por competencia con la bilirrubina por sus sitios de unión a proteínas; embarazadas que se acercan al término; no utilizar para tratar paludismo adquirido en el sureste de Asia o en la cuenca del Amazonas, porque se han notificado casos de resistencia a sulfadoxina y pirimetamina.

Advertencias Se han presentado, aunque con rara frecuencia, muertes a causa de sulfonamidas secundarias a reacciones graves, inclusive síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, necrosis hepática, agranulocitosis, anemia aplásica y otras discrasias sanguíneas; suspender el uso del medicamento ante el primer signo de exantema o cualquier indicio de reacción adversa; puede ocurrir hemólisis en pacientes con deficiencia de deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato.

Precauciones Utilizar con cautela en pacientes con disfunción renal o hepática, personas con posible deficiencia de folato, individuos con asma bronquial y pacientes con trastornos epilépticos.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: vasculitis

Sistema nervioso central: convulsiones, cefalea, insomnio, ataxia, fatiga, hiperestesia
Dermatológicas: eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, exantema, fotosensibilidad, urticaria, prurito

Endocrinas y metabólicas: deficiencia de ácido fólico

Gastrointestinales: anorexia, vómito, gastritis, glositis, diarrea, cólico

Hematológicas: anemia megaloblástica, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis, eosinofilia pulmonar

Hepáticas: necrosis hepática; ictericia; elevación de aminotransferasas de alanina y aspartato

Neuromusculares y esqueléticas: temblores

Respiratorias: insuficiencia respiratoria

Interacciones medicamentosas Ácido paraaminobenzoico, ácido fólico.

Estabilidad Proteger de la luz.

Mecanismo de acción La sulfadoxina interfiere con la síntesis de ácido fólico y la proliferación bacteriana, por inhibición competitiva del ácido paraaminobenzoico; la pirimetamina inhibe la reductasa de dihidrofolato microbiana, lo que da como resultado inhibición de la síntesis de ácido tetrahidrofólico.

Farmacocinética

Absorción: oral: se absorbe bien

Distribución: se excreta en la leche materna; la pirimetamina se distribuye en riñones, pulmones, hígado y bazo; la sulfadoxina se distribuye con amplitud en el organismo

Unión a proteínas:

Pirimetamina: 80 a 87%

Sulfadoxina: 90 a 95%

Vida media:

Pirimetamina: 111 h

Sulfadoxina: 169 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 2 a 8 h

Eliminación: en la orina como compuestos progenitores y varios metabolitos no identificados

Dosificación usual Niños > 2 meses y adultos: oral:

Tratamiento de ataque agudo de paludismo: se utiliza una sola dosis del siguiente número de tabletas de sulfadoxina y pirimetamina el último día del tratamiento con quinina:

2 a 11 meses: V, tableta

1 a 3 años: V, tableta

4 a 8 años: una tableta

9 a 14: dos tabletas

> 14 años: tres tabletas

Adultos: tres tabletas

(Continúa)

SULFAMETOXAZOL Y TRIMETOPRIM

Sulfadoxina y pirimetamina (Continúa)

Profilaxia del paludismo (en lugares donde existe *P. falciparum* resistente a cloroquina):

Viajes a corto plazo (< 3 semanas): los viajeros deben llevar pirimetamina-sulfadoxina para utilizarla como autotratamiento empírico si desarrollan una enfermedad febril mientras reciben cloroquina profiláctica. Tomar una sola dosis en caso de enfermedad febril cuando no se dispone de atención médica inmediata:

2 a 11 meses: V, tableta

1 a 3 años: V, tableta

4 a 8 años: una tableta

9 a 14 años: dos tabletas

> 14 años y adultos: tres tabletas

Administración Oral: administrar con las comidas

Parámetros para vigilancia Llevar a cabo en forma periódica pruebas de función hepática, biometría hemática completa que incluya recuento plaquetario, pruebas de función renal y examen general de orina.

Información para el paciente Ingerir líquidos en abundancia; notificar al médico si se presentan exantema, garganta irritada, palidez, glositis, fiebre, artralgias, tos, disnea o ictericia; limitar la ingesta de bebidas alcohólicas. Es posible que cause reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede producir quemadura solar intensa, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes de luz artificiales (lámparas solares, cabina/cama para bronceado); usar ropa protectora, sombreros de ala ancha, gafas para el sol y protector solar para los labios (FPS > 15); utilizar un protector solar [de amplio espectro o físico (de preferencia) o bloqueador solar con FPS > 15]; si ocurre alguna reacción, notificar al médico.

Información adicional Administrar leucovorín para revertir signos y síntomas de deficiencia de ácido fólico.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 500 mg de sulfadoxina y 25 mg de pirimetamina

Referencias

Lynd A, Gold R. Review of 40 Children With Imported Malaria. *Pediatr Infect Dis J*. 1989;8(11):745-50.

Randall G, Seidel JS. Malaria. *Pediatr Clin North Am*. 1985;32(4):093-916.

- Sulfafurazol véase Sulfisoxazol en la página 1429

Sulfametoxazol y trimetoprim

Sinónimos Cotrimoxazol; SMX-TMP; TMP-SMX; Trimetoprim y sulfametoxazol

Categoría terapéutica Antibiótico derivado de sulfonamida

Uso Tratamiento de infecciones de vías urinarias ocasionadas por *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus mirabilis* y *Proteus* (indol positivo) sensibles; otitis media aguda por *H. influenzae*, *S. pneumoniae* y *N. catarrhalis* resistentes a amoxicilina; exacerbaciones agudas de bronquitis crónica; prevención y tratamiento de neumonitis por *Pneumocystis carinii* (NPC); tratamiento de shigelosis sensible, fiebre tifoidea, infección por *Nocardia asteroides* e infección por *Xanthomonas maltophilia*; la preparación IV se utiliza para tratar NPC, *Shigella* e infecciones graves de vías urinarias.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicado (la AAP lo considera "compatible, con restricciones").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cualquier medicamento derivado de sulfas, trimetoprim o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); porfiria; anemia megaloblástica secundaria a deficiencia de folato; lactantes < 2 meses (para excepciones, véase Información adicional).

Advertencias Si bien raros, se informan fallecimientos ocasionados por sulfonamidas como resultado de reacciones graves, inclusive síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, necrosis hepática, agranulocitosis, anemia aplásica y otras discrasias sanguíneas; suspender su empleo ante el primer signo de exantema o cualquier signo de reacción adversa.

La suspensión oral y las tabletas puede contener benzoato de sodio; la inyección contiene propilenglicol, alcohol bencílico y metabisulfito de sodio; dosis elevadas de propilenglicol pueden ser tóxicas para recién nacidos; benzoato de sodio, alcohol bencílico y metabisulfito de sodio producen reacciones alérgicas en individuos susceptibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome

SULFAMETOXAZOL Y TRIMETOPRIM

de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; utilizar con precaución productos que contengan alcohol bencílico en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Utilizar con cautela en pacientes con deficiencia de deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato (G6PD); disfunción renal o hepática; ajustar la dosificación en individuos con disfunción renal.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: miocarditis alérgica, hipotensión

Sistema nervioso central: confusión, depresión, alucinaciones, convulsiones, fiebre, ataxia, kernícterus en recién nacidos, meningitis aséptica, cefalea, insomnio

Dermatológicas: exantema (más frecuente en pacientes que toman dosis altas o en individuos con SIDA), eritema multiforme, necrólisis epidérmica, síndrome de Stevens-Johnson, prurito, urticaria

Endocrinas y metabólicas: hiperpotasemia

Gastrointestinales: náusea, vómito, glositis, estomatitis, diarrea, colitis pseudomembranosa, pancreatitis, esplenomegalia, anorexia

Hematológicas: trombocitopenia, anemia megaloblástica, granulocitopenia, anemia aplásica, hemólisis (con deficiencia de G6PD)

Hepáticas: hepatitis, ictericia colestásica

Locales: irritación local, dolor, flebitis

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, mialgias, rabdomiólisis

Renales: nefritis intersticial, acidosis tubular renal

Respiratorias: disnea, tos, infiltrados pulmonares

Diversas: enfermedad del suero, angiedema •

Interacciones medicamentosas Inhibidor de la isoenzima CYP2C9 del citocromo P450.

Sulfametoxazol y trimetoprim disminuyen la depuración de warfarina; metotrexate (es desplazado de los sitios de unión a proteínas); aumentan el efecto de sulfonilureas, fenitoína, digoxina y tiopental; disminuyen los niveles de ciclosporina en suero.

Estabilidad No refrigerar el concentrado para inyección; proteger de la luz. Para administración IV, una dilución 1:25 en solución glucosada al 5% (5 mL del fármaco con 125 mL de solución glucosada al 5%) se mantiene estable 6 h; una dilución 1:20 en solución glucosada al 5% (5 mL del fármaco y 100 mL de solución glucosada al 5%) es estable 4 h a temperatura ambiente; en pacientes que requieren restricción de líquidos, la dilución 1:15 (5 mL del fármaco en 75 mL de solución glucosada al 5%) es estable 2 h. La mezcla muy concentrada 1:10 (5 mL del fármaco en 50 mL de solución glucosada al 5%) puede precipitarse en 1 a 2 h; no mezclar con otros fármacos o soluciones.

Mecanismo de acción El sulfametoxazol interfiere con la síntesis de ácido fólico y la proliferación bacterianas por inhibición de la formación de ácido dihidrofólico a partir del ácido paraaminobenzoico; el trimetoprim inhibe la reducción del ácido dihidrofólico en tetrahidrofolato, lo que da lugar a inhibición secuencial de enzimas de la vía del ácido fólico.

Farmacocinética

Absorción: oral: casi completa (90 a 100%)

Distribución: atraviesa la placenta; se distribuye en leche materna, líquido articular, esputo, líquido del oído medio y líquido cefalorraquídeo

Unión a proteínas:

Trimetoprim: 45%

Sulfametoxazol: 68%

Metabolismo:

Trimetoprim: se metaboliza en metabolitos de óxido e hidroxilados

Sulfametoxazol: experimenta N-acetilación y glucuronidación

Vida media:

Trimetoprim: 6 a 11 h, se prolonga en insuficiencia renal

Sulfametoxazol: 9 a 12 h, se prolonga en insuficiencia renal

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 1 a 4 h

Eliminación: se excreta en la orina como metabolitos y fármaco sin modificar

Dosificación usual Oral, IV (las recomendaciones para dosificación se basan en el componente trimetoprim **[TMP]**):

Niños > 2 meses y adultos:

Infecciones leves o moderadas: 6 a 12 mg/kg/día divididos en fracciones cada 12 h
Infección grave o por *Pneumocystis*: 15 a 20 mg/kg/día divididos en fracciones cada 6 a 8 h

Profilaxia de infección por *Pneumocystis* (véase Nota en Información adicional): 150 mg/m²/día divididos en fracciones cada 12 h tres días por semana en días consecutivos; los esquemas de dosificación alternativos aceptables incluyen 150

(Continúa)

SULFASALAZINA

Sulfametoxazol y trimetoprim *(Continúa)*

mg/m²/día en una sola dosis tres veces por semana en días consecutivos, o 150 mg/m²/día divididos en fracciones cada 12 h por siete días a la semana, o 150 mg/m²/día divididos en fracciones cada 12 h tres veces por semana en días alternos; la dosis no debe exceder 320 mg ni 1 600 mg de sulfametoxazol por día

Prevención de infección de vías urinarias: 2 mg/kg/dosis a diario, o 5 mg/kg/dosis dos veces por semana

Adultos:

Infección de vías urinarias o bronquitis crónica: una tableta de doble potencia cada 12 h por 10 a 14 días

Profilaxia de infección por *Pneumocystis*: una tableta de doble potencia a diario; una alternativa aceptable consiste en administrar una tableta de potencia simple a diario

Ajuste de dosis en disfunción renal (puede requerirse ajustar la frecuencia):

D_{cr} 15 a 30 mL/min: reducir la dosis 50%

D_{cr} < 15 mL/min: no se recomienda

Administración Oral: puede administrarse con agua y el estómago vacío; agitar bien la suspensión antes de usarla

Parenteral: no administrar IM

Infusión IV: inspeccionar la solución en busca de turbidez o precipitación antes de administrarla; infundir sulfametoxazol y trimetoprim en 60 a 90 min; debe diluirse a 1:25 (5 mL del fármaco con 125 mL de diluyente, p. ej., solución glucosada al 5%); pacientes que requieren restricción de líquidos pueden recibir una dilución 1:15 (5 mL del fármaco con 75 mL del diluyente, p. ej., solución glucosada al 5%) o una dilución 1:10 (5 mL del fármaco con 50 mL del diluyente, p. ej., solución glucosada al 5%); véase Estabilidad

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa, pruebas de función renal, pruebas de función hepática, examen general de orina; observar en busca de cambios en la frecuencia de evacuaciones.

Información para el paciente Mantener ingesta adecuada de líquidos.

Información adicional Nota: lineamientos para profilaxia de NPC: comenzar la prevención de este tipo de neumonía en los siguientes pacientes: los niños nacidos de madres infectadas con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) deben recibir profilaxia con trimetoprim con sulfametoxazol a partir de las cuatro a seis semanas de edad y durante todo el primer año de vida, o hasta que la infección por VIH se descarte de manera razonable; niños de 1 a 5 años con recuentos de CD4+ < 500 o porcentaje de CD4+ < 15%; niños de 6 a 12 años con recuento de CD4+ < 200 o porcentaje de CD4+ < 15%; adolescentes y adultos con recuentos de CD4+ < 200 o candidiasis bucofaríngea. Administrar ácido fólico si ocurre supresión de médula ósea.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Nota: la proporción 5:1 (SMX:TMP) permanece constante en todas las presentaciones

Solución inyectable: 80 mg de sulfametoxazol y 16 mg de trimetoprim por mL (5 mL, 10 mL, 30 mL)

Suspensión oral: 200 mg de sulfametoxazol y 40 mg de trimetoprim por 5 mL (480 mL)

Tabletas: 400 mg de sulfametoxazol y 80 mg de trimetoprim

Tabletas, doble potencia: 800 mg de sulfametoxazol y 160 mg de trimetoprim

Referencias

Jarosinski PF, Kennedy PE, Gallelli JF. Stability of Concentrated Trimethoprim-Sulfamethoxazole Mixtures. *AJHP*. 1989;46(4):732-7.

Hughes WT. *Pneumocystis carinii* Pneumonia: New Approaches to Diagnosis, Treatment, and Prevention. *Pediatr Infect Dis J*. 1991;10(5):391-9.

1999 USPHS/IDSA Guidelines for the Prevention of Opportunistic Infections in Persons Infected With Human Immunodeficiency Virus. USPHS/IDSA Prevention of Opportunistic Infections Working Group. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1999;48(RR-10):1-66.

Sulfasalazina

Sinónimos Salicilazosulfapiridina

Categoría terapéutica Agente antiinflamatorio; Derivado del ácido 5-aminosalicílico

Uso Tratamiento de colitis ulcerosa; terapéutica de enfermedad de Crohn activa y artritis reumatoide juvenil.

Factor de riesgo para el embarazo B (D a término)

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP recomienda usarla "con cautela").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a sulfasalazina, derivados de suifas o cualquier componente de la fórmula; porfiria, obstrucción gastrointestinal o genitourinaria; hipersensibilidad a salicilatos; niños < 2 años.

Precauciones Utilizar con cautela en pacientes con disfunción renal, deficiencia de deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato, discrasias sanguíneas o asma bronquial.

Reacciones adversas

La frecuencia de efectos adversos aumenta con dosis > 4 g/día y en individuos que manifiestan acetilación lenta de sulfapiridina

Cardiovasculares: vasculitis

Sistema nervioso central: cefalea, fiebre, convulsiones, vértigo, malestar, cambios en el estado de ánimo

Dermatológicas: exantema, necrólisis epidérmica tóxica, urticaria, síndrome de Stevens-Johnson, fotosensibilidad, pigmentación cutánea (color amarillo-naranja)

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, pancreatitis, anorexia

Genitourinarias: cristaluria, infertilidad (oligospermia), pigmentación de la orina (amarilla-naranja)

Hematológicas: anemia hemolítica, agranulocitosis, neutropenia, leucopenia

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas, ictericia, ictericia colestásica, cirrosis, necrosis o insuficiencia hepática

Óticas: tinnitus

Renales: efectos nefrotóxicos

Respiratorias: alveolitis fibrosante, eosinofilia pulmonar

Diversas: reacción semejante a enfermedad del suero

Interacciones medicamentosas

Menor efecto de hierro, digoxina, ácido fólico y ácido paraaminobenzoico (PABA) o fármacos que contengan metabolitos de PABA (es decir, procaina, proparacaina, tetracaina).

Efecto acentuado de anticoagulantes orales, metotrexate y agentes hipoglucemiantes orales (como con otros medicamentos derivados de suifas).

Interacción con alimentos Es necesario aumentar la ingesta dietética de hierro; ya que la sulfasalazina altera la absorción de folato, considerar la administración de 1 mg de complemento de folato por día.

Mecanismo de acción Tiene acción local en el colon, donde disminuye la respuesta inflamatoria e interfiere en la secreción, al inhibir la síntesis de prostaglandinas; su efecto terapéutico podría ser resultado de acción antibacteriana con cambio de la flora intestinal.

Farmacodinamia Inicio de acción:

Artritis reumatoide juvenil: se requiere una prueba de tratamiento de tres meses como mínimo

Colitis ulcerosa: > 3 a 4 semanas

Farmacocinética

Absorción: oral: 10 a 15% como medicamento sin modificaciones a través de intestino delgado; al administrarse, el fármaco se desdobra en sulfapiridina y ácido 5-aminosalicílico en el colon

Distribución: proporción leche materna:plasma: 0.09 a 0.17

Metabolismo: ambos componentes se metabolizan en el hígado; las personas con acetilación lenta presentan concentraciones plasmáticas de sulfapiridina más altas

Vida media:

Sulfasalazina:

Dosis única: 5.7 h

Dosis múltiples: 7.6 h

Sulfapiridina:

Dosis única: 8.4 h

Dosis múltiples: 10.4 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

Sulfasalazina sérica: 1.5 a 6 h

Sulfapiridina sérica (metabolito activo): 6 a 24 h

Eliminación: en particular en orina (como medicamento sin cambios, derivados y metabolitos acetilados); pequeñas cantidades aparecen en las heces

Dosificación usual Oral:

Niños: > 2 años:

Colitis ulcerosa:

Exacerbación leve: 40 a 50 mg/kg/día en fracciones cada 6 h

Exacerbación moderada o grave: 50 a 75 mg/kg/día en fracciones cada 4 a 6 h; no exceder 6 g/día

Dosis de mantenimiento: 30 a 50 mg/kg/día en fracciones cada 4 a 8 h; no exceder 2 g/día

Artritis reumatoide juvenil (ARJ): inicial: 10 mg/kg/día; aumentar cada semana 10 mg/kg/día; dosis usual: 30 a 50 mg/kg/día en dos fracciones; dosis máxima: 2 g/día

(Continúa)

SULFATO DE MAGNESIO

Sulfasalazina (Continúa)

Adultos: 1 g tres o cuatro veces/día divididos en fracciones 4 a 6 h, sin exceder 6 g/día; mantenimiento: 2 g/día divididos en fracciones cada 6 a 12 h

Administración Oral: administrar después de las comidas o con alimento; no tomar con antiácidos

Parámetros para vigilancia Frecuencia de evacuaciones, hematócrito, recuento de reticulocitos, biometría hemática completa, examen general de orina, pruebas de función renal, pruebas de función hepática.

Información para el paciente Mantener ingesta adecuada de líquidos; puede manchar la orina de color amarillo-naranja; puede manchar de amarillo las lentes de contacto blandas. Es posible que ocasione reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede causar quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes de luz artificial (lámparas solares, cabina/cama para bronceado); utilizar ropa protectora, sombreros de ala ancha, gafas solares y protector solar para los labios (FPS > 15); usar un protector solar [de amplio espectro o físico (de preferencia) o bloqueador solar con FPS > 15]; si ocurre alguna reacción, contactar al médico.

Información adicional Es muy probable que ocurra una buena respuesta de la ARJ a sulfasalazina en niños HLA-B27 positivos que tenían más de 9 años cuando la artritis comenzó.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 500 mg

Tabletas de liberación retardada, con capa entérica: 500 mg

Referencias

American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Clinical Guidelines. Guidelines for the Management of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum.* 1996;39(5):713-22.

Giannini EH, Cawkwell GD. Drug Treatment in Children With Juvenile Rheumatoid Arthritis. *Pediatr Clin North Am.* 1995;42(5):1099-125.

Kirschner BS. Inflammatory Bowel Disease in Children. *Pediatr Clin North Am.* 1968;35(1):189-208.

- **Sulfato aluminado de sacarosa, básico** véase Sucralfato en la página 1411
- **Sulfato de abacavir** véase Abacavir en la página 32
- **Sulfato de abacavir y lamivudina** véase Abacavir y lamivudina en la página 35
- **Sulfato de albuterol** véase Albuterol en la página 93
- **Sulfato de amikacina** véase Amikacina en la página 125
- **Sulfato de atazanavir** véase Atazanavir en la página 173
- **Sulfato de atropina** véase Atropina en la página 189
- **Sulfato de bleomicina** véase Bleomicina en la página 229
- **Sulfato de cobre** véase Oligoelementos en la página 173
- **Sulfato de codeína** véase Codeína en la página 416
- **Sulfato de dextroanfetamina** véase Dextranfetamina en la página 470
- **Sulfato de efedrina** véase Efedrina en la página 554
- **Sulfato de estreptomina** véase Estreptomina en la página 609
- **Sulfato de fisostigmina** véase Fisostigmina en la página 682
- **Sulfato de gentamicina** véase Gentamicina en la página 760
- **Sulfato de hidroxycicloroquina** véase Hidroxycicloroquina en la página 817
- **Sulfato de hierro (sulfato ferroso)** véase Hierro (complementos orales y entéricos) en la página 827
- **Sulfato de hiosciamina** véase Hiosciamina en la página 833
- **Sulfato de l-hiosciamina** véase Hiosciamina en la página 833
- **Sulfato de indinavir** véase Indinavir en la página 860
- **Sulfato de leucocristina** véase Vincristina en la página 1592

Sulfato de magnesio

Información relacionada

Dosificación de fármacos para RCP en Pediatría en la página 1629

Sinónimos MgSO₄; Sales de Epsom

Categoría terapéutica Anticonvulsivante; Complemento electrolítico oral; Complemento electrolítico parenteral; Sal de magnesio

Uso Tratamiento y prevención de hipomagnesemia, terapéutica de hipertensión, torsade des pointes, y encefalopatía y convulsiones relacionadas con nefritis aguda; prevención y tratamiento de convulsiones en preeclampsia grave y eclampsia; prevención de trabajo de parto prematuro.

Uso no autorizado: tratamiento adyuvante para obtener broncodilatación en asma aguda moderada o grave

Factor de riesgo para el embarazo A

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a sales de magnesio o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); insuficiencia renal grave, daño miocárdico, bloqueo cardíaco, pacientes con colostomía o ileostomía, obstrucción, impacción o perforación intestinales, apendicitis, dolor abdominal.

Advertencias Existen múltiples formulaciones de sales de magnesio; debe ponerse mucha atención a la sal que se elige cuando se prescribe o administra magnesio; la selección incorrecta o la sustitución de una sal por otra sin un ajuste de dosis adecuado puede dar como resultado sobredosificación o subdosificación graves.

Precauciones Véase Magnesio en la página 1005.

Reacciones adversas Véase Magnesio en la página 1005.

Interacciones medicamentosas Véase Magnesio en la página 1005.

Mecanismo de acción El magnesio es un cofactor importante para muchas reacciones enzimáticas del organismo. Por lo menos 300 enzimas dependen de él para funcionar con normalidad. Se sabe que sus acciones sobre la lipasa lipoproteica son importantes para reducir el colesterol sérico. El magnesio es necesario para mantener las concentraciones séricas de potasio y calcio, a causa de su acción sobre los túbulos renales. En el corazón, el magnesio actúa como bloqueador de los canales del calcio. También activa la ATPasa de sodio y potasio en la membrana celular, para promover la polarización en reposo y producir arritmias. El magnesio previene el trabajo de parto prematuro al inhibir las contracciones del miometrio. En el SNC, previene o controla las convulsiones mediante bloqueo de la transmisión neuromuscular y reducción de la cantidad de acetilcolina que se libera en la placa motora terminal por efecto del impulso nervioso. También tiene efecto depresor sobre el SNC.

Farmacodinamia Véase Magnesio en la página 1005.

Farmacocinética Véase Magnesio en la página 1005.

Dosificación usual

Hipomagnesemia:

Recién nacidos: IV: 25 a 50 mg/kg/dosis) cada 8 a 12 h por dos o tres dosis

Niños: IM, IV: 25 a 50 mg/kg/dosis (0.2 a 0.4 mEq/kg/dosis) cada 4 a 6 h por tres o cuatro dosis; dosis única máxima: 2 000 mg (16 mEq)

Adultos: IM, IV: 1 g cada 6 h por cuatro dosis o 250 mg/kg durante un periodo de 4 h; para hipomagnesemia grave: se han usado 8 a 12 g/día divididos en varias dosis

Mantenimiento: IV:

Recién nacidos, lactantes y niños < 45 kg: 0.25 a 0.5 mEq/kg/día

Adolescentes > 45 kg y adultos: 0.2 a 0.5 mEq/kg/día, o 3 a 10 mEq/1 000 kcal/día (máximo: 8 a 24 mEq/día)

Tratamiento de convulsiones e hipertensión: IM, IV:

Niños: 20 a 100 mg/kg/dosis cada 4 a 6 h, según se requiera; en casos graves se han usado dosis hasta de 200 mg/kg/dosis

Adultos: 1 g cada 6 h por cuatro dosis, según se requiera

Prevención de trabajo de parto prematuro: IV: adolescentes y adultas: dosis de impregnación: 4 a 6 g, seguidos por infusión continua de 2 a 3 g/h

Tratamiento y prevención de convulsiones en preeclampsia grave o eclampsia: IV: adolescentes y adultas: dosis de impregnación: 4 a 6 g, seguidos por infusión continua de 2 g/h; de modo alternativo, después de la dosis de carga se han empleado 4 a 5 g IM, alternando la aplicación en glúteos cada 4 h

Tratamiento de taquicardia ventricular con *torsade des pointes*: IV: lactantes y niños: 25 a 50 mg/kg/dosis, sin exceder 2 g/dosis

Broncodilatación (tratamiento adyuvante en asma aguda moderada o grave): IV:

Niños: 25 mg/kg/dosis como dosis única (dosis máxima: 2 g)

Adultos: 2 g como dosis única

Nota: la bibliografía que evalúa la eficacia del sulfato de magnesio para aliviar el broncoespasmo utiliza dosis únicas en pacientes con sintomatología aguda que han recibido terapéutica con agonistas beta en aerosol (véase Referencias) y obtenido resultados inconstantes. Un estudio reciente (Clarallo, 2000) mostró mejoría significativa en la función pulmonar de niños que recibieron una dosis única de 40 mg/kg de sulfato de magnesio vs placebo; las calificaciones del índice pulmonar después de recibir 75 mg/kg de sulfato de magnesio (máximo: 2.5 g) vs placebo no presentaron diferencias estadísticas en 54 niños entre 1 y 18 años (Scarione, 2000). Véase Información adicional

Ajuste de dosis en disfunción renal: los pacientes con insuficiencia renal grave no deben recibir magnesio a causa de la toxicidad que su acumulación produce. Deben vigilarse las concentraciones séricas de magnesio en pacientes con D_{cr} < 25 mL/min

(Continúa)

SULFATO DE MAGNESIO

Sulfato de magnesio (Continúa)

Administración

Parenteral:

Infusión intermitente: diluir hasta una concentración de 0.5 mEq/mL (60 mg/mL de **sulfato de magnesio**) (concentración máxima; 1.6 mEq/mL; 200 mg/mL de sulfato de magnesio) e infundir durante 2 a 4 h; no exceder 1 mEq/kg/h (125 mg/kg/h de sulfato de magnesio); en circunstancias graves, la mitad de la dosis a administrar puede infundirse durante los primeros 15 a 20 min; en urgencias médicas (p. ej., prevención de convulsiones en preeclampsia), la dosis de carga (4 a 6 g) puede infundirse en un lapso de 15 a 20 min (las dosis menores, p. ej., para tratamiento de *torsade des pointes*, pueden infundirse en 5 a 20 min)

IM: diluir el sulfato de magnesio hasta una concentración máxima de 200 mg/mL antes de la inyección

Parámetros para vigilancia Véase Magnesio en la página 1005.

Intervalo de referencia Véase Magnesio en la página 1005.

Información adicional Sulfato de magnesio, 500 mg = 49.3 mg de magnesio elemental = 4.1 mEq de magnesio.

Se ha empleado con éxito sulfato de magnesio nebulizado en concentraciones y dosis variables, con y sin agonistas adrenérgicos beta, para el tratamiento del asma aguda (Blitz, 2006).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Infusión [premezclada en solución glucosada al 5%]: 10 mg/mL (100 mL); 20 mg/mL (500 mL, 1 000 mL)

Infusión [premezclada en agua para inyección]: 40 mg/mL (100, 500, 1 000 mL); 80 mg/mL (50 mL)

Solución inyectable: 125 mg/mL (8 mL); 500 mg/mL (2 mL, 5 mL, 10 mL, 20 mL, 50 mL)

Polvo: oral, tópico: sulfato de magnesio USP (227 g, 454 g, 480 g, 1 810 g, 1 920 g, 2 720 g)

Referencias

2005 American Heart Association (AHA) Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation (CPR) and Emergency Cardiovascular Care (ECC) of Pediatric and Neonatal Patients: Pediatric Advanced Life Support. *Pediatrics*. 2006;117(5):1005-28.

Blitz M, Blitz S, Beasley R, et al. Inhaled Magnesium Sulfate in the Treatment of Acute Asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;19(4):CD003898.

Bloch H, Silverman R, Mancherje N, et al. Intravenous Magnesium Sulfate as an Adjunct in the Treatment of Acute Asthma. *Chest*. 1995;107(6):1576-81.

Briggs GG, Wan SR. Drug Therapy During Labor and Delivery, Part 2. *Am J Health Syst Pharm*. 2006;63(12):1131-9.

Chenow B, Smith J, Rainey TG, et al. Hypomagnesemia: Implications for the Critical Care Specialist. *Crit Care Med*. 1982;10(3):193-6.

Cheuk DK, Chau TC, Lee SL. A Meta-analysis on Intravenous Magnesium Sulphate for Treating Acute Asthma. *Arch Dis Child*. 2005;90(1):747.

Ciarallo L, Brousseau D, Reinert S. Higher-Dose Intravenous Magnesium Therapy for Children With Moderate to Severe Acute Asthma. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000;154(10):979-83.

Ciarallo L, Sauer AH, Shannon MW. Intravenous Magnesium Therapy for Moderate to Severe Pediatric Asthma: Results of a Randomized, Placebo Controlled Trial. *J Pediatr*. 1996;129(6): 809-14.

Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. National Academy of Sciences, Washington, DC: National Academy Press, 1997.

Scarfone RJ, Loiselle JM, et al. A Randomized Trial of Magnesium in the Emergency Department Treatment of Children With Asthma. *Ann Emerg Med*. 2000;36(6):572-8.

- **Sulfato de manganoso** véase Oligoelementos en la página 1171
- **Sulfato de metaproterenol** véase Metaproterenol en la página 1037
- **Sulfato de morfina** véase Morfina en la página 1100
- **Sulfato de neomicina** véase Neomicina en la página 1131
- **Sulfato de orciprenalina** véase Metaproterenol en la página 1037
- **Sulfato de paromomicina** véase Paromomicina en la página 1228
- **Sulfato de polimixina B** véase Polimixina B en la página 1276
- **Sulfato de polimixina B, neomicina (bacitracina) e hidrocortisona** véase Neomicina, polimixina B e hidrocortisona en la página 1132
- **Sulfato de pseudoefedrina** véase Pseudoefedrina en la página 1326
- **Sulfato de quinidina** véase Quinidina en la página 1331
- **Sulfato de quinina** véase Quinina en la página 1333
- **Sulfato de terbutalina** véase Terbutalina en la página 1453
- **Sulfato de tobramicina** véase Tobramicina en la página 1483
- **Sulfato de vinblastina** véase VinBLASTina en la página 1590
- **Sulfato de vincristina** véase VincRISTina en la página 1592
- **Sulfato de zinc** véase Oligoelementos en la página 1171

- **Sulfato ferroso** véase Hierro (complementos orales y entéricos) en la página 827

Sulfisoxazol

Sinónimos Acetilsulfisoxazol; Sulfafurazol

Categoría terapéutica Antibiótico derivado de sulfonamida

Uso Tratamiento de infecciones no complicadas de vías urinarias, otitis media, infección por *Chlamydia*; nocardiosis; terapéutica de enfermedad pélvica inflamatoria aguda en niñas prepúberes.

Factor de riesgo para el embarazo B (D a término)

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cualquier medicamento derivado de sulfas o cualquier componente de la fórmula; porfiria; recién nacidos, lactantes < 2 meses (las sulfas compiten con la bilirrubina por sus sitios de unión a proteínas, lo que puede ocasionar kernícterus); pacientes con obstrucción urinaria; embarazadas durante el tercer trimestre de gestación; madres en etapa de lactancia.

Precauciones Utilizar con cautela en pacientes con deficiencia de deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato (puede ocurrir hemólisis), individuos con disfunción hepática o renal; modificar la dosificación en caso de disfunción renal; considerar el riesgo de cristaluria en pacientes con alteraciones de la función renal.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: vasculitis

Sistema nervioso central: mareo, cefalea, fiebre, vértigo, desorientación

Dermatológicas: exantema, síndrome de Stevens-Johnson, fotosensibilidad, dermatitis exfoliativa

Gastrointestinales: náusea, vómito, anorexia, estomatitis, colitis pseudomembranosa

Genitourinarias: cristaluria (rara)

Hematológicas: trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica, neutropenia

Hepáticas: ictericia, hepatitis

Renales: nefrotoxicidad

Diversas: reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Metotrexate, tolbutamida, clorpropamida, anticoagulantes orales (son desplazados de sus sitios de unión a proteínas); ácido paraaminobenzoico (antagoniza la actividad antibacteriana de las sulfas); tiopental (compite por la unión a proteínas del plasma).

Interacción con alimentos El medicamento interfiere con la absorción de folato.

Estabilidad Proteger de la luz.

Mecanismo de acción El sulfisoxazol interfiere con la proliferación bacteriana al inhibir la síntesis de ácido fólico en las bacterias, a través de antagonismo competitivo con el ácido paraaminobenzoico.

Farmacocinética

Absorción: el acetilsulfisoxazol es hidrolizado en el tubo digestivo para formar sulfisoxazol, el cual se absorbe fácilmente

Distribución: atraviesa la placenta; se excreta hacia la leche materna; se distribuye en el espacio extracelular; su concentración en líquido cefalorraquídeo oscila entre 8 y 57% de la concentración sanguínea en pacientes con meninges normales

Unión a proteínas: 85 a 88%

Metabolismo: hepático, por acetilación y glucuronidación para formar compuestos inactivos

Vida media: 4 a 8 h, se prolonga en disfunción renal

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 2 a 4 h

Eliminación: sobre todo en la orina (95% en las primeras 24 h), 40 a 60% como fármaco sin modificar

Diálisis: > 50% se depura mediante hemodiálisis

Dosificación usual

Lactantes > 2 meses y niños: oral: inicial 75 mg/kg por una dosis, seguidos de 120 a 150 mg/kg/día divididos en fracciones cada 4 a 6 h; no exceder 6 g/día

Enfermedad pélvica inflamatoria: 100 mg/kg/día divididos en fracciones cada 6 h; se utiliza en combinación con ceftriaxona

Infección por *Chlamydia trachomatis*: 100 mg/kg/día divididos en fracciones cada 6 h; dosis máxima: 2 g/día

Profilaxis de infección de vías urinarias: 10 a 20 mg/kg/día divididos en fracciones cada 12 h

Profilaxis de otitis media aguda recurrente: 35 a 75 mg/kg/día una vez/día a la hora de acostarse

Adultos: oral: 2 a 4 g de inmediato, seguidos de 4 a 8 g/día divididos en fracciones cada 4 a 6 h

(Continúa)

SULFONATO SÓDICO DE POLIESTIRENO

Sulfisoxazol (Continúa)

Niños y adultos: solución oftálmica: instilar una o dos gotas en la conjuntiva del ojo afectado cada 2 ó 3 h

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} 10 a 50 mL/min: administrar cada 8 a 12 h

D_{cr} < 10 mL/min: administrar cada 12 a 24 h

Administración

Oftálmica: evitar el contacto de la punta del gotero con la piel o los ojos; aplicar presión digital sobre el saco lagrimal durante la instilación de las gotas y 1 a 2 min después, para reducir el riesgo de absorción y efectos sistémicos

Oral: administrar con un vaso de agua y el estómago vacío; agitar bien la suspensión antes de utilizarla

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa, examen general de orina, pruebas de función renal.

Interacción con pruebas de Proteinuria falsa; glucosuria falsa con Clinitest[®].

Información para el paciente Notificar al médico si ocurren irritación de garganta, úlceras bucales, exantema, hemorragia inusual o fiebre; limitar el alcohol. Es posible que ocasione reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede causar quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes de luz artificial (lámparas solares, cabina/cama de bronceado); utilizar ropa protectora, sombreros de ala ancha, gafas solares y protector solar para los labios (FPS > 15); emplear protector solar [de amplio espectro o físico (de preferencia) o bloqueador solar con un FPS > 15]; contactar al médico si ocurre alguna reacción.

Implicaciones para la atención de enfermería Mantener ingesta adecuada de líquidos.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Suspensión oral, pediátrica, como acetil:

Gantrisin®: 500 mg/5 mL (480 mL) [contiene alcohol al 3%; sabor frambuesa]

Tabletas: 500 mg

Referencias

American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Urinary Tract Infection. Practice Parameter. The Diagnosis, Treatment, and Evaluation of the Initial Urinary Tract Infection in Febrile Infants and Young Children. *Pediatrics*. 1999;103(4 Pt 1):843-52.

Erramoupe J, Heyneman CA. Treatment and Prevention of Otitis Media. *Ann Pharmacother*. 2000;34(12):1452-68.

Klein JO. Protecting the Therapeutic Advantage of Antimicrobial Agents Used for Otitis Media. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17(6):571-5.

Thoenes DE, Johnson CE. Pharmacotherapy of Otitis Media. *Pharmacotherapy*. 1991;11(3):242-51.

- Sulfisoxazol y eritromicina véase Eritromicina y sulfisoxazol en la página 587

Sulfonato sódico de poliestireno

Categoría terapéutica Agente para tratamiento de hiperpotasemia

Uso Tratamiento de hiperpotasemia.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a sulfonato de poliestireno sódico o cualquier componente de la fórmula; hipernatremia; hipopotasemia; obstrucción o perforación intestinal (uso oral).

Advertencias El tratamiento con este fármaco puede ser insuficiente para corregir pronto la hiperpotasemia grave; deben utilizarse otras medidas apropiadas que sean efectivas con mayor rapidez; los enemas reducen el potasio sérico más pronto que la administración oral, pero la vía oral alcanza una reducción mayor en varias horas; se refiere alcalosis sistémica cuando se administra en combinación con antiácidos no absorbibles que donan cationes, y laxantes como hidróxido de magnesio y carbonato de calcio. Se informa obstrucción intestinal secundaria a concreción del hidróxido de aluminio cuando se administra con sulfonato sódico de poliestireno.

Precauciones Utilizar con cautela en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave, hipertensión o edema; pequeñas cantidades de magnesio y calcio pueden perderse por quelación.

Reacciones adversas

Endocrinas y metabólicas: hipopotasemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hipernatremia

Gastrointestinales: anorexia, náusea, vómito, constipación, necrosis intestinal (rara), diarrea

Interacciones medicamentosas Antiácidos que donan cationes (como hidróxido de magnesio o carbonato de calcio; véase Advertencias).

Interacción con aumentos Nunca mezclar con jugo de naranja.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; las suspensiones que se reconstituyen a partir de polvo, deben usarse en el transcurso de 24 h de su preparación.

Mecanismo de acción Elimina el potasio, al intercambiar iones de sodio por iones de potasio en el intestino antes de que la resina se elimine del organismo.

Farmacodinamia Inicio de acción: 2 a 24 h

Farmacocinética Eliminación: permanece en el sistema gastrointestinal hasta excretarse por completo en las heces (sobre todo como sulfonato potásico de poliestireno).

Dosificación usual

Niños:

Oral: 1 g/kg/dosis cada 6 h

Rectal: 1 g/kg/dosis cada 2 a 6 h

Adultos:

Oral: 15 g una a cuatro veces/día

Rectal: 30 a 50 g cada 6 h

Administración

Oral o nasogástrica: agitar bien la suspensión antes de utilizarla; cuando se emplee polvo, diluir en 3 a 4 mL de líquido por gramo de resina; como diluyente puede emplearse sorbitol al 10%, agua o jarabe

Enema: agitar bien la suspensión antes de utilizarla; cuando se emplee polvo, diluir en agua o sorbitol al 25% con concentración de 0.3 a 0.5 g/mL; retener el enema en el colon durante por lo menos 30 a 60 min o varias horas, si es posible

Parámetros para vigilancia Concentraciones séricas de sodio, potasio, calcio, magnesio, electrocardiograma (si aplica).

Información adicional 1 g de resina fija — 1 mEq de potasio; 4.1 mEq de sodio por gramo de polvo; la cucharadita rasa contiene 3.5 g de sulfonato de poliestireno.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Polvo para suspensión, oral/rectal: 15 g/4 cucharaditas rasas (454 g, 480 g) [contiene 100 mg de sodio (4.1 mEq)/g]

Suspensión, oral o rectal: 15 g/60 mL (60 mL, 120 mL, 200 mL, 500 mL) [contiene 1 500 mg de sodio (65 mEq)/60 mL, sorbitol y alcohol al 0.1%; sabores cereza y caramelo]

SPS®: 15 g/60 mL (60 mL, 120 mL, 480 mL) [contiene alcohol al 0.3%, 1 500 mg de sodio (65 mEq)/60 mL y sorbitol; sabor cereza]

• **Sulfosuccinato dioctil de calcio** véase Docusato en la página 520

* **Sulfosuccinato dioctil de sodio** véase Docusato en la página 520

Sulfuro de selenio

Categoría terapéutica Agente antiseborreico tópico; Shampoo

Uso Para tratar prurito y descamación del cuero cabelludo relacionados con la caspa; controlar la dermatitis seborreica de piel cabelluda; tratamiento de tina versicolor.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad al selenio o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Su seguridad en lactantes aún no se establece; evitar su empleo en < 2 años.

Precauciones No utilizar en piel lesionada para prevenir algún efecto tóxico sistémico.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: letargo

Dermatológicas: alopecia, pigmentación del pelo

Gastrointestinales: vómito después de uso prolongado en piel lesionada, dolor abdominal, aliento a ajo

Locales: irritación local

Neuromusculares esqueléticas: temblor

Diversas: transpiración

Mecanismo de acción Bloquea las enzimas que intervienen en el crecimiento del tejido epitelial.

Farmacocinética Absorción: no se absorbe por vía tópica a través de piel intacta, pero puede absorberse a través de piel lesionada

Dosificación usual Niños > 2 años y adultos: tópica:
(Continúa)

SULINDAC

Sulfuro de selenio (Continúa)

Caspa, seborrea: aplicar un masaje con 5 a 10 mL en el cuero cabelludo húmedo; dejar durante 2 a 3 min; enjuagar minuciosamente y repetir la aplicación; como alternativa se aplican 5 a 10 mL de champú y se deja que permanezcan en la piel cabelluda durante 5 a 10 min antes de enjuagarse para eliminarlo sin repetir la aplicación; emplear el champú dos veces por semana durante dos semanas al principio; luego, una vez durante otras cuatro semanas según sea lo indicado con base en el control

Tina versicolor: aplicar la loción al 2.5% en una capa delgada que cubra la superficie del cuerpo desde la cara hasta las rodillas; dejar sobre la piel durante 30 min, luego enjuagar minuciosamente; aplicar a diario durante siete días; luego seguir con aplicaciones mensuales durante tres meses para evitar recurrencias

Administración Tópica: sólo para uso externo; evitar el contacto con los ojos o piel inflamada en forma aguda

Información para el paciente Retirar toda la joyería antes de utilizar la loción; lavar minuciosamente las manos después de la aplicación de la loción; puede decolorar el pelo.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto descontinuado

Loción tópica: al 2.5% (120 mL)

Shampoo: al 1% (120 mL, 210 mL, 330 mL, 400 mL)

Exsel® [DSC], Selsun®: al 2.5% (120 mL)

Referencias

Lester RS. Topical Formulary for the Pediatrician. *Pediatr Clin North Am.* 1983;30(4):749-65.

Sulindac

Información relacionada

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Categoría terapéutica Agente antiinflamatorio; Analgésico no narcótico; Fármaco analgésico antiinflamatorio no esteroideo (FAINE), oral

Uso Tratamiento de enfermedad inflamatoria, trastornos reumatoides; artritis gotosa aguda.

Factor de riesgo para el embarazo C (D si se usa en el tercer trimestre o cerca del parto)

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a sulindac, cualquier componente de fórmula, ácido acetilsalicílico u otros FAINE; hemorragia gastrointestinal activa, enfermedad ulcerosa; pacientes con ataques agudos de asma, urticaria, o rinitis precipitada por ácido acetilsalicílico y otros FAINE; pacientes con la "tríada de ácido acetilsalicílico" [asma, rinitis (con o sin pólipos nasales) e intolerancia al ácido acetilsalicílico] (estos pacientes pueden experimentar reacciones asmáticas y anafilactoides mortales).

Advertencias En abril de 2005, la FDA anunció cambios en el etiquetado de todos los FAINE, que incluyen los inhibidores selectivos de COX-2 y medicamentos de venta sin receta; aunque todavía no se revisan las etiquetas de todos los productos, sí se dispone de muestras de etiquetas y un modelo de la guía de medicamentos requerida. Las etiquetas para la prescripción de FAINE no selectivos contendrán una contraindicación de uso en pacientes que recién se sometieron a cirugía de puente coronario (CPC) y un recuadro de advertencia respecto al potencial de aumento del riesgo de eventos cardiovasculares (CV) y hemorragia gastrointestinal relacionados con el empleo de FAINE. Los pacientes en mayor riesgo de eventos adversos incluyen a individuos en el posoperatorio inmediato de CPC y aquellos con coronariopatía, enfermedad vascular cerebral o antecedente de evento isquémico transitorio o úlcera gástrica. Se conmina a los médicos a prescribir la dosis mínima efectiva de FAINE durante el menor tiempo posible con base en los objetivos de tratamiento de cada paciente. Las guías serán obligatorias para todos los productos de prescripción. Los detalles completos de la actualización del etiquetado pueden encontrarse en el siguiente sitio en la red:

<http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#NSAID>

Precauciones Usar con cautela en pacientes con úlcera péptica, hemorragia gastrointestinal, anomalías hemorrágicas, disfunción renal o hepática, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión e individuos que reciben anticoagulantes.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema

Sistema nervioso central: mareo, nerviosismo, dolor de cabeza

Dermatológicas: exantema, prurito

SUMATRIPTÁN

Gastrointestinales: dolor abdominal; hemorragia gastrointestinal, úlcera, perforación, náusea; vómito, diarrea; constipación
Hematológicas: trombocitopenia, agranulocitosis, inhibición de la agregación plaquetaria, supresión de médula ósea
Hepáticas: hepatitis
Óticas: tinnitus
Renales: disfunción renal
Respiratorias: broncoespasmo

Interacciones medicamentosas Inhibidor de la isoenzima CYP2C9 del citocromo P450.

El sulindac potencia los efectos de warfarina; el probenecid incrementa el nivel sérico de sulindac; el sulfóxido de dimetilo o el ácido acetilsalicílico disminuyen el nivel del sulindac en suero; el sulindac incrementa los niveles séricos de metotrexate y puede incrementar los efectos nefrotóxicos de ciclosporina; los complementos de potasio y otros irritantes de las vías gastrointestinales aumentan sus efectos gastrointestinales adversos; es posible que los efectos de agentes antihipertensores, furosemida y tiacidas se reduzcan; pueden ocurrir interacciones similares a las de otros FAINE.

Interacción con alimentos Los alimentos disminuyen su velocidad y grado de absorción.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de prostaglandinas por disminución de la actividad de la enzima ciclooxigenasa, lo que disminuye la formación de precursores.

Dosificación usual Oral:

Niños: la información disponible es limitada; en algunos centros médicos se utilizan las siguientes dosificaciones: 2 a 4 mg/kg/día divididos en dos dosis; dosis máxima: 6 mg/kg/día; no exceder 400 mg/día (Skeith, 1991; Giannini, 1995)

Adultos: 150 a 200 mg dos veces al día; no exceder 400 mg/día

Administración Oral: administrar con alimento o leche para disminuir el malestar gastrointestinal.

Parámetros para vigilancia Enzimas hepáticas, nitrógeno ureico en sangre, creatinina sérica, biometría hemática completa con diferencial, recuento plaquetario; exámenes oftalmológicos periódicos con el uso crónico.

Información para el paciente Evitar el consumo de bebidas alcohólicas; el sulindac puede producir mareo; no hay que tomarlo junto con ácido acetilsalicílico.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 150 mg, 200 mg

Referencias

Giannini EH, Cawkwell GD. Drug Treatment in Children With Juvenile Rheumatoid Arthritis. *Pasí, Presenti, and Future. Pediatr Clin North Am.* 1995;42(5):1099-125.

Skeith KJ, Jamali F. Clinical Pharmacokinetics of Drugs Used in Juvenile Arthritis. *Clin Pharmacokinet.* 1991;21(2):129-49.

Sumatriptán

Información relacionada

Síndrome serotoninérgico *en la página 1938*

Sinónimos Succinato de sumatriptán

Categoría terapéutica Agente antimigrañoso

Uso

Inyección, intranasal y tabletas: tratamiento agudo de migraña con o sin aura

Inyección: tratamiento agudo de cefalea en racimos

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad al sumatriptán o cualquier componente de la fórmula; administración IV (puede presentarse vasoespasmo coronario); cardiopatía isquémica, angina de Prinzmetal, síndromes cerebrovasculares o vasculares periféricos (p. ej., apoplejía, ataque isquémico transitorio, enteropatía isquémica); disfunción hepática grave, pacientes con signos o síntomas de cardiopatía isquémica, infarto miocárdico, infarto miocárdico asintomático, hipertensión no controlada; uso concomitante de derivados de la ergotamina (en las últimas 24 h), agentes vasoconstrictores, metisergida o inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO); uso de inhibidores de la MAO en las últimas dos semanas; tratamiento de migraña hemipléjica o basilar.

Advertencias Pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad que ponen en peligro la vida o que letales; raras veces ocurren complicaciones coronarias graves, inclusive infarto miocárdico agudo, arritmias que ponen en peligro la vida, y muerte; evitar el uso de sumatriptán en presencia de factores de riesgo para cardiopatía (Continúa)

SUMATRIPTÁN

Sumatriptán (Continúa)

coronaria, a menos que puedan descartarse enfermedades cardiovasculares; considerar la administración de la primera dosis bajo supervisión estrecha en pacientes con alto riesgo de enfermedad coronaria; el electrocardiograma debe efectuarse cuando ocurren síntomas semejantes a angina de pecho; valorar en forma periódica el sistema cardiovascular en individuos con factores de riesgo para cardiopatía coronaria.

Precauciones Pueden ocurrir aumentos temporales de la resistencia vascular periférica y la presión arterial; usar con cautela en pacientes con alteración de la función hepática o renal, antecedente de convulsiones o trastornos relacionados con disminución del umbral convulsivo; es posible la hipersensibilidad cruzada con sulfonamidas; deben descartarse otros trastornos neurológicos potencialmente graves antes del tratamiento de migraña aguda: el sumatriptán (administrado cinco veces la dosis máxima oral) ocasionó opacificación corneal en perros; otros estudios en animales sugieren que puede unirse a la melanina del ojo; no se dispone de estudios en humanos.

Se refieren efectos adversos graves, como IM, accidente vascular cerebral, pérdida de la visión y muerte en pacientes pediátricos después de la administración de sumatriptán por vía oral, intranasal o SC; en la actualidad no puede determinarse la frecuencia de tales efectos adversos, de ahí que el uso de sumatriptán en pacientes < 18 años no es recomendable.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipertensión; rubor; opresión, presión y dolor torácicos; vasoespasmio coronario; isquemia vascular; isquemia de colon; raras veces: IM agudo, arritmias que ponen en peligro la vida

Sistema nervioso central: mareo, somnolencia, cefalea; convulsiones (raras)

Gastrointestinales: náusea, vómito, molestias abdominales; sabor desagradable o inusual (con la administración intranasal)

Locales: reacción en el sitio de la inyección (59%), dolor, enrojecimiento en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, mialgias, dolor cervical con rigidez

Diversas: sensaciones atípicas de hormigueo, calor, rubor, ardor, pesadez, presión, opresión, parestesias; molestias en mandíbula, boca, lengua; diaforesis; raras: reacciones de hipersensibilidad (anafilaxia potencialmente mortal o reacciones anafilactoides)

Interacciones medicamentosas El empleo de sumatriptán con medicamentos que contienen ergotamina puede ocasionar reacciones de vasoespasmio prolongado; medicamentos vasoconstrictores; metisergida: inhibidores de la MAO (aumentan en grado importante los niveles de sumatriptán en suero); inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (pueden ocasionar debilidad, pérdida de la coordinación, hiperreflexia; vigilar con cuidado a los pacientes).

Interacción con alimentos El alimento retarda un poco su velocidad pero no su grado de su absorción oral.

Estabilidad Almacenar a una temperatura de 2 a 20°C; proteger el envase de la luz.

Mecanismo de acción El sumatriptán es un agonista selectivo del receptor de serotonina (5-HT₁) en arterias craneales; produce vasoconstricción y reduce la inflamación estéril vinculada con transmisión neuronal antidrómica, lo cual se correlaciona con alivio de la migraña.

Farmacodinamia Alivio del dolor migrañoso:

Inicio de acción:

Oral: 1 a 1.5 h

Subcutánea: 10 min a 2 h

Efecto máximo: oral: 2 a 4 h

Farmacocinética

Distribución: adultos:

V_d (central): 50 L;

V_d (aparente): 2.4 L/kg

Unión a proteínas: 14 a 21%

Metabolismo: en el hígado, en un metabolito indolacético (inactivo) que sufre conjugación con áster glucurónico; puede ser metabolizado por la MAO

Biodisponibilidad:

Oral: ~ 15%; puede aumentar mucho en enfermedad hepática

Intranasal; 17% (en comparación con SC)

SC: 97%

Vida media:

Distribución; 15 min

Terminal: 2 h; intervalo: 1 a 4 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

Oral: adultos sanos: 2 h; durante ataques de migraña: 2.5 h

SUMATRIPTÁN

SC: intervalo: 5 a 20 min; promedio: 12 min

Eliminación: 60% de una dosis oral se excreta por vía renal (sobre todo como metabolitos), 40% se elimina en las heces y sólo 3% como fármaco sin cambios; 42% de una dosis intranasal se excreta como el metabolito ácido indolacético; 3% se excreta sin cambios en la orina; 22% de una dosis SC se excreta sin cambios en la orina y 38% como metabolito ácido indolacético

Dosificación usual

Niños y adolescentes: < 18 años: no se recomienda su empleo (véase Precauciones);

Intranasal: la eficacia del sumatriptán intranasal no se estableció en dos estudios clínicos controlados en pacientes con migraña de 12 a 17 años ($n = 1\ 248$) con dosis de 5 a 20 mg; los eventos adversos fueron similares a los de adultos (véase Información adicional)

Subcutánea: en un estudio prospectivo de clasificación abierta realizado en 17 niños de 6 a 16 años con migraña juvenil, se utilizaron dosis subcutáneas de 6 mg en 15 niños de 30 a 70 kg, y 3 mg/dosis en dos niños que pesaban 22 y 30 kg (McDonald, 1994); se requieren estudios adicionales

Adultos:

Intranasal: dosis inicial única: 5, 10 ó 20 mg administrados en cada fosa nasal tan pronto como sea posible después del inicio de la migraña; la dosis de 10 mg puede administrarse como 5 mg en cada fosa nasal; es posible repetirla después de 2 h; dosificación máxima: 40 mg/día

Oral: dosis inicial única: 25 mg administrados tan pronto como sea posible después del inicio de un ataque de migraña; intervalo: 25 a 100 mg/dosis; la dosis máxima individual es de 100 mg; puede repetirse después de 2 h; dosificación máxima: 200 mg/día

Subcutánea: 6 mg administrados lo más pronto posible después del inicio de un ataque de migraña; puede administrarse una segunda inyección (< 6 mg), por lo menos 1 h después de la dosis inicial; dosificación máxima: 12 mg/24 h

Ajuste de dosis en disfunción hepática: adultos: oral: la dosis individual máxima es de 50 mg

Administración

Intranasal: cada unidad de aerosol nasal está precargada con una dosis; **no** poner a prueba la unidad antes de utilizarla; retirarla del envase de plástico cuando esté listo para su administración; el paciente debe sentarse y sonarse suavemente la nariz para despejar las fosas nasales; debe mantener la cabeza en posición erguida y cerrar con suavidad una narina con el dedo índice; sostener el recipiente con la otra mano, con el pulgar apoyando la base, y el índice y los dedos medios en el otro lado de la boquilla; insertar la boquilla en la fosa nasal más o menos 1 cm; cerrar la boca; inspirar a través de la nariz mientras se libera la atomización hacia la fosa nasal ejerciendo presión firme sobre el tapón azul; retirar la boquilla de la nariz; mantener el nivel de la cabeza durante 10 a 20 seg y respirar con suavidad por la nariz y exhalar por la boca; **no respirar profundamente**

Oral: administrar con líquidos

Parenteral: utilizar sólo la vía SC; **no** administrar por vía IM; **no** administrar por IV (puede ocasionar vasoespasmio coronario)

Información para el paciente Si ocurre dolor u opresión en tórax o garganta, notificar al médico; las mujeres deben evitar el embarazo; el dolor en el sitio de la inyección dura menos de 1 h.

Información adicional Su seguridad para tratar > 4 crisis de cefalea por mes aún no se establece; el sumatriptán **no** está indicado para profilaxia de migraña.

Un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de un solo ataque en pacientes adolescentes con migraña (12 a 17 años) utilizó sumatriptán nasal en aerosol en dosis de 5 mg ($n = 128$), 10 mg ($n = 133$) y 20 mg ($n = 118$). En comparación con placebo, el porcentaje de pacientes con alivio de la cefalea (reducción del dolor) 1 h después de la dosis fue significativamente mayor para los grupos con 10 mg y 20 mg, y 2 h después de la dosis fue bastante mayor para el grupo con 5 mg. El porcentaje de pacientes con alivio **total** de la cefalea a las 2 h fue mucho mayor en el grupo con 20 mg. Los pacientes más jóvenes (12 a 14 años) tuvieron índices de eficacia mayores con dosis más bajas, pero los de 15 a 17 años lograron la eficacia más alta con la dosis de 20 mg (Winner, 2000); una revisión retrospectiva pequeña de 10 niños menores, de 5 a 12 años (promedio: 9.9 años) usó dosis intranasales de 5 mg ($n = 2$) o 20 mg ($n = 8$) para tratar 57 cefaleas; 82.5% de las cefaleas respondió al sumatriptán (Hershey, 2001); se necesitan estudios adicionales.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. **Nota:** la dosis se expresa como sumatriptán base
(Continúa)

TACROLIMUS

Sumatriptán (Continúa)

Solución inyectable, como succinato: 8 mg/mL (0.5 mL) [cartucho desechable para usar con STATdose System®]; 12 mg/mL (0.5 mL) [cartucho desechable para usar con STATdose System® o frasco ampula]

Solución, aerosol intranasal: 5 mg (dispositivo atomizador de dosis unitarias de 100 uL); 20 mg (dispositivo atomizador de dosis unitarias de 100 uL)

Tabletas, como succinato: 25 mg, 50 mg, 100 mg

Otras preparaciones Una preparación de líquido oral de 5 mg/mL hecha con tabletas y tres diferentes vehículos (jarabes de Ora-Sweet®, Ora-Sweet- SF o Syralta®) es estable 21 días cuando se almacena en botellas de vidrio color ámbar bajo refrigeración (4°C); **Nota:** las preparaciones con Ora-Sweet® y Ora-Sweet- SF usaron Ora-Plus® como vehículo para suspensión; triturar nueve tabletas de 100 mg en un mortero hasta obtener un polvo fino; agregar 40 mL de Ora-Plus® Suspending Vehicle, 5 mL cada vez, y mezclar perfectamente después de cada adición; **Nota:** el vehículo para suspensión ayuda a facilitar la dispersión de las tabletas y se usa sólo si se emplean Ora-Sweet® u Ora-Sweet- SF como vehículo (es decir, el vehículo para suspensión no se usa si la preparación tiene jarabe Syralta® como vehículo); transferir a una botella de vidrio color ámbar calibrada; enjuagar el mortero y la mano cinco veces con 10 mL de vehículo de suspensión Ora-Plus®, vaciándolo a la botella después de cada enjuague; agregar jarabe (Ora-Sweet- u Ora-Sweet- SF) hasta obtener 180 mL; etiquetar "Agitar bien", "Refrigerar" y "Proteger de la luz". (**Nota:** este estudio analizó también el crecimiento microbiano en los días 0 y 28; no ocurrió crecimiento bacteriano ni micótico) (Fish, 1997).

Fish DN, Beall HD, Goodwin SD, et al. Stability of Sumatriptán Succinate in Extemporaneously Prepared Oral Liquids. *Am J Health Syst Pharm.* 1997;54(14):1619-22.

Referencias

- Hershey AD, Powers SW, LeCates S, et al. Effectiveness of Nasal Sumatriptán in 5- to 12-Year-Old Children. *Headache.* 2001;41(7):693-7.
- MacDonald JT. Treatment of Juvenile Migraine With Subcutaneous Sumatriptán. *Headache.* 1994;34(10):581-2.
- Scott AK. Sumatriptán Clinical Pharmacokinetics. *Clin Pharmacokinet.* 1994;27(5):337-44.
- Winner P, Rothner AD, Saper J, et al. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Sumatriptán Nasal Spray in the Treatment of Acute Migraine in Adolescents. *Pediatrics.* 2000;106(5):989-97.

- « **Suriactante de pulmón de bovino** véase Calfactant *en la página 270*
- **Suriactante pulmonar de bovino** véase Beractant *en la página 216*
- **Suriactante pulmonar natural** véase Beractant *en la página 216*
- **Suspensión de magnesio** véase Hidróxido de magnesio *en la página 826*
- « **Suspensión de magnesio (hidróxido de magnesio)** véase Magnesio *en la página 1005*
- **Sustancias estrogénicas conjugadas** véase Estrógenos (conjugados, equinos) *en la página 610*
- **T₁** véase Liotironina *en la página 979*
- **T₂** véase Levotiroxina *en la página 964*
- **T-20** véase Enfuvirtida *en la página 563*

Tacrolimus

Sinónimos FK506

Categoría terapéutica Agente inmunosupresor

Uso

Oral e inyección: inmunosupresor que se usa junto con corticosteroides para prevenir la enfermedad de injerto contra huésped en pacientes que recibieron trasplantes de órgano y que no responden a ciclosporina

Tópico: agente de segunda línea para tratamiento de diabetes mellitus insulinodependiente dermatitis atópica moderada o grave, en quienes no responden a la terapéutica habitual o cuando ésta no es adecuada

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a tacrolimus, aceite de ricino hidrogenado polioxil 60 o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Evitar su uso con otros inmunosupresores; la inmunosupresión con tacrolimus puede ocasionar mayor susceptibilidad a infecciones y posible desarrollo de linfoma; se informó la presentación de diabetes mellitus insulinodependiente postrasplante en 11 a 20% de los pacientes; el riesgo aumenta en individuos negros e hispanos receptores de trasplante renal. Se refieren efectos neurotóxicos y nefrotóxicos sobre todo cuando el tacrolimus se utiliza en dosis altas. Para evitar un exceso de efectos nefrotóxicos, no administrar al mismo tiempo que ciclosporina.

Debe disponerse de una vía respiratoria adecuada, medidas de apoyo y agentes para tratar anafilaxia cuando se administra tacrolimus IV.

Precauciones Usar con cautela y modificar la dosis en pacientes con disfunción hepática o renal.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipertensión, hipotensión, edema periférico, dolor torácico, hipertrofia miocárdica, angina de pecho, palpitaciones, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias, miocardiopatía obstructiva hipertrófica, trombosis

Sistema nervioso central: encefalopatía, cefalea, alucinaciones, agitación, dolor, fiebre, convulsiones, alteración de la función mental, insomnio, mareo, depresión

Dermatológicas: prurito, exantema, síndrome de Stevens-Johnson, fotosensibilidad, cáncer de piel

Endocrinas y metabólicas: hiperpotasemia, hiperglucemia, hipomagnesemia, hipofosfatemia, hipercalcemia, hipercolesterolemia, síndrome de Cushing

Gastrointestinales: diarrea, náusea, vómito, constipación, dispepsia, pancreatitis, hemorragia gastrointestinal

Genitourinarias: disuria, hematuria, albuminuria, nicturia, cistitis, oliguria

Hematológicas: anemia, trombocitopenia, leucocitosis, eosinofilia

Hepáticas: efectos hepatotóxicos; elevación de aminotransferasas de alanina y aspartato, y deshidrogenasa láctica

Neuromusculares y esqueléticas: temblores, parestesias, dorsalgia, artralgias, mialgias

Oculares: visión anormal

Otícas: tinnitus, sordera

Renales: efectos nefrotóxicos, elevación de nitrógeno ureico en sangre y creatinina en suero, oliguria

Respiratorias: derrame pleural, síndrome disneico, tos

Diversas: mayor susceptibilidad a infecciones, trastornos linfoproliferativos, anafilaxia (puede deberse al vehículo inyectable de aceite de ricino hidrogenado polioxil 60), síndrome urémico hemolítico

Tópicas:

Cardiovasculares: edema periférico

Sistema nervioso central: cefalea, fiebre, hiperestesia, dolor

Dermatológicas: sensación urente en la piel, prurito, eritema, acné, urticaria, exantema, cáncer de piel

Endocrinas y metabólicas: dismenorrea

Gastrointestinales: diarrea, dolor abdominal, náusea

Respiratorias: tos, rinitis

Diversas: linfoma

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450.

Los niveles de tacrolimus en suero aumentan cuando se administra al mismo tiempo que diltiacem, verapamil, nifedipina, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, cimetidina, claritromicina, eritromicina, metilprednisolona, omeprazol, nefazodona, cisaprida. Inhibidores de la proteasa, metoclopramida, ciclosporina y clotrimazol por vía oral; los niveles de tacrolimus en suero se reducen cuando se administra junto con antiácidos, colestiramina, sulfonato de poliestireno sódico, carbamacepina, fenobarbital, primidona, fenitoína, rifabutina, rifampicina y hierba de San Juan; nefrotoxicidad aditiva con que antiinflamatorios no esteroideos, cisplatino, antibióticos nefrotóxicos, anfotericina B o ciclosporina.

Interacción con alimentos El alimento disminuye su velocidad y grado de absorción — 27%; el jugo de toronja incrementa el nivel sanguíneo de tacrolimus.

Estabilidad Reconstitución: estable por 24 h cuando se mezcla con solución glucosada al 5% o solución salina normal en recipientes de vidrio o de poliolefina; estable 24 h en jeringas de plástico almacenadas a 24°C; no es necesario protegerlo contra la luz; no almacenar en recipientes de cloruro de polivinilo, porque el vehículo inyectable de aceite de ricino hidrogenado polioxil 60 puede liberar ftalatos de esos recipientes; los equipos de administración que contienen polivinilo adsorben el medicamento y hacen que el paciente reciba una dosis más baja; el tacrolimus es inestable en medios alcalinos; no debe mezclarse con aciclovir o ganciclovir.

Mecanismo de acción El tacrolimus se une a una proteína intracelular y forma un complejo que inhibe la actividad de la fosfatasa de calcineurina, lo que evita la activación de las células T.

Farmacocinética

Absorción: su absorción oral es errática e Incompleta (5 a 67%)

Distribución: se distribuye en eritrocitos, leche materna, pulmón, riñones, páncreas, hígado, placenta, corazón y bazo; V_d: 5 a 65 L/kg (su V_d es mayor en pacientes pediátricos que en adultos)

Unión a proteínas: 99% se une a la glucoproteína ácida alfa₁ (una parte se une a albúmina)

(Continúa)

TACROLIMUS

Tacrolimus (Continúa)

Metabolismo: el metabolismo hepático ocurre a través del sistema del citocromo P450 (CYP3A) para formar ocho posibles metabolitos (metabolito principal: 31-desmetiltacrolimus; tiene la misma actividad que el tacrolimus *in vitro*)

Biodisponibilidad:

Oral:

Niños: 10 a 52%

Adultos: 7 a 28%

Tópico: < 0.5%

Vida media, eliminación: 3.5 a 40.5 h (promedio: 8.7 h)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 1 a 4 h

Eliminación: sobre todo en bilis; < 1% se excreta sin cambios en la orina

Depuración: 7 a 103 mL/kg/min (promedio: 30 mL/kg/min); su depuración puede ser mayor en niños

Dosificación usual

Niños:

Oral: 0.15 a 0.4 mg/kg/día divididos en dosis cada 12 h; por lo general los niños requieren dosificaciones de mantenimiento más altas con base en mg/kg que los adultos

Trasplante hepático: inicial: 0.15 a 0.2 mg/kg/día divididos en dosis cada 12 h

Infusión IV continua: 0.03 a 0.15 mg/kg/día

Niños > 2 años: tópica: dermatitis atópica moderada o grave; aplicar ungüento al 0.03% en la zona afectada dos veces al día; continuar la aplicación durante una semana después que los síntomas ceden

Adultos:

Oral: 0.15 a 0.3 mg/kg/día divididos en dosis cada 12 h

Trasplante hepático: Inicial: 0.1 a 0.15 mg/kg/día divididos en dosis cada 12 h

Trasplante renal: inicial: 0.2 mg/kg/día divididos en dosis cada 12 h

Infusión IV continua: 0.03 a 0.1 mg/kg/día

Ajuste de dosis en disfunción renal o hepática: los pacientes con disfunción renal o hepática deben recibir la dosis más baja del intervalo de dosificación que se recomienda; a veces se requieren mayores reducciones de la dosis, por debajo de estos valores límite

Hemodiálisis: no se elimina mediante hemodiálisis

Administración

Oral: administrar con el estómago vacío; utilizar una jeringa bucal o recipiente de vidrio (no de plástico ni polietileno); no tomar con jugo de toronja, ni 2 h antes o después de antiácidos

Parenteral: puede administrarse mediante infusión IV continua; el concentrado IV para inyección debe diluirse a una proporción de 0.004 a 0.02 mg/mL en solución salina normal o solución glucosada al 5% antes de administrarse; utilizar líneas sin PVC para la administración a fin de minimizar la posibilidad de adsorción importante del medicamento a éstas; no comenzar antes de 6 h de realizado el trasplante; continuar sólo hasta que la medicación oral pueda tolerarse

Tópica: sólo para uso externo; no cubrir con apósitos oclusivos; frotar el ungüento con suavidad y por completo, en la piel limpia y seca

Parámetros para vigilancia

Enzimas hepáticas, valores de nitrógeno ureico en sangre, creatinina en suero, glucosa, potasio, magnesio, fósforo, concentraciones sanguíneas de tacrolimus, biometría flemática completa con diferencial; presión arterial, estado neurológico, electrocardiograma

Intervalo de referencia

Se cuenta con datos limitados que correlacionen el nivel en suero con la eficacia terapéutica y los efectos tóxicos:

Mínimo (ELISA en sangre total): 5 a 20 ng/mL

Mínimo (HPLC): 0.5 a 1.5 ng/mL

Información para el paciente

Administrar la dosis a la misma hora todos los días; es posible que ocurra susceptibilidad a Infecciones (evitar grandes reuniones y personas con infecciones); notificar al médico en caso de mayor frecuencia de micción, sed, dolor torácico, cefalea aguda o mareo, síntomas de Infección respiratoria, exantema, tendencia a equimosis o hemorragia. Es posible que cause reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede producir quemadura solar grave, exantema cutáneo, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes de luz artificial (lámparas solares, cabinas/camas para bronceado); usar ropa protectora, sombreros de ala ancha, gafas solares y protector solar para los labios (FPS > 15); utilizar un protector solar [de amplio espectro o físico (de preferencia), o con FPS > 15]; establecer contacto con el médico si ocurre alguna reacción.

Implicaciones para la atención de enfermería Los pacientes que reciben tacrolimus IV deben estar bajo observación continua por lo menos durante los

TAZAROTENO

primeros 30 min después de iniciada la dosificación; debe disponerse de una vía respiratoria adecuada, medidas de soporte y agentes para tratar la anafilaxia cuando se administra tacrolimus IV.

Información adicional

El tacrolimus debe iniciarse luego de 6 h de realizado el trasplante; convertir de tacrolimus IV a la forma oral lo más pronto posible o en el transcurso de dos o tres días (la presentación oral deberá comenzarse 8 a 12 h después de suspender la infusión IV); al cambiar a un paciente de ciclosporina a tacrolimus, dejar que transcurran por lo menos 24 h después de suspender ciclosporina antes de comenzar el tratamiento con tacrolimus, para minimizar el riesgo de efecto nefrotóxico.

Consideraciones respecto a dosificación adicional:

Cambio de tratamiento IV a oral: aproximadamente el triple de la dosis IV

Pacientes pediátricos: aproximadamente el doble de la dosis de adultos

Presentaciones

La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 0.5 mg, 1 mg, 5 mg

Solución Inyectable (PrograP): 5 mg/mL (1 mL) [contiene alcohol deshidratado al 80% y aceite de ricino hidrogenado polioxil 60]

Ungüento tópico: al 0.03% (30 g, 60 g, 100 g); al 0.1% (30 g, 60 g, 100 g)

Otras preparaciones

Se ha preparado una suspensión de 0.5 mg/mL mediante la mezcla del contenido de seis cápsulas de tacrolimus de 5 mg con cantidades iguales de Ora-Plus® y jarabe simple NF para alcanzar un volumen final de 60 mL. Al componer la suspensión oral de tacrolimus, protegerse las manos con guantes de látex. La suspensión se mantiene estable 56 días cuando se almacena a temperatura ambiente, en frascos de prescripción de vidrio o de plástico color ámbar. Etiquetar "Agítese bien antes de usarse".

Jacobson PA, Johnson CE, West NJ, et al. Stability of Tacrolimus in an Extemporaneously Compounded Oral Liquid. *Am J Health Sys Pharm.* 1997;54(2):178-80.

Referencias

Asante-Korang A, Boyie GJ, Webber SA, et al. Experience of FK506 Immune Suppression in Pediatric Heart Transplantation: A Study of Long-Term Adverse Effects. *J Heart Lung Transplant.* 1996;15(4):415-22.

McDiarmid SV, Colonna JO, Shaked A, et al. Differences in Oral FK506 Dose Requirements Between Adults and Pediatric Liver Transplant Patients. *Transplantation.* 1993;55(6):1328-32.

Menegaux F, Keeffe EB, Andrews BT, et al. Neurological Complications of Liver Transplantation in Adult Versus Pediatric Patients. *Transplantation.* 1994;58(4):447-50.

- **Tanato de difenhidramina véase DifenhidRAMINA en la página 498**
- **Tanato de fenilefrina véase Fenilefrina en la página 658**
- **TAP-144 véase Leuprolida en la página 952**
- **Tartrato ácido de noradrenalina véase Noradrenalina en la página 1159**
- **Tartrato de brimonidina véase Brimonidina en la página 235**
- **Tartrato de ergotamina véase Ergotamina en la página 581**
- **Tartrato de ergotamina y cafeína véase Ergotamina y cafeína en la página 582**
- **Tartrato de levalbuterol véase Levalbuterol en la página 954**
- **Tartrato de metoprolol véase Metoprolol en la página 1062**

Tazaroteno

Categoría terapéutica Agente queratolítico; Productos contra el acné

Uso

Tratamiento tópico de acné vulgar facial; terapéutica tópica de psoriasis en placas estable de hasta 20% de la superficie corporal; mitiga (paliación) las arrugas de la piel de la cara, hiperpigmentación o hipopigmentación moteada facial y lentigo facial benigno.

Factor de riesgo para el embarazo X

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a tazaroteno, otros retinoides o derivados de vitamina A (p. ej., isotretinoína), o cualquier componente de la fórmula; embarazo; uso en mujeres en edad reproductiva que no pueden cumplir con los requisitos de control natal; quemaduras solares.

Advertencias

Los retinoides no deben aplicarse a piel eczematosa porque pueden producir irritación importante; pueden causar fotosensibilidad; evitar la exposición excesiva a (Continúa)

TAZAROTENO

Tazaroteno (Continúa)

luz solar o lámparas de sol; las mujeres en edad reproductiva deben usar medidas anticonceptivas adecuadas; se recomienda tener una prueba negativa de embarazo en las dos semanas anteriores al inicio del tratamiento; empezar el tratamiento durante un periodo menstrual normal.

Precauciones

Administrar con cautela a pacientes que reciben medicamentos fotosensibilizantes (véase Interacciones medicamentosas) porque pueden potenciar las reacciones de fotosensibilidad.

Reacciones adversas

Dermatológicas: prurito, ardor, sensación punzante, eritema, agravamiento de psoriasis, irritación, dolor en piel, exantema, descamación, dermatitis de contacto por irritantes, inflamación, sequedad, fisuras, edema localizado, cambio de color

Interacciones medicamentosas

Los medicamentos fotosensibilizantes (tiacidas, tetraciclinas, fluoroquinolonas, fenotiacinas, sulfonamidas) pueden incrementar el riesgo de reacciones de fotosensibilidad; los medicamentos con efectos secantes potentes (azufre, peróxido de benzoílo, ácido salicílico, resorcinol) pueden potenciar sus efectos adversos sobre la piel.

Estabilidad

Almacenar a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción

Es un profármaco retinoide que se convierte en su forma activa por desesterificación rápida; su mecanismo de acción para el tratamiento de acné y psoriasis no está bien definido.

Farmacodinamia

Inicio de acción: psoriasis: una semana

Duración: psoriasis: hasta 12 semanas después de suspenderlo, si se trató inicialmente durante dos o tres meses (la duración puede ser menor si el tratamiento inicial fue más corto)

Farmacocinética

Absorción (sin oclusión): adultos: pacientes con psoriasis: < 1%; controles normales: < 5%

Unión a proteínas: metabolito: > 99%

Metabolismo: después de la aplicación tópica sufre hidrólisis por esterasas, para formar su metabolito activo, AGN 190299

Vida media: metabolito: 18 h

Excreción: en orina y heces, como metabolitos

Dosificación usual

Tópica:
Acné vulgar: niños > 12 años y adultos: Tazorac®: crema o gel al 0.05 a 0.1%; aplicar una película delgada (2 mg/cm²) en las áreas afectadas una vez al día, por la noche

Soriasis: niños > 12 años y adultos: Tazorac®: crema o gel al 0.05 ó 0.1%; aplicar una película delgada (2 mg/cm²) en las áreas afectadas una vez al día, por la noche; no aplicar en más de 20% de la superficie corporal

Paliación de arrugas faciales finas, hiperpigmentación o hipopigmentación moteada facial, lentigo facial benigno: adolescentes > 17 años y adultos: Avage™: aplicar un volumen del tamaño de un chicharo una vez al día, al acostarse; cubrir ligeramente toda la cara, aun los párpados si se desea

Administración Tópica: aplicar una película delgada en áreas afectadas; evitar los ojos y la boca; la piel debe estar seca antes de la aplicación

Parámetros para vigilancia Gravedad de psoriasis en placas (disminución de eritema, descamación, induración); prueba de embarazo antes del tratamiento en mujeres en edad reproductiva.

Información para el paciente Es posible que ocasione reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz del sol puede causar quemaduras solares graves, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz del sol y fuentes artificiales de luz (lámparas de sol, camas/cabinas de bronceado; usar ropas protectoras, sombreros de ala ancha, anteojos de sol y filtro solar en los labios (FPS > 15); utilizar un filtro solar [filtro solar de amplio espectro o filtro solar físico (preferido) o bloqueador solar con FPS > 15]; contactar al médico si ocurre una reacción. Evitar lavar la cara más de dos a tres veces/día; evitar usar preparaciones tópicas con alto contenido de alcohol durante el periodo de tratamiento.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Crema:

Avage™: al 0.1% (30 g) [contiene alcohol bencílico]

Tazorac®: al 0.05% (30 g, 60 g); al 0.1% (30 g, 60 g) [contiene alcohol bencílico]

TEMOZOLOMIDA

Gel:

Tazorac®: al 0.05% (30 g, 100 g); al 0.1% (30 g, 100 g) [contiene alcohol bencílico]

- **Tazobactam y piperacilina véase** Piperacilina y tazobactam **en la página 1262**
- **3TC véase** Lamivudina **en la página 937**
- **3TC, abacavir y zidovudina véase** Abacavir, lamivudina y zidovudina **en la página 38**
- **TCGF véase** Aldesleucina **en la página 102**
- **TCM véase** Triglicéridos de cadena media **en la página 1516**
- **TCN véase** Tetraciclina **en la página 1459**
- **3TC y abacavir véase** Abacavir y lamivudina **en la página 35**
- **3TC y ABC véase** Abacavir y lamivudina **en la página 35**
- **3TC y AZT véase** Lamivudina y zidovudina **en la página 940**
- **3TC y ZDV véase** Lamivudina y zidovudina **en la página 940**
- **Td véase** Toxoides de difteria y tétanos **en la página 1499**
- **TDF véase** Tenofovir **en la página 1444**
- **Tdpa véase** Vacuna contra difteria, tétanos y tos ferina (acelular) **en la página 1539**

Temozolomida

Sinónimos NSC-362856; TMZ

Categoría terapéutica Agente antineoplásico alquilante

Uso Tratamiento de astrocitoma anaplásico refractario con recaída después de terapéutica inicial con una nitrosourea y procarbazona; tiene actividad contra gliomas primarios y recurrentes grados 3 y 4, y contra melanoma metastásico.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a temozolomida, dacarbazina o cualquier componente de la fórmula; embarazo.

Advertencias La FDA recomienda considerar los procedimientos para manipulación y disposición apropiadas de agentes antineoplásicos. Trombocitopenia y neutropenia son efectos tóxicos limitantes de la dosis que ocurren en una fase tardía del ciclo de tratamiento y por lo general se resuelven en el transcurso de 14 días; antes de iniciar el tratamiento, los pacientes deberán tener un recuento absoluto de neutrófilos (RAN) $> 1.5 \times 10^3$ y un recuento plaquetario $> 100 \times 10^3/L$; se obtiene una biometría hemática completa el día 22 y cada semana hasta que el RAN sea $> 1.5 \times 10^3$ y el recuento plaquetario (RP) $> 100 \times 10^3$; puede ocasionar daño fetal, de manera que debe evitarse el embarazo durante la terapéutica.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción renal o hepática grave; puesto que se desconoce si la temozolomida se excreta en la leche materna, las pacientes que la reciben deben suspender la lactancia.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema periférico, tromboembolia

Sistema nervioso central: cefalea, mareo, fatiga, ansiedad, confusión, depresión, amnesia, insomnio, convulsiones, hemiparesia, letargo, fiebre

Dermatológicas: exantema, prurito, alopecia, eritema multiforme (raro)

Gastrointestinales: náusea, vómito, anorexia, diarrea, dolor abdominal, constipación, mucositis, disfgia

Genitourinarias: infección de vías urinarias, poliaquiuria

Hematológicas: trombocitopenia, leucopenia, anemia, linfopenia, neutropenia

Hepáticas: hepatotoxicidad, elevación de enzimas hepáticas

Neuromusculares y esqueléticas: mialgias, ataxia

Oculares: diplopia, cambios visuales

Diversas: tumores secundarios o cáncer, anafilaxia (rara), infecciones oportunistas

Interacciones medicamentosas El ácido valproico disminuye 5% la depuración de temozolomida.

Interacción con alimentos El alimento reduce su rapidez y grado de absorción.

Estabilidad Almacenar las cápsulas a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción Es un profármaco que se hidroliza en MTIC (metiltetrahidroimidazol carboxamida) y ejerce su efecto mediante la formación de enlaces cruzados en sitios específicos del ADN, como resultado de metilación de la guanina en posición O6 y N7.

Farmacocinética

Absorción: oral: se absorbe con rapidez y por completo

Distribución: penetra el sistema nervioso central ~ 30% de las concentraciones en plasma

V_d: adultos: 17 a 28 L/m²

Unión a proteínas: 14%

(Continúa)

TEMOZOLOMIDA

Temozolomida (Continúa)

Biodisponibilidad- 100%

Metabolismo: a pH neutro o alcalino, se hidroliza en MTIC y en metabolito ácido de temozolomida; el MTIC se metaboliza adicionalmente para formar 5-aminoimidazol-4-carboxamida (AIC) y metilhidrazina (agente alquilante activo)

Vida media:

Niños: 1.7 h

Adultos: 1.6 a 1.8 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 1 h; 2.3 h después de una comida rica en grasa

Eliminación: < 1% se excreta en las heces; 5 a 7% de temozolomida se excreta sin cambios por vía renal

Depuración: 5.5 L7m²/h; las mujeres tienen una depuración — 5% más baja que los hombres (ajustada para área de superficie corporal); los niños de 3 a 17 años tienen una depuración de temozolomida semejante a la de adultos

Dosificación usual Oral (consultarse protocolos individuales);

Niños: 160 a 200 mg/m² una vez al día, durante cinco de un ciclo de 28 días

En un estudio de fase 1 para determinar la dosis máxima tolerada de temozolomida en pacientes pediátricos con tumores sólidos con o sin radioterapia cefalorraquídea previa ($n = 53$; intervalo de edad: 1 a 19 años), se administraron 100 a 240 mg/m²/día; la dosis máxima tolerada fue de 215 mg/m²/día por cinco días en pacientes sin radioterapia cefalorraquídea previa y de 180 mg/m²/día durante cinco días en pacientes con radioterapia previa, con comienzo de los regímenes subsiguientes el día 28 (Nicholson, 1998)

Adultos: inicial: 150 mg/m²/día, durante cinco días consecutivos de un ciclo de 28 días; las dosis subsiguientes se ajustan con base en el RP mínimo, RAN durante el ciclo previo (día 22), y RAN y RP el día 29; el ciclo de tratamiento deberá mantenerse hasta que el RAN sea > 1 500/uL y el RP > 100 000/uL

Dosis mínima: 100 mg/m²/día, una vez al día durante cinco días cada cuatro semanas; dosis de mantenimiento: 200 mg/m²/día, una vez al día durante cinco días cada cuatro semanas; el tratamiento puede continuarse hasta que haya progresión de la enfermedad, pero se desconoce la duración óptima

Modificación de la dosis:

Si el rRAN es < 1 000/uL o el RP es < 50 000/uL, el tratamiento se pospone hasta que el primero sea > 1 500/uL y el segundo, > 100 000/uL; la dosis se reduce en 50mg/m² durante el ciclo subsiguiente

Si el RAN es de 1 000 a 1 500/uL o el RP, 50 000 a 100 000/uL, el tratamiento se pospone hasta que el primero sea > 1 500/uL y el segundo, > 100 000/uL; se mantiene la dosis inicial

Si el RAN es > 1 500/uL y el RP, > 100 000/uL, la dosis se incrementa o mantiene en 200 mg/m²/día durante cinco días del ciclo subsiguiente

Administración Oral: deglutir la cápsula intacta con un vaso de agua; no masticarla; si el paciente no puede deglutir la cápsula, ésta se abre y se disuelve en jugo o puré de manzana, tomando las precauciones necesarias para evitar la exposición al agente citotóxico; administrar con el estómago vacío para reducir la frecuencia de náusea y vómito; puede tomarse con el alimento, en tanto la ingesta y el horario de administración se realicen de manera uniforme para garantizar una biodisponibilidad constante; es preferible la administración a la hora de acostarse.

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con RAN y RP.

Información para el paciente Instruir al paciente para que tome todas las cápsulas en un solo paquete de dosis por ese día del ciclo (la dosis de cada día se coloca por separado); recomendar a la pareja que evite el embarazo.

Implicaciones para la atención de enfermería Evitar abrir las cápsulas, si se

abren accidentalmente, evitar la inhalación o el contacto con piel o mucosas.

Información adicional Para minimizar el riesgo de un error de dosis, la de cada día debe guardarse por separado y marcarse Día 1, Día 2, Día 3, Día 4 y Día 5.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 5 mg, 20 mg, 100 mg, 140 mg, 180 mg, 250 mg

Referencias

- Friedman HS, Kerby T, Calvert H. Temozolomide and Treatment of Malignant Glioma. *Clin Cancer Res*. 2000;6(7):2585-97.
- Loh KC, Willert J, Mellzer H, et al. Temozolomide and Radiation for Aggressive Pediatric Central Nervous System Malignancies. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2005;27(5):254-8.
- Middleton MR, Grob JJ, Aaronson N, et al. Randomized Phase III Study of Temozolomide Versus Dacarbazine in the Treatment of Patients With Advanced Metastatic Malignant Melanoma. *J Clin Oncol*. 2000;18(1):158-66.
- Nicholson HS, Krailo M, Ames MM, et al. Phase I Study of Temozolomide in Children and Adolescents With Recurrent Solid Tumors: A Report From the Children's Cancer Group. *J Clin Oncol*. 1998;16(9):3037-43.

Tenipósido

Sinónimos EPT; VM-26

Categoría terapéutica Agente antineoplásico, diversos

Uso Tratamiento de leucemia linfoblástica aguda refractaria a la inducción con otra terapéutica; tratamiento de neuroblastoma; cáncer pulmonar de células pequeñas, linfoma no Hodgkin.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia No se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a tenipósido, aceite de ricino polioxetilado o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias La FDA recomienda considerar los procedimientos para manipulación y disposición adecuadas de agentes neoplásicos. El tenipósido debe administrarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el manejo de agentes quimioterapéuticos para cáncer. Puede presentarse mielosupresión grave, relacionada con la dosis, con infección resultante o hemorragia. Se informan reacciones de hipersensibilidad, inclusive de tipo anafiláctico, con dosis iniciales o repetidas; el riesgo de dichas reacciones de hipersensibilidad parece aumentar con las reacciones previas, y en pacientes con neuroblastoma o tumores cerebrales; es necesario tener a mano medicamentos para tratamiento de reacciones de hipersensibilidad (adrenalina, líquidos IV, corticosteroides y antihistamínicos) para usarlos en caso de urgencia.

La inyección de tenipósido contiene alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en personas susceptibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en neonatos; usar con precaución la inyección de tenipósido en recién nacidos. La inyección contiene aceite de ricino polioxil 35, el cual puede ocasionar hipotensión e incrementar la frecuencia de reacciones de hipersensibilidad. Si ocurre hipotensión durante la administración, suspender la infusión, y administrar líquidos IV y terapéutica de apoyo según se requiera. La preparación de tenipósido contiene ~ 43% de alcohol y puede contribuir a efectos adversos como depresión del SNC, somnolencia, letargo, hipotensión y acidosis metabólica. El tenipósido puede causar necrosis en tejido local o tromboflebitis si ocurre extravasación. El tenipósido es un cancerígeno potencial; puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas; es posible que induzca leucemia secundaria.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con insuficiencia hepática; emplear con precaución en individuos con síndrome de Down, que pueden ser más sensibles a los efectos mielosupresores del tenipósido.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión (relacionada con infusiones rápidas < 30 min), hipertensión, taquicardia, rubor

Sistema nervioso central: somnolencia, escalofríos, fiebre, letargo

Dermatológicas: alopecia, exantema

Endocrinas y metabólicas: acidosis metabólica

Gastrointestinales: mucositis, diarrea, náusea, vómito, anorexia

Hematológicas: mielosupresión, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, anemia

Hepáticas: insuficiencia hepática

Locales: tromboflebitis, necrosis tisular con la extravasación

Neuromusculares y esqueléticas: neuropatía periférica

Renales: insuficiencia renal

Respiratorias: disnea, broncoespasmo

Diversas: reacciones anafilactoides, leucemia secundaria

Interacciones medicamentosas Sustrato de CYP3A4 del citocromo P450; inhibidor de CYP2C9 y CYP3A4.

La administración concomitante con salicilato de sodio, sulfametizol y tolbutamida puede desplazar el tenipósido de sus sitios de unión a proteínas y ocasionar aumento sustancial en los niveles de fármaco libre y el potencial de toxicidad. Puede incrementar la toxicidad de metotrexate. El uso concurrente con vincristina eleva la incidencia de neuropatía periférica. Los inhibidores de CYP3A4 (antimicóticos azoles, claritromicina, diclofenaco, doxiciclina, eritromicina, imatinib, isoniazida, nefazodona, nicardipina, propofol, inhibidores de la proteasa, quinidina, telitromicina y verapamil) pueden aumentar los niveles de tenipósido y los inductores de CYP3A4 (aminoglutetimida, carbamacepina, nafcilina, nevirapina, fenobarbital, fenitoína, fosfenitoína y rifampicina) reducirlos. La hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) reduce los niveles de tenipósido. Las vacunas vivas incrementan el riesgo de infección (evitar la vacunación durante la terapéutica).

Estabilidad Almacenar las ampollas en refrigeración. Las soluciones diluidas son estables a temperatura ambiente hasta por 24 h después de prepararlas. Las

TENOFOVIR

Tenipósido (Continúa)

soluciones deben prepararse en contenedores que no contengan DEHF, como frascos de vidrio o poliolefina. No se recomienda emplear cloruro de polivinilo (PVC).

Mecanismo de acción Es un inhibidor tipo II de la topoisomerasa que induce roturas monocatenarias o bicatenarias del ADN, e induce la formación de enlaces cruzados entre ADN y proteínas; causa detención tardía de la fase S o temprana de látese G2, lo que da como resultado inhibición de la síntesis de ADN.

Farmacocinética

Distribución: sobre todo a hígado, riñones, intestino delgado y suprarrenales; distribución limitada en líquido cefalorraquídeo, < 1%

Niños: V_d : 3 a 10 L/m²

Adultos: V_d : 7.5 a 30 L/m²

Unión a proteínas: > 99%

Metabolismo: hepático

Vida media: 5 h

Eliminación: hasta 10% se excreta en heces; 21% se excreta sin cambios en orina

• **osificación usual IV:** consúltense protocolos individuales

Niños: 130 mg/m²/semana; incrementar a 150 mg/m²/semana después de tres semanas, y hasta 180 mg/m²/semana después de seis semanas

Leucemia linfoblástica aguda (LLA): 165 mg/m² dos veces por semana por ocho o nueve dosis, o 250 mg/m²/semana por cuatro a ocho semanas

Ajuste de dosis en disfunción renal o hepática: no hay recomendación específica (datos insuficientes). El ajuste de las dosis puede ser necesario en pacientes con insuficiencia renal o hepática importante

Ajuste de dosis en pacientes con síndrome de Down: reducir la dosis inicial (50% de la dosis inicial para el primer curso terapéutico)

Administración

Parenteral, Infusión IV: no administrar mediante inyección IV rápida, sino por infusión IV durante por lo menos 30 a 60 min, para minimizar el riesgo de reacciones hipotensoras; administrar con una concentración de 0.1, 0.2, 0.4 ó 1 mg/mL, diluido en solución glucosada al 5% o salina normal

Inspeccionar la solución de infusión en busca de partículas, porque puede ocurrir precipitación con cualquier concentración. Administrar las soluciones de 1 mg/mL en el transcurso de 4 h de su preparación, para reducir la posibilidad de precipitación.

Parámetros para vigilancia Signos vitales (presión sanguínea), biometría hemática completa con diferencial, hemoglobina, cuenta de plaquetas, pruebas de función renal y hepática; observar en busca de posibles reacciones de hipersensibilidad. Inspeccionar la solución y las líneas en busca de precipitado, antes y durante la infusión.

Información para el paciente Notificar al médico si se presentan fiebre, dolor de garganta, dolor o ardor al orinar, problemas hemorrágicos, cansancio o debilidad, erupción cutánea, dolor o adormecimiento de extremidades, o falta de aire. Aconsejar a las mujeres en edad fértil que eviten el embarazo mientras reciban tenipósido.

Implicaciones para la atención de enfermería Deben estar disponibles agentes para tratamiento de hipotensión o reacciones anafiláctoides cuando se administre tenipósido; evitar su extravasación.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución Inyectable: 10 mg/mL (5 mL) [contiene alcohol bencílico, alcohol deshidratado y aceite de ricino polioxiethylado]

Referencias

Clark PI, Sievin ML. The Clinical Pharmacology of Etoposide and Teniposide. *Clin Pharmacokinet.* 1987;12(4):223-52.

Sinkule JA, Stewart CF, Crom WR, et al. Teniposide (VM26) Disposition in Children With Leukemia. *Cancer Res.* 1984;44(3):1235-7.

Tenofovir

Información relacionada

VIH en adultos y adolescentes **en la página 1766**

VIH en Pediatría **en la página 1760**

VIH perinatal **en la página 1777**

Sinónimos Fumarato disoproxilico de tenofovir; PMPA; TDF

Categoría terapéutica Agente antirretroviral; Agentes contra VIH (agentes antiVIH); Inhibidor nucleósido de la transcriptasa reversa (INTR)

TENOFOVIR

Uso Tratamiento de infección por VIH-1 en combinación con otros agentes antirretrovirales (**Nota:** se recomiendan enfáticamente los regímenes para VIH con tres agentes antirretrovirales).

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al tenofovir o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Se informan casos de acidosis láctica, hepatomegalia grave con esteatosis y muerte en pacientes que reciben análogos de nucleósidos; la mayoría de estos casos ocurre en mujeres; uso prolongado de nucleósidos, obesidad y enfermedad hepática previa pueden ser factores de riesgo; usar con extrema precaución en individuos con otros factores de riesgo de enfermedad hepática; suspender el tratamiento en quienes desarrollan evidencia clínica o de laboratorio de acidosis láctica o hepatotoxicidad pronunciada. Emplear con cautela y ajustar la dosis en pacientes con disfunción renal ($D_{CL} < 50$ mL/min); puede ocurrir disfunción renal, que incluye insuficiencia renal aguda y síndrome de Fanconi (daño tubular renal con hipofosfatemia grave), sobre todo en personas con enfermedad renal, enfermedad sistémica o en las que reciben medicamentos nefrotóxicos; los adultos con bajo peso corporal y los que toman medicamentos que incrementan el nivel sérico de tenofovir también pueden estar en riesgo de mayor toxicidad relacionada con éste; evitar el tenofovir en pacientes con uso concomitante o reciente de agentes nefrotóxicos; se conocen casos de nefrotoxicidad en adolescentes que recibieron regímenes con tenofovir; evaluar y vigilar la función renal en todos los pacientes que reciben tenofovir (sin importar la edad).

La seguridad y eficacia del tenofovir durante la coinfección con VIH y virus de la hepatitis B (VHB) aún no se establecen; se han presentado exacerbaciones de VHB después de suspender tenofovir; vigilar de cerca a los pacientes coinfectados (clínicamente y con pruebas de laboratorio), por lo menos varios meses después de suspender el tratamiento con tenofovir. Puede ocurrir síndrome de reconstitución inmunitaria (una respuesta inflamatoria aguda a infecciones residuales u oportunistas indolentes) en pacientes con VIH durante el tratamiento inicial con combinación de agentes antirretrovirales que incluyen tenofovir; es posible que este síndrome requiera mayor evaluación y terapéutica.

Precauciones Pueden ocurrir interacciones medicamentosas significativas (véase Interacciones medicamentosas); usar con cautela en pacientes con disfunción hepática; se observa redistribución y acumulación de grasa [es decir, obesidad central, atrofia periférica, atrofia facial, crecimiento mamario, crecimiento dorsocervical (giba de búfalo) y apariencia cushingoide] en pacientes que reciben agentes antirretrovirales (la relación causal aún no se establece). Puede ocurrir toxicidad ósea (osteomalacia y disminución de la densidad ósea); sus efectos a largo plazo en humanos se desconocen (véase también Reacciones adversas); vigilar en busca de posible toxicidad ósea durante la terapéutica; puede ser beneficiosa la suplementación con calcio y vitamina D (pero todavía no se estudia).

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea, mareo, fiebre, depresión, insomnio, ansiedad

Dermatológicas: exantema

Endocrinas y metabólicas: hipofosfatemia, acidosis láctica, pérdida ponderal, redistribución y acumulación de grasa corporal (véase Precauciones)

Gastrointestinales: náusea, diarrea, vómito, dispepsia, dolor abdominal, flatulencia, anorexia, pancreatitis

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas

Neuromusculares y esqueléticas: astenia, artralgias, neuropatía periférica, mialgias, reducción de la densidad mineral ósea, osteomalacia, elevaciones de marcadores bioquímicos del metabolismo óseo (p. ej., fosfatasa alcalina sérica ósea); **Nota:** se informó disminución significativa de la densidad mineral ósea ($> 6\%$) en 5 de 15 pacientes pediátricos que recibieron un régimen que contenía tenofovir durante 48 semanas. No ocurrieron fracturas, pero dos pacientes requirieron suspender tenofovir. Los cinco pacientes con disminución de la densidad mineral ósea tuvieron respuesta viral y eran prepúberes (Tanner 1). Este estudio encontró una correlación relativamente fuerte entre la disminución del valor Z de densidad mineral ósea a la semana 48 y la edad en la basal. No se observó correlación entre la disminución del valor Z de densidad mineral ósea y la dosis de tenofovir o su farmacocinética. Los autores concluyen que la pérdida de densidad mineral ósea puede limitar la utilidad de el tenofovir en prepúberes (véase Hazra, 2005)

Renales: disfunción renal, elevación de creatinina, insuficiencia renal aguda, síndrome de Fanconi, necrosis tubular aguda

Respiratorias: disnea

Diversas: diaforesis, síndrome de reconstitución inmunitaria (véase Advertencias)

Interacciones medicamentosas Inhibidor (menor) de la isoenzima CYP1A2 del citocromo P450.

(Continúa)

TENOFOVIR

Tenofovir (Continúa)

El tenofovir incrementa de manera significativa las concentraciones máximas y el área bajo la curva (ABC) de didanosina y podría aumentar los efectos adversos relacionados con ella, como pancreatitis, acidosis láctica y neuropatía; usar la didanosina con gran precaución y disminuir la dosis en pacientes que reciben tenofovir; vigilar de cerca a los pacientes; suspenderla si se desarrollan efectos adversos o toxicidad. El tenofovir puede disminuir los niveles séricos de atazanavir y producir pérdida o falta de respuesta viral y posible resistencia a atazanavir (considerar agregar dosis de refuerzo de ritonavir cuando se coadministra atazanavir con tenofovir); es posible que el tenofovir disminuya 24% los niveles séricos máximos de lamivudina y 11% los de indinavir; el tenofovir puede disminuir los niveles máximos y el ABC de lopinavir y ritonavir. El indinavir puede aumentar 14% los niveles máximos de tenofovir; lopinavir con ritonavir podrían incrementar los niveles séricos y el ABC de tenofovir (vigilar al paciente; suspender el tenofovir si ocurren reacciones adversas significativas). Los fármacos que se excretan mediante secreción tubular activa (p. ej., aciclovir, adefovir, cidofovir, ganciclovir, valaciclovir, valganciclovir) pueden competir con tenofovir por su eliminación, lo que podría elevar los niveles séricos de tenofovir (vigilar la toxicidad relacionada con la dosis); ios fármacos que alteran la función renal pueden disminuir la eliminación renal de tenofovir y aumentar sus concentraciones séricas.

Interacción con alimentos Una dieta rica en grasa incrementa su biodisponibilidad (ABC) 40% y sus niveles séricos máximos 14%; un alimento ligero no tiene efecto significativo sobre la farmacocinética de tenofovir en comparación con su administración en ayuno; el alimento prolonga 1 h el tiempo hasta alcanzar la concentración máxima.

Mecanismo de acción El fumarato disoproxilico de tenofovir (FDT) es un profármaco de tenofovir; *in vivo*, el FDT experimenta hidrólisis diéster en tenofovir; este último es un fosfato de nucleósido acíclico (nucleótido) análogo del 5'-monofosfato de adenosina; el tenofovir sufre fosforilación por las enzimas celulares en difosfato de tenofovir activo, que actúa como un sustrato alternativo al 5'-trifosfato de desoxiadenosina, que es un sustrato natural para la polimerasa y la transcriptasa reversa del ADN; el difosfato de tenofovir inhibe la transcriptasa reversa viral del VIH al competir con el 5'-trifosfato de desoxiadenosina natural e incorporarse al ADN viral. Lo anterior causa la terminación de la cadena. **Nota:** el tenofovir también tiene actividad contra el virus de la hepatitis B (se encuentran en curso estudios).

Farmacocinética

Distribución: media V_d : adultos: 1.2 a 1.3 L/kg

Unión a proteínas: mínima (7.2% a proteínas séricas)

Metabolismo: no es metabolizado por las isoenzimas CYP; el fumarato diproxílico de tenofovir (un profármaco) experimenta hidrólisis diéster en tenofovir; éste se fosforila en difosfato de tenofovir activo

Biodisponibilidad: 25% (ayuno); los alimentos ricos en grasa aumentan 40% su ABC

Vida media: adultos: suero: 17 h; intracelular: 10 a 50 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: ayuno: 1 h

Eliminación: se excreta por filtración glomerular y secreción tubular activa; después de la administración IV: 70 a 80% se excreta en la orina como fármaco sin cambios en las siguientes 72 h; después de múltiples dosis orales (administradas con alimento): 32 ± 10% se excreta en la orina en el transcurso de 24 h

Depuración: su depuración corporal total está disminuida en pacientes con disfunción renal

Diálisis:

Hemodiálisis: el tenofovir se elimina de manera eficiente: 4 h de hemodiálisis eliminan — 10% de una dosis de 300 mg

Diálisis peritoneal: su efecto se desconoce

Dosificación usual Oral (usar en combinación con otros agentes antirretrovirales):

Recién nacidos y lactantes: su empleo no está aprobado; la dosis se desconoce

Niños: los estudios clínicos excluyeron a pacientes < 18 años; estudios pediátricos actuales evalúan las siguientes dosis con formulaciones experimentales:

Niños de 2 a 8 años: 8 mg/kg/dosis una vez al día; máximo: 300 mg/día

Niños > 8 años: dosis promedio: 210 mg/m²/dosis una vez al día; máximo: 300 mg/día

Nota: un estudio de fase 3 en niños > 8 años usará una dosis de 175 mg/m² una vez al día. Esta dosis objetivo se empleó en un estudio farmacocinético con 18 niños de 6.2 a 16.2 años (promedio ± DE: 12 ± 2.5 años). La dosis administrada fue de 208 mg/m² (intervalo: 161 a 256 mg/m²) una vez al día, por restricciones del uso de una tableta de 75 mg para investigación. La exposición a tenofovir en estado estable en 16 pacientes que recibieron terapéutica antirretroviral de combinación [que incluyó un inhibidor de la proteasa más dosis bajas de ritonavir ("dosis de refuerzo")] se acercó a los valores observados en pacientes adultos

tratados con 300 mg de disoproxilfumarato de tenofovir una vez al día (véase Hazra, 2004). Se requieren más estudios pediátricos
Adolescentes > 18 años y adultos: 300 mg una vez al día
Adultos:

Coadministración con atazanavir: se recomienda administrar 300 mg de tenofovir con 300 mg de atazanavir más 100 mg de ritonavir (todos en dosis única diaria); administrar con alimento; no usar tenofovir y atazanavir sin la dosis de refuerzo de ritonavir (véase Interacciones medicamentosas)

Coadministración con didanosina: reducir la dosis de didanosina cuando se usa en combinación con tenofovir; usar la presentación de didanosina de liberación retardada en cápsulas de liberación retardada:

Adultos < 60 kg: cápsulas de liberación retardada: 200 mg una vez al día con 300 mg de tenofovir una vez al día

Adultos > 60 kg: cápsulas de liberación retardada: 250 mg una vez al día con 300 mg de tenofovir una vez al día

Ajuste de dosis en disfunción renal: adolescentes > 18 años y adultos: oral: Nota: vigilar de manera estrecha respuesta clínica y función renal en estos pacientes (la eficacia y seguridad de estos lineamientos aún no se valora)

D_{cr} 30 a 49 mL/min: 300 mg cada 48 h

D_{cr} 10 a 29 mL/min: 300 mg dos veces por semana

D_{cr} < 10 mL/min sin diálisis: no se dispone de recomendaciones para dosis

Hemodiálisis: 300 mg cada siete días o después de un total de — 12 h de diálisis (p. ej., una vez por semana con tres sesiones de hemodiálisis de — 4 h de duración); administrar la dosis después de completar la diálisis

Ajuste de dosis en caso disfunción hepática: no se requiere ajuste de la dosis

Administración Puede administrarse sin relación con los alimentos-
Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial, hemoglobina, volumen corpuscular medio, recuento de reticulocitos, enzimas hepáticas, bilirrubina, recuento de células CD4+, valores plasmáticos de ARN de VIH, pruebas de función renal y hepática. Vigilar por posible presentación de anomalías óseas y renales; considerar exámenes frecuentes para detectar alteraciones de Cr, y fósforo en suero en pacientes con riesgo o antecedente de disfunción renal y quienes reciben agentes nefrotóxicos concurrentes. En individuos con infección por VHB concomitante, vigilar de cerca la función hepática (clínicamente y con pruebas de laboratorio), por lo menos varios meses después de suspender el tratamiento con tenofovir (véase Advertencias).

Información para el paciente El tenofovir no cura la infección por VIH; tomar el tenofovir cada día según se prescriba; no cambiar la dosis ni suspender el medicamento sin recomendación del médico; si se retrasa una dosis, tomarla lo más pronto posible, luego reanudar el esquema de dosificación normal; cuando se omite una dosis, no duplicar la siguiente; informar al médico el empleo de otros fármacos, medicamentos que se expenden sin prescripción médica y productos herboles o naturales; sus efectos a largo plazo se desconocen; notificar al médico si ocurren dolor abdominal intenso y persistente, náusea o vómito.

Los medicamentos contra VIH pueden causar cambios de la grasa corporal, inclusive aumento de grasa en la parte superior de espalda, cuello, mamas y tronco; también puede ocurrir pérdida de grasa en cara, brazos y piernas.

Información adicional Está en desarrollo una presentación en polvo; actualmente se estudian tabletas experimentales de 75 mg en niños.

Se requieren estudios a largo plazo que demuestren disminución del avance clínico del VIH. Evaluar el uso de tenofovir en pacientes con cepas de VIH que serían sensibles a juzgar por los antecedentes de tratamiento o las pruebas de laboratorio. La mutación de la transcriptasa reversa en el codón 65 (mutación K65R) confiere resistencia *in vitro* al tenofovir, la mutación K65R se selecciona en algunos pacientes después del tratamiento con didanosina, zalcitabina o abacavir; por consiguiente puede ocurrir resistencia cruzada. Las mutaciones de múltiples nucleósidos con una inserción doble de T69S demostraron menor sensibilidad *in vitro* a tenofovir; los pacientes con cepas de VIH que tienen > 3 mutaciones relacionadas con zidovudina, que incluyen M41L o L210W, muestran menor respuesta a tenofovir (no obstante, mejores que las obtenidas con placebo); los individuos con mutaciones en K65R o L74V sin mutaciones relacionadas con zidovudina parecieron tener una respuesta reducida a tenofovir.

Se ha observado una tasa elevada de falla virológica temprana en adultos con VIH vírgenes a tratamiento con la combinación de tres fármacos una vez al día, con didanosina en granulos con cubierta entérica, lamivudina y tenofovir, y el tratamiento de combinación una vez al día con tres fármacos: abacavir, lamivudina y tenofovir. Estas combinaciones no deben utilizarse como régimen nuevo en pacientes vírgenes a tratamiento o en pacientes pretratados. Todo paciente que reciba cualquiera de estos regímenes debe vigilarse de manera estrecha en busca de falla virológica y considerarse para modificación del tratamiento. Se observó también falla viral (Continúa)

TEOFILINA

Tenofovir (Continúa)

temprana en pacientes adultos con VIH que no habían recibido tratamiento, a quienes se trató con tenofovir, didanosina gránulos con capa entérica y efavirenz o nevirapina; con esta combinación se refiere asimismo la aparición rápida de mutaciones de resistencia; la combinación de tenofovir, didanosina y cualquier inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa no es recomendable como terapéutica antirretroviral inicial.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas, como disoproxilfumarato: 300 mg [equivalente a 245 mg de tenofovir disoproxilico]

Referencias

- Briars LA, Hilao JJ, Kraus DM. A Review of Pediatric Human Immunodeficiency Virus Infection. *Journal of Pharmacy Practice*. 2004;17(6):407-31.
- Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for Using Antiretroviral Agents Among HIV-Infected Adults and Adolescents. Recommendations of the Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV. *MMWR*. 2002;51(RR-7):1-55.
- Deeks SG, Barditch-Crovo P, Lietman PS, et al. Safety, Pharmacokinetics, and Antiretroviral Activity of Intravenous 9-[2-(R)-(Phosphonomethoxy)propyl]adenine, a Novel Anti-human Immunodeficiency Virus (HIV) Therapy, in HIV-Infected Adults. *Antimicrob Agents Chemother*. 1998;42(9):2380-4.
- Hazra R, Balis FM, Tullio AN, et al. Single-Dose and Steady-State Pharmacokinetics of Tenofovir Disoproxil Fumarate in Human Immunodeficiency Virus-Infected Children. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004;48(1):124-9.
- Hazra R, Gafni RI, Maldarelli F, et al. Tenofovir Disoproxil Fumarate and an Optimized Background Regimen of Antiretroviral Agents as Salvage Therapy for Pediatric HIV Infection. *Pediatrics*. 2005;116(6):e846-54.
- Morris JL, Kraus DM. New Antiretroviral Therapies for Pediatric HIV Infection. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2005;10:215-47.
- Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents. Consultado el 10 de octubre de 2006 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>
- Robbins BL, Srinivas RV, Kim C, et al. Anti-human Immunodeficiency Virus Activity and Cellular Metabolism of a Potential Prodrug of the Acyclic Nucleoside Phosphate 9-R-(2-phosphonomethoxypropyl)adenine (PMPA), Bis((sopropylloxymethyl)carbonyl)PMPA. *Antimicrob Agents Chemother*. 1998;42(3):612-7.
- Srinivas RV, Fridland A. Antiviral Activities of 9-R-2-Phosphonomethoxypropyl adenine (PMPA) and Bis((sopropylloxymethyl)carbonyl)PMPA Against Various Drug-Resistant Human Immunodeficiency Virus Strains. *Antimicrob Agents Chemother*. 1998;42(6):1484-7.
- Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Consultado el 26 de octubre de 2006 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>
- Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Supplement 1: Pediatric Antiretroviral Drug Information. Consultado el 26 de octubre de 2006 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>

Teofilina

Información relacionada

Asma en la **página 1875**

Medicamentos de los que una sola dosis puede ser fatal para lactantes y preescolares en la **página 1915**

Sobredosis y toxicología en la **página 1898**

Tiempo de muestreo para determinación de niveles sanguíneos en la **página 1896**

Sinónimos Teofilina anhidra

Categoría terapéutica Antiasmático; Broncodilatador; Derivado de teofilina; Estimulante respiratorio

Uso Tratamiento de síntomas y obstrucción respiratoria reversible por asma crónica, bronquitis crónica o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC); terapéutica de apnea idiopática de la prematuridad en recién nacidos.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la teofilina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Si un paciente desarrolla signos y síntomas de intoxicación por teofilina (p. ej., vómito repetido y persistente), se debe determinar el nivel de teofilina en suero y se suspenden las dosis subsiguientes; a causa de posible saturación de la depuración de teofilina aun con niveles séricos dentro del intervalo terapéutico o (en algunos pacientes) por debajo de éste, deben hacerse ajustes de la dosificación con incrementos pequeños (ajuste máximo: 25%); la amplia variabilidad entre los pacientes demanda recurrir a determinaciones de los niveles de teofilina en suero para optimizar el tratamiento y evitar efectos tóxicos graves.

Precauciones Usar con precaución en pacientes con úlcera péptica, hipertiroidismo, trastornos epilépticos, hipertensión y arritmias (excepto bradiarritmias).

Niveles séricos de teofilina (Lig/mL) ¹	Reacciones adversas
15 a 25	Molestias GI, reflujo gastroesofágico, diarrea, náusea, vómito, dolor abdominal, nerviosismo, cefalea, insomnio, agitación, mareo, calambres, temblor
25 a 35	Taquicardia, contracciones ventriculares prematuras (CVP) ocasionales
> 35	Taquicardia ventricular, CVP frecuentes, convulsiones

¹Los efectos adversos no siempre ocurren en relación con los niveles séricos. Las arritmias y convulsiones pueden presentarse sin que ocurran otros efectos adversos.

Reacciones adversas Véase el cuadro.

Interacciones medicamentosas Sustrato de las Isoenzimas CYP1A2, CYP2E1 y CYP3A3/4 del citocromo P450.

La teofilina disminuye los efectos de adenosina, esmolol, benzodiacepinas y pancuronio; aumenta la depuración de litio; incrementa los efectos colaterales sobre el SNC cuando se administra junto con efedrina; eleva el riesgo de arritmias cuando se aplica junto con halotano; disminuye los niveles de zafirlukast en suero; véanse en los cuadros los medicamentos que alteran la depuración de teofilina.

Medicamentos que afectan la depuración de teofilina y modifican sus niveles séricos

Disminución del nivel de teofilina	Incremento del nivel de teofilina
Aminoglutetimida Carbamacepina Isoproterenol (IV) Isoniazida ¹ Ketoconazol Diuréticos de asa ¹ Nevirapina Fenobarbital Fenitoína Rifampicina Ritonavir Sulfipirazona Simpatomiméticos	Alcohol Alopurinol (> 600 mg/día) Betabloqueadores Bloqueadores de canales del calcio Cimetidina Ciprofloxacina Claritromicina Corticosteroides Disulfiram Efedrina Eritromicina Esmolol Vacuna contra virus de influenza Interferón humano recombinante alfa 2a y 2b Isoniazida ¹ Diuréticos de asa ¹ Metotrexate Mexiletina Anticonceptivos orales Propafenona Propranolol Tacrina Tiabendazol Hormonas tiroideas Troleandomicina Verapamil Zileuton

¹Se informan niveles de teofilina tanto aumentados como disminuidos.

Interacción con alimentos El alimento no afecta de manera notable la absorción de los productos líquidos de liberación rápida y la mayor parte de los productos de liberación sostenida; sin embargo, puede inducir una liberación súbita (vaciamiento rápido de la dosis) de productos de liberación sostenida que se administran una vez al día y ocasionar un incremento de los niveles del medicamento en suero y sus efectos tóxicos potenciales; evitar cantidades excesivas de cafeína; evitar extremos de ingesta de proteínas y carbohidratos en ios alimentos; limitar los alimentos asados al carbón y las bebidas cafeinadas.

Mecanismo de acción La teofilina inhibe de manera competitiva dos isoenzimas de la fosfodiesterasa y produce mayores concentraciones de monofosfato cíclico de adenina (AMPc), lo que puede ser la causa de la mayor parte de sus efectos; los efectos sobre el miocardio y la transmisión neuromuscular pueden deberse a la transferencia intracelular de calcio ionizado; en general, la teofilina produce los siguientes efectos: relajación del músculo liso del sistema respiratorio, supresión de (Continúa)

Teofilina (Continúa)

la reacción de las vías respiratorias a estímulos, aumento de la fuerza de contracción de músculos diafragmáticos; dilatación de arterias pulmonares, coronarias y renales; estimulación del SNC, diuresis, estimulación de la liberación de catecolaminas, secreción de ácido gástrico y relajación del músculo liso biliar y gastrointestinal.

Factores clínicos que afectan la depuración de teofilina

Disminución del nivel de teofilina	Aumento del nivel de teofilina
Fumar (cigarrillos, marihuana)	Edema agudo pulmonar
Dieta con alto contenido de proteínas y baja en carbohidratos	Dejar de fumar (después de tabaquismo crónico)
Carne de res asada al carbón	<i>Cor pulmonale</i>
	Insuficiencia cardíaca congestiva
	Hipotiroidismo
	Fiebre (> 38.9°C por 24 h o más, o temperaturas más bajas por periodos más prolongados)
	Cirrosis hepática o hepatitis aguda
	Insuficiencia renal en neonatos y lactantes < 3 meses
	Sepsis con insuficiencia orgánica múltiple
	Choque
	Enfermedad viral

Depuración de teofilina y vida media respecto a edad y condición fisiológica¹

Grupo de pacientes	Depuración media (mL/kg/min)	Vida media (h)
Neonatos prematuros		
Edad posnatal 3 a 15 días	0.29	30
Edad posnatal 25 a 57 días	0.64	20
Neonatos de término		
Edad posnatal 1 a 2 días	No hay datos ²	25
Edad posnatal 3 a 30 semanas ³	No hay datos ²	11
Niños		
1 a 4 años	1.7	3.4
4 a 12 años	1.6	No hay datos ²
13 a 15 años	0.9	No hay datos ²
16 a 17 años	1.4	3.7 (intervalo: 1.5 a 5.9)
Adultos		
16 a 60 años (no fumadores)	0.65	8.2
> 60 años (no fumadores sanos)	0.41	9.8
Edema pulmonar agudo	0.33	19
Fibrosis quística (14 a 28 años)	1.25	6
Hepatopatía		
Hepatitis aguda	0.35	19.2
Colestasis	0.65	14.4
Cirrosis	0.31	32
Sepsis con insuficiencia orgánica múltiple	0.46	18.8
Hipotiroidismo	0.38	11.6
Hiperfiroidismo	0.8	4.5
EPOC > 60 años, son cesación de tabaquismo > 1 año	0.54	11

¹De Hendeles L, 1995.²No hay informes o no se registró en un formato comparable.³La maduración de la depuración en neonatos prematuros y a término está más relacionada con la edad posconcepcional (EPC); los valores de depuración del adulto se alcanzan alrededor de las 55 semanas de EPC y los valores pediátricos más altos aproximadamente a las 60 semanas de EPC (Kraus, 1993).

Farmacocinética

Absorción: oral: rápida y completa, hasta 100%, según la presentación utilizada
Distribución: V.: 0.45 L/kg; se distribuye en la leche materna; proporción leche materna a plasma: 0.67; atraviesa la placenta y llega al líquido cefalorraquídeo
Unión a proteínas: 40%; reducida en recién nacidos (debido a un mayor porcentaje de albúmina fetal), cirrosis hepática, acidosis descompensada, mujeres que se encuentran en el tercer trimestre del embarazo y pacientes geriátricos
Metabolismo: en el hígado, por desmetilación y oxidación; la teofilina se metaboliza en cafeína (activo); en recién nacidos, la cafeína derivada de teofilina se acumula (por disminución del metabolismo hepático) y pueden presentarse concentraciones importantes de cafeína; ocurre una disminución sustancial de las concentraciones de cafeína en suero después de las 40 semanas de edad posconcepcional
Vida media: véase el cuadro
Eliminación: en la orina; niños > 3 meses y adultos excretan 10% en la orina como fármaco sin cambios; los recién nacidos excretan aproximadamente 50% de la dosis sin cambios en la orina

Dosificación usual Oral (véanse las dosis IV en la monografía de Aminofilina en la página 129):

Dosis de impregnación:

Neonatos: apnea de la prematuridad: 4 mg/kg/dosis

Lactantes y niños: tratamiento del broncoespasmo agudo: (para alcanzar un valor en suero de ~ 10 µg/mL; deben administrarse dosis de impregnación utilizando un producto oral de absorción rápida, **no** un producto de liberación sostenida):

Si no se administró teofilina en las 24 h previas: 5 mg/kg de teofilina

Si se administró teofilina en las 24 h previas: pueden administrarse en urgencias 2.5 mg de teofilina/kg cuando no se conocen los niveles séricos

Puede calcularse una dosis de impregnación modificada (mg/kg) (cuando se conocen los niveles séricos) mediante la siguiente fórmula: (nivel sanguíneo deseado - nivel cuantificado) dividido entre 2 (por cada 1 mg/kg administrado de teofilina el nivel sérico aumentará ~ 2 µg/mL)

Dosis de mantenimiento: véase el cuadro en la página siguiente

Estas recomendaciones, basadas en la depuración promedio para la edad o los factores de riesgo, se calcularon para alcanzar un valor en suero de 10 µg/mL (5 µg/mL para recién nacidos con apnea o bradicardia). En recién nacidos y lactantes puede utilizarse un producto oral de liberación rápida. La dosis diaria total se divide cada 12 h en recién nacidos y cada 6 a 8 h en lactantes. En niños y adultos sanos puede emplearse un producto de liberación lenta. Es posible dividir la dosis diaria total en fracciones a intervalos de 8 a 12 h.

Utilizar el peso corporal ideal en pacientes obesos.

La dosis se ajustará más con base en los valores en suero. En el cuadro se muestran los lineamientos para deducir las concentraciones de teofilina en suero

Lineamientos para muestreo y determinación de niveles séricos de teofilina

Presentación	Momento en el que debe tomarse la muestra*
Bolo IV	30 min después del final de la infusión de 30 min
Infusión IV continua	12 a 24 h después del inicio de la infusión
Líquido oral, presentación de liberación rápida	Máximo: 1 h después de la dosis luego de por lo menos un día de tratamiento ¡Mínimo: justo antes de la dosis, después de por lo menos un día de tratamiento

*El tiempo para alcanzar los niveles de estado estable en suero se prolonga en pacientes con vida media más larga (p. ej., recién nacidos prematuros, lactantes y adultos con insuficiencia cardíaca o hepática) (véase cuadro respecto a vida media de teofilina). En estos pacientes deben obtenerse muestras para determinar los niveles de teofilina en suero después de 48 a 72 h de tratamiento; puede ser necesario determinar los niveles en suero antes del estado estable, para evaluar el progreso del paciente o la toxicidad potencial.

Administración

Oral: los preparados de liberación sostenida deben administrarse con un vaso lleno de agua, completos o recortados a la mitad únicamente; no aplastar; las cápsulas de liberación sostenida pueden abrirse y espolvorearse en alimentos blandos; no masticar ni aplastar los granulos

Parenteral: se cuenta con soluciones premezcladas para administración intravenosa continua; la velocidad de infusión depende de la dosis; las dosis de impregnación con infusión intravenosa deben administrarse en un lapso de 20 a 30 min

Parámetros para vigilancia Frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, niveles de teofilina en suero, gases en sangre arterial o capilar (si es aplicable); número y gravedad de episodios de apnea (apnea de la prematuridad).

(Continúa)

TEOFILINA

Teofilina (Continúa)

Dosis de mantenimiento para cuadros agudos

Población	Teofilina oral (mg/kg/día)
Neonato prematuro o de término, hasta 6 semanas (para apnea o bradicardia)	4 ⁱ
6 semanas a 6 meses	10 ⁱ
Lactantes de 6 meses a 1 año	12 a 18 ⁱ
Niños de 1 a 9 años	20 a 24
Niños de 9 a 12 años, adolescente que fuma a diario cigarrillos o marihuana, y adultos fumadores < 50 años por lo demás sanos	16
Adolescentes de 12 a 16 años (no fumadores)	13
Adultos sanos no fumadores (incluyendo ancianos)	10 (no exceder 900 mg/día)
Descompensación cardíaca, cor pulmonale, disfunción hepática o todas las anteriores	5 (no exceder 400 mg/día)
Régimen posológico alternativo para neonatos de término y lactantes < 1 año: Dosis diaria total (mg) = [(0.2 x edad en semanas) + 5] x peso (kg) Edad posnatal < 26 semanas: dosis diaria total dividida cada 8 h Edad posnatal < 26 semanas: dosis diaria total dividida cada 6 h	

Intervalo de referencia

Niveles terapéuticos:

Asma: 10 a 15 up/mL (nivel máximo)

Apnea de la prematuridad: 6 a 14 uc/mL

Tóxico: > 20 ug/mL

Interacción con pruebas de Puede elevar las concentraciones de ácido úrico.

Información para el paciente Contactar al médico siempre que ocurran náusea, vómito, cefalea persistente o latidos cardíacos irregulares; notificar al médico si se presenta alguna enfermedad nueva (sobre todo en presencia de fiebre elevada); no modificar horario, dosis ni frecuencia de administración sin el conocimiento del médico; evitar la ingesta de bebidas o alimentos con gran cantidad de cafeína.

Información adicional Por la mejor depuración de teofilina durante el primer año de vida, pueden requerirse determinaciones de los niveles en suero y ajustes en la dosificación para optimizar el tratamiento.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Cápsulas de liberación prolongada: 100 mg, 125 mg, 200 mg, 300 mg, 300 mg [12 h, 400 mg [24 h]

Elíxir:

Elixophyllin®: 80 mg/15 mL (480 mL) [contiene alcohol al 20%; sabor frutas]

Infusión [premezclada en solución glucosada al 5%]: 200 mg (50 mL, 100 mL); 400 mg (100 mL, 250 mL, 500 mL); 800 mg (250 mL, 500 mL, 1 000 mL)

Tabletas de liberación controlada:

Uniphyll®: 400 mg, 600 mg [24 h; contiene alcohol cetosteárilico]

Tabletas de liberación prolongada: 100 mg, 200 mg, 300 mg, 450 mg, 450 mg [12-24 h]

Tabletas de liberación inmediata:

Quibron®-T: 300 mg [DSC]

Tabletas de liberación sostenida:

Quibron®-T/SR: 300 mg [8 a 12 h] [DSC]

Referencias

Bhatt-Mehta V, Schumacher RE. Treatment of Apnea of Prematurity. *Pediatr Drugs*. 2003;5(3):195-210.
Hendele L, Jenkins J, Temple B. Revised FDA Labeling Guideline for Theophylline Oral Dosage Forms. *Pharmacotherapy*. 1995;15(4):409-427.

Kearney TE, Manoguerra AS, Curtis GP, et al. Theophylline Toxicity and the Beta-Adrenergic System. *Ann Intern Med*. 1985;102(6):766-9.

Kraus DM, Fischer JH, Reitz SJ, et al. Alterations in Theophylline Metabolism During the First Year of Life. *Clin Pharmacol Ther*. 1993;54(4):351-9.

National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Update on Selected Topics - 2002. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;116(5 Suppl):S141-219.

Upton RA. Pharmacokinetic Interactions Between Theophylline and Other Medication (Part I). *Clin Pharmacokinet*. 1991;20(1):66-80.

- Teofilina anhidra véase Teofilina en la página 1448

Terbutalina

Información relacionada

Asma en la página 1875

Sinónimos Sulfato de terbutalina

Categoría terapéutica Agente agonista adrenérgico; Agente agonista adrenérgico beta2; Agente tocolítico; Antiastmático; Broncodilatador; Simpatomimético

Uso Broncodilatador para alivio de broncoespasmo reversible en pacientes con asma, bronquitis y enfisema.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a terbutalina, otras aminas simpatomiméticas o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Puede ocurrir broncoconstricción paradójica con el uso excesivo del medicamento; si se presenta, suspender de inmediato.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con diabetes mellitus, hipertensión, hipertiroidismo, antecedente de convulsiones o cardiopatía; el uso excesivo o prolongado de terbutalina puede inducir tolerancia.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: taquicardia, hipertensión, arritmias, bochornos, intervalo QT_c prolongado, elevación de isoenzima de fosfoquinasa de creatina

Sistema nervioso central: estado soporoso, cefalea, nerviosismo, convulsiones, mareo

Endocrinas y metabólicas: hiperglucemia, hipopotasemia

Gastrointestinales: náusea, vómito, disgeusia

Neuromusculares y esqueléticas: temblores

Oftálmicas: tinitus

Respiratorias: disnea, broncoespasmo (con uso excesivo), faringitis, sequedad faríngea, sensación de opresión torácica

Diversas: diaforesis

Interacciones medicamentosas Efectos aditivos con otros simpatomiméticos; incremento de la respuesta presora con metildopa, inhibidores de la monoaminooxidasa, fármacos oxitócicos y agentes antidepresivos tricíclicos.

Mecanismo de acción La terbutalina relaja el músculo liso bronquial y los músculos de la vasculatura periférica al actuar sobre los receptores beta₂, con menos efectos sobre la frecuencia cardíaca.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

Oral: 30 min

Inhalación bucal: 5 a 30 min

SC: 6 a 15 min

Duración:

Oral: 4 a 8 h

Inhalación bucal: 3 a 6 h

SC: 1.5 a 4 h

Farmacocinética

Absorción: 33 a 50%

Distribución: proporción leche materna:plasma: < 2.9

Metabolismo: posible metabolismo de primer paso después de administración oral

Vida media: 5.7 h (intervalo: 2.9 a 14 h)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: SC: 0.5 h

Eliminación: sobre todo (60%) sin cambios en la orina después de uso parenteral

Dosificación usual

Niños < 12 años:

Oral: inicial: 0.05 mg/kg/dosis cada 8 h; aumentar poco a poco hasta 0.15 mg/kg/dosis; dosis diaria máxima: 5 mg

SC: 0.005 a 0.01 mg/kg/dosis hasta un máximo de 0.4 mg/dosis cada 15 a 20 min por tres dosis; puede repetirse cada 2 a 6 h según se requiera

Nota: se ha utilizado con éxito la infusión IV continua en niños con asma; dosis de impregnación: 2 a 10 µg/kg, seguida de infusión IV continua de 0.08 a 0.4 (µg/kg/min); con base en la respuesta clínica, la dosificación puede requerir ajuste en incrementos de 0.1 a 0.2 µg/kg/min cada 30 min; se han utilizado dosis hasta de 10 µg/kg/min

Niños > 12 y adultos:

Oral: 2.5 a 5 mg/dosis cada 6 a 8 h; dosis diaria máxima:

12 a 15 años: 7.5 mg

> 15 años: 15 mg

SC: 0.25 mg/dosis repetida en 20 min hasta tres dosis; no exceder una dosis total de 0.75 mg

(Continúa)

TESTOSTERONA

Terbutalina (Continúa)

Nebulización: niños y adultos: 0.01 a 0.03 mL/kg (1 mg = 1 mL si se utiliza la inyección); dosis mínima: 0.1 mL; dosis máxima: 2.5 mL cada 4 a 6 h

Administración

Oral: puede administrarse sin relación con los alimentos

Parenteral: puede administrarse IV directa sin diluir, en 5 a 10 min; para infusión continua se diluye a una concentración máxima de 1 mg/mL en solución de glucosa al 5% o solución salina normal

Inhalación: nebulización: diluir la dosis con 1 a 2 mL de solución salina normal

Parámetros para vigilancia Frecuencia cardíaca, presión arterial, frecuencia respiratoria, potasio en suero, gases en sangre arterial o capilar (si se requiere).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable como sulfato: 1 mg/mL (1 mL)

Polvo para inhalación bucal:

Bricanyl® Turbuhaler. 500 ng/inhalación [50 ó 200 dosis medidas]

Tabletas, como sulfato: 2.5 mg, 5 mg

Otras preparaciones Una suspensión de 1 mg/mL elaborada a partir de tabletas de terbutalina en jarabe simple NF se mantiene estable 30 días cuando se refrigera.

Horner RK, Johnson CE. Stability of An Extemporaneously Compounded Terbutaline Sulfate Oral Liquid. *Am J Hosp Pharm.* 1991;48(2):293-5.

Referencias

- Bonn D, Kalloghlian A, Jenkins J, et al. Intravenous Salbutamol in the Treatment of Status Asthmaticus in Children. *Crit Care Med.* 1984;12(10):892-6.
- Canny GJ, Levison H. Aerosols - Therapeutic Use and Delivery in Childhood Asthma. *Ann Allergy.* 1988;60(1):11-9.
- Fuglsang G, Pedersen S, Borgstrom L. Dose-Response Relationships of I.V. Administered Terbutaline in Children With Asthma. *J Pediatr.* 1989;114(2):315-20.
- Goldenherst N, Rachelefsky GS. Childhood Asthma: Management. *Pediatr Rev.* 1989;10(9):259-67.
- Expert Panel Report 2. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. *Clinical Practice Guidelines.* National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute, NIH. Publication No. 94-4051. Abril, 1997.
- National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Update on Selected Topics - 2002. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;110(5 Suppl):S141-219.
- Rachelefsky GS, Siegel SC. Asthma in Infants and Children - Treatment of Childhood Asthma: Part II. *J Allergy Clin Immunol.* 1985;76(3):409-25.
- Tipton WR, Nelson HS. Frequent Parenteral Terbutaline in the Treatment of Status Asthmaticus in Children. *Ann Allergy.* 1987;58(4):252-6.

- **TESPA** véase Tiotepa en la [página 1479](#)

Testosterona

Sinónimos Cipionato de testosterona; Enantato de testosterona

Categoría terapéutica Andrógeno

Uso Tratamiento de restitución hormonal en varones para trastornos relacionados con deficiencia o ausencia de testosterona endógena; hipogonadismo primario (congénito o adquirido) e hipogonadismo hipogonadotrópico (congénito o adquirido).

Restricciones C-III

Factor de riesgo para el embarazo X

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la testosterona o cualquier componente de la fórmula, inclusive la testosterona USP que se sintetiza químicamente a partir de soya (véase Advertencias); enfermedad renal, hepática o cardíaca grave; varones con cáncer prostático o mamario, hipercalcemia, embarazo; uso en mujeres.

Advertencias Puede acelerar la maduración ósea sin producir ganancia compensadora del crecimiento lineal; realizar examen radiográfico de mano y muñeca cada seis meses para determinar el índice de maduración ósea (cuando se administra a niños prepúberes). El producto para depósito contiene alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en individuos susceptibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, dificultad respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas; evitar el uso de la formulación con alcohol bencílico en recién nacidos. Si el gel de testosterona entra en contacto directo con la piel desnuda de una mujer embarazada debe lavarse con agua y jabón. La terapéutica prolongada se vincula con efectos adversos hepáticos graves (hepatitis, neoplasias hepáticas, hepatitis colestásica, ictericia).

TESTOSTERONA

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción hepática, cardíaca o renal; se informa virilización de la pareja sexual femenina con la administración de testosterona tópica al hombre; puede disminuir la glucosa sanguínea y los requerimientos de insulina en pacientes diabéticos; puede causar retención de líquidos; emplear con precaución en individuos con enfermedad cardiovascular leve o moderada, u otros trastornos con edema; el uso en hombres con hipogonadismo puede potenciar la apnea del sueño, sobre todo en los que tienen factores de riesgo como obesidad o enfermedad pulmonar crónica; los efectos a largo plazo de la presentación tópica para aplicación gingival no se conocen; instruir a los pacientes para que revisen con regularidad la región de las encías cuando se ha aplicado la presentación bucal.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: rubor, edema, hipertensión, taquicardia

Sistema nervioso central: excitación, comportamiento agresivo, somnolencia, ansiedad, depresión mental, cefalea, nerviosismo

Dermatológicas: acné, hirsutismo, urticaria

Endocrinas y metabólicas: ginecomastia, hipercalcemia, hipoglucemia, hipercolesterolemia, hiperlipidemia, hiponatremia, aumento o disminución de la libido, dolor mamario

Gastrointestinales: náusea, dolor abdominal, diarrea, irritación o dolor de encías o boca, sabor amargo, edema de encías, disgeusia (formulación bucal)

Genitourinarias: epididimitis, priapismo, irritabilidad vesical

Hematológicas: leucopenia, supresión de factores de coagulación, policitemia

Hepáticas: hepatitis colestásica, hepatitis peliósica, carcinoma hepatocelular (dosis altas), alteración de pruebas de función hepática

Locales: inflamación y prurito en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: mialgias

Respiratorias: apnea del sueño

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP3A3/4 y CYP3A5-7 del citocromo P450.

Potencia los efectos de anticoagulantes orales; aumenta la depuración de propranolol; incrementa el nivel sérico de oxifenbutazona; es posible que incrementa los niveles en suero y los efectos hepatotóxicos de ciclosporina; evitar su uso conjunto y vigilar de cerca si esto no es posible; puede reducir la glucemia y los requerimientos de insulina en diabéticos; el fitofármaco hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede disminuir las concentraciones séricas de testosterona.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; proteger de la luz; los reservónos de medicamento para los transdérmicos pueden estallar debido a presión excesiva o calor; no almacenar las presentaciones transdérmicas fuera de sus bolsas protectoras.

Mecanismo de acción Principal andrógeno endógeno que interviene en la promoción del crecimiento y el desarrollo de los órganos sexuales del varón, y en el mantenimiento de las características sexuales secundarias en varones con deficiencia de andrógenos.

Farmacodinamia Duración: depende de la vía de administración y el éster de testosterona específico que se utilice; los esteres cipionato y enantato tienen la duración más prolongada, hasta dos a cuatro semanas después de la administración intramuscular; implantes: tres o cuatro meses; gef: 24 a 48 h.

Farmacocinética

Absorción: transdérmica del gel: 10%

Unión a proteínas: 98%

Metabolismo: en el hígado en 17-cetosteroides; los metabolitos activos principales son estradiol y dihidrotestosterona

Vida media: cipionato: IM: 8 días

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: bucal: 10 a 12 h

Eliminación: 90% se excreta en la orina en forma de metabolitos

Dosificación usual

Niños: IM:

Hipogonadismo masculino: cipionato o enantato de testosterona: la dosis y la duración del tratamiento dependen de edad, sexo, diagnóstico, respuesta del paciente a la terapéutica y aparición de efectos adversos; en general no se requieren dosis > 400 mg/mes debido a la acción prolongada de la hormona

Inicio del crecimiento puberal: 40 a 50 mg/m/dosis cada mes, hasta que la tasa de crecimiento descienda a niveles previos a la pubertad

Fase de crecimiento terminal: 100 mg/m/dosis cada mes hasta que el crecimiento cese

Dosis virilizante de mantenimiento: 100 mg/m/dosis dos veces al mes

Pubertad tardía: 40 a 50 mg/m/dosis cada mes durante seis meses o por fabricante: 50 a 200 mg cada dos a cuatro semanas.

(Continúa)

TESTOSTERONA

Testosterona (Continúa)

Adultos: hipogonadismo:

Mucoadhesivo bucal: aplicar una dosis mucoadhesiva (30 mg) cada 12 h, en la mañana y en noche

Cipionato o enantato de testosterona: IM: 50 a 400 mg cada dos a cuatro semanas

Parche transdérmico: 5 mg/día inicialmente (como una dosis de 5 mg o dos de 2.5 mg aplicados por la noche); ajustar la dosis en tres o cuatro semanas según la concentración de testosterona, hasta un máximo de 7.5 mg/día

Implantes de testosterona: SC: la dosis depende de los requerimientos mínimos diarios de propionato de testosterona [cada 25 mg de propionato de testosterona semanales equivalen a 150 mg (dos implantes)]; dosis habitual (implantes de testosterona): 150 a 450 mg (dos a seis implantes) cada tres meses

Gel transdérmico o bomba dosificadora: hombres > 18 años: inicial: 5 g aplicados una vez al día (de preferencia en la mañana); si es necesario puede aumentarse a una dosis máxima de 10 g una vez al día

Adultos: criptorquidia pospuberal: testosterona o propionato de testosterona: IM: 10 a 25 mg dos o tres veces/semana

Administración

Muco adhesivo bucal: una aplicación mucoadhesiva bucal (sistema bucal) en un área por arriba de los dientes incisivos. Aplicar el lado plano del sistema a la encía. Rotar en lados alternos de la boca en cada aplicación. Mantener el sistema bucal firmemente en su sitio durante 30 seg, para asegurar la adhesión. El sistema bucal debe adherirse a la encía, durante 12 h. Si el sistema bucal se desprende, reemplazar con uno nuevo. Si el sistema se desprende en las 4 h previas a la siguiente dosis, el nuevo sistema bucal debe permanecer en su sitio hasta la siguiente dosis programada. El sistema se ablanda y moldea a la forma de la encía al absorber humedad de la boca. No masticarlo ni deglutirlo; revisar para asegurar que está en su sitio después de lavarse los dientes, usar enjuague bucal, y consumir alimentos o líquidos. El sistema bucal no se disuelve; retirarlo con suavidad deslizándolo hacia abajo de la encía; evitar raspar la encía.

Parenteral: administrar IM: profunda; no es para administración IV; los implantes sólo son para administración SC

Tópico:

Parche: el lado adhesivo del sistema debe aplicarse a un área limpia y seca de la piel en espalda, abdomen, brazos o muslos; evitar la aplicación sobre prominencias óseas o en una parte del cuerpo que pueda someterse a presión prolongada; **no aplicar en el escroto**; rotar el sitio cada siete días

Gel transdérmico: aplicar en piel limpia, seca e intacta del hombro, brazo o abdomen, o todos los anteriores. Al abrir el empaque, debe exprimirse todo el contenido en la palma de la mano y distribuirse de inmediato en el sitio de aplicación. Debe dejarse que los sitios de aplicación se sequen durante unos minutos antes de vestirse. Deben lavarse las manos con agua y jabón después de la aplicación. Esperar por lo menos 1 h, de preferencia 5 a 6 h después de la aplicación antes de bañarse o nadar. **No aplicar el gel en los genitales**

Gel transdérmico o bomba dosificadora: aplicar de forma tópica como se describe para el gel; cada activación administra 1.25 g de testosterona (4 activaciones = 5 g; 6 activaciones = 7.5 g; 8 activaciones = 10 g); la bomba debe purgarse antes de su uso inicial presionando el mecanismo tres veces y desechando la porción que sale; cada disparo puede aplicarse en forma individual, o todos al mismo tiempo

Parámetros para vigilancia Pruebas de función hepática periódicas, examen radiológico de muñeca y mano cada seis meses (cuando se administra a niños prepúberes); hemoglobina, hematócrito, electrolitos séricos, colesterol en HDL, antígeno prostático específico (APE); nivel de testosterona (si se usa la presentación bucal, determinar el nivel de testosterona en la mañana después de la aplicación la noche anterior), medir el nivel de testosterona 4 a 12 semanas después de iniciar el tratamiento.

Intervalo de referencia

Fisiológico: hombres:

Testosterona, orina: 100 a 1 500 ng/24 h

Testosterona, suero: 300 a 1 050 ng/dL

Información para el paciente Véase Administración. Notificar al médico si las erecciones penianas son demasiado frecuentes o prolongadas, si se presentan náusea, vómito, color amarillo de la piel (ictericia), edema de tobillos o problemas con la respiración, y en particular si ocurren alteraciones del sueño o dificultades con la micción; si se utiliza la presentación bucal, revisar con regularidad la región de la encía donde se aplica; la irritación e hipersensibilidad de la encía deben desaparecer en 1 a 14 días; notificar al médico si persisten más de este tiempo.

Implicaciones para la atención de enfermería Puede aplicarse crema de triamcinolona al 0.1% a la piel bajo el sistema transdérmico para mitigar la irritación;

no utilizar presentaciones de ungüento para tratamiento preliminar; pueden reducir en grado importante la absorción de testosterona.

Información adicional Una crema de testosterona al 5%, no disponible en el mercado (debe prepararse), ha sido eficaz para el tratamiento de micropene, cuando se aplica en forma tópica durante 21 días.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [CAN] - Nombre comercial canadiense

Cápsula de gelatina, como undecanoato: 40 mg (10s)

Gel, tópico:

AndroGel®:

1.25 g/disparo (75 g) [bomba de dosis medidas al 1%; administra 5 g/4 disparos; proporciona 60 disparos de 1.25 g; contiene etanol]

2.5 g (30s) [sobres con dosis unitaria al 1%; contiene etanol; puede ser sintetizado químicamente de soya]

5 g (30s) [sobres con dosis unitaria al 1%; contiene etanol; puede ser sintetizado químicamente de soya]

Testim®: 5 g (30s) [tubo con dosis unitaria al 1%; contiene etanol; puede ser sintetizado químicamente de soya]

Inyección, en aceite, como cipionato: 200 mg/mL (10 mL)

Depo®-Testosterone: 100 mg/mL (10 mL); 200 mg/mL (1 mL, 10 mL) [contiene alcohol bencílico, benzoato de bencilo y aceite de semilla de algodón]

Inyección, en aceite, como enantato: 200 mg/mL (5 mL)

Delatestryl®: 200 mg/mL (1 mL) [jeringa prellenada; contiene aceite de ajonjolí]; (5 mL) [frasco ampula de dosis múltiples; contiene aceite de ajonjolí]

Equipo [para formular testosterona de prescripción al 2%; los equipos contienen también frasco para mezclar y mezclador]:

First® Testosterone:

Inyección, en aceite: propionato de testosterona 100 mg/mL (12 mL) [contiene aceite de ajonjolí y alcohol bencílico]

Ungüento: vaselina (48 g)

First® Testosterone MC:

Inyección, en aceite: 100 mg de propionato de testosterona/mL (12 mL) [contiene aceite de ajonjolí y alcohol bencílico]

Crema: crema humectante (48 g)

Mucoadhesivo, para aplicación bucal [sistema bucal]:

Striant®: 30 mg (10s) [puede ser sintetizado químicamente de soya]

Implante subcutáneo: 75 mg

Sistema transdérmico tópico:

Androderm®: 2.5 mg/día (60s); 5 mg/día (30s) [contiene etanol]

Tetracaína

Alertas especiales Uso de anestésicos tópicos para procedimientos cosméticos: Recomendación de Salud Pública - febrero de 2007

La FDA informa a los consumidores y profesionales de la salud acerca de los efectos secundarios potencialmente mortales relacionados con el uso de anestésicos tópicos antes de procedimientos cosméticos. Se dispone de geles, cremas y ungüentos anestésicos tópicos (con lidocaína, tetracaína, benzocaína, prilocaína) como productos de prescripción o de venta sin receta para diversos usos, que incluyen adormecimiento de la piel previo a procedimientos cosméticos. Existen peligros potenciales con el uso del anestésico. La aplicación tópica puede producir niveles sistémicos altos e inducir efectos tóxicos (p. ej., arritmias, convulsiones, coma, depresión respiratoria, muerte). Estos efectos graves y que ponen en peligro la vida se han observado en niños y adultos, y con aplicaciones aprobadas o no aprobadas. Se encuentran en riesgo los consumidores, en particular aquéllos que no cuentan con la supervisión de profesionales capacitados, que aplican volúmenes grandes de anestésicos (o que cubren áreas grandes de la piel), que dejan actuar estos productos por tiempo prolongado o utilizan materiales, vendajes o cubiertas para la piel después de la aplicación del anestésico. La aplicación en áreas de piel irritada, con exantema y con solución de continuidad también puede aumentar la absorción sistémica. El grado de exposición sistémica después de la aplicación tópica es muy variable entre los pacientes; sin embargo, todos estas prácticas pueden incrementar el grado de absorción y deben evitarse.

La FDA reconoce dos muertes en adultos (que presentaron primero convulsiones y después coma) después del uso de mezclas muy concentradas de anestésicos tópicos en las piernas, que después fueron envueltas con plástico para disminuir el dolor tras la depilación láser. Si es necesaria la aplicación de anestésicos locales antes de procedimientos cosméticos o médicos, la FDA recomienda que el consumidor pregunte a su médico acerca del uso seguro de estos productos; usar (Continúa)

TETRACAÍNA

Tetracaína (Continúa)

sólo productos aprobados por (a FDA, que contengan (a menor dosis de anestésico y aplicar la menor cantidad posible para aliviar el dolor. Si se espera un dolor intenso que no se controlará con dosis ordinarias de anestésicos tópicos, se debe consultar al médico sobre las alternativas.

Puede encontrarse información adicional en:

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/safety07.htm#Anesthetics>

Sinónimos Clorhidrato de ametocaína; Clorhidrato de tetracaína

Categoría terapéutica Analgésico tópico; Anestésico local inyectable; Anestésico local oftálmico; Anestésico local oral; Anestésico local tópico

Uso Anestesia local oftálmica, para diversos propósitos diagnósticos y de exploración; anestesia raquídea; anestesia local para mucosas

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la tetracaína o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); pacientes con enfermedad hepática; alteración del SNC, meningitis (si se utiliza para anestesia epidural o raquídea); miastenia grave, alteraciones de la conducción cardíaca; formulación para infecciones oculares (oftálmicas).

Advertencias La formulación parenteral puede contener sulfitos, que ocasionan reacciones alérgicas en individuos sensibles.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedades cardíacas o hipertiroidismo.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: pare cardíaco, bradicardia, depresión miocárdica, arritmias, hipotensión

Sistema nervioso central: ansiedad, aprehensión, nerviosismo, desorientación, convulsiones, estado soporoso, pérdida de la conciencia

Dermatológicas: urticaria

Gastrointestinales: náusea, vómito

Locales: prurito, ardor en el sitio de la inyección

Oculares: epifora, fotofobia, erosión epitelial corneal, queratitis, opacificación corneal, miosis

Oticas: tinnitus

Respiratorias: paro respiratorio

Interacciones medicamentosas Inhibe la actividad de las sulfonamidas; intensifica la depresión del SNC que otros depresores del SNC producen.

Mecanismo de acción Bloquea tanto la generación como la conducción de las fibras de nervios sensoriales, motores y autonómicos, al disminuir la permeabilidad de la membrana neuronal a los iones de sodio, lo que causa menor velocidad de despolarización de la membrana nerviosa.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

Instilación oftálmica: los efectos anestésicos ocurren en 60 seg

Tópica: 3 min cuando se aplica a mucosas

Duración: 1.5 a 3 h

Farmacocinética

Metabolismo: hepático

Eliminación: los metabolitos se excretan a través de los riñones

Dosificación usual

Niños: la seguridad y eficacia de la tetracaína aún no se establecen

Adultos:

Crema: aplicar en la zona afectada según se requiera

Inyección: la dosificación varía con el procedimiento anestésico, el grado de anestesia necesario y la respuesta individual del paciente; se administra mediante inyección subaracnoidea para establecer anestesia raquídea. En bloques altos, medios, bajos o en silla de montar, se utiliza la solución al 0.2 ó 0.3%. Efecto prolongado (2 a 3 h): utilizar solución al 1% (una solución a 1% debe diluirse con un volumen igual de líquido cefalorraquídeo antes de su administración)

Anestesia perineal: 5 mg

Perineal y extremidades inferiores: 10 mg

Anestesia que se extiende hasta el borde costal: 15 a 20 mg

Anestesia raquídea baja (bloqueo en distribución de silla de montar): 2 a 5 mg

Oftálmica: solución: instilar una o dos gotas

Solución tópica (mucosas): aplicar solución al 2% según se requiera; no exceder 20 mg (1 mL) por aplicación

Administración

Oftálmica: aplicar gotas en el saco conjuntival; evitar el contacto de la punta del gotero con la piel o el ojo; aplicar presión digital sobre el saco lagrimal durante la instilación y 1 a 2 min después, para reducir el riesgo de absorción y reacciones sistémicas

Parenteral: la administración subaracnoidea sólo deben realizarla personas experimentadas

Información para el paciente Oftálmica: no tocar o frotar el ojo hasta que el efecto de la anestesia ceda

Implicaciones para la atención de enfermería No debe utilizarse en forma prolongada por vía tópica.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como clorhidrato [sin conservadores]:

Pontocalne®: al 1% [10 mg/mL] (2 mL) [contiene bisulfito de sodio]

Inyección, polvo para reconstituir, como clorhidrato [sin conservadores]: 20 mg

Solución oftálmica, como clorhidrato: al 0.5% [5 mg/mL] (15 mL)

Solución tópica, como clorhidrato: al 2% [20 mg/mL] (30 mL, 118 mL) [uso en Otorrinolaringología]

Tetraciclina**Información relacionada**

Paludismo *en la página 1801*

Sinónimos Acromiclina; Clorhidrato de tetraciclina; TCN

Categoría terapéutica Antibiótico derivado de tetraciclinas; Antibiótico oftálmico; Antibiótico tópico; Productos contra el acné

Uso

Niños, adolescentes y adultos: tratamiento de fiebre manchada de las Montañas Rocosas causada por cepas de *Rickettsia* sensibles, o brucelosis

Adolescentes y adultos: terapéutica en sospecha de Infección por clamidias en pacientes con gonorrea

Niños > 8 años, adolescentes y adultos: tratamiento de acné vulgar inflamatorio moderado o grave, enfermedad de Lyme, enfermedad micoplásmica o infección por *Legionella*

Factor de riesgo para el embarazo D; B (tópica)

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a las tetraciclinas o cualquier componente de la fórmula; embarazo; niños < 8 años; la administración de tetraciclinas durante el desarrollo dentario puede ocasionar manchas permanentes de las piezas, hipoplasia del esmalte, así como retardo del desarrollo esquelético y el crecimiento óseo; el riesgo es mayor en niños < 4 años y en aquellos que reciben dosis altas.

Advertencias Pueden ocurrir reacciones de fotosensibilidad con este medicamento; evitar la exposición prolongada a la luz solar o a equipo de bronceado; el uso prolongado de tetraciclina puede ocasionar sobreinfecciones.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción renal o hepática; se requiere modificar la dosificación en caso de disfunción renal.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: pseudotumor cerebral, fiebre

Dermatológicas: exantema, dermatitis exfoliativa, fotosensibilidad, angiedema, pigmentación de uñas

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, estomatitis, glositis, colitis pseudomembranosa por antibiótico, esofagitis, candidiasis oral

Hematológicas: anemia hemolítica

Hepáticas: hepatotoxicidad

Neuromusculares y esqueléticas: lesión de huesos y dientes en etapa de crecimiento

Renales: daño renal, síndrome semejante al de Fanconi

Respiratorias: infiltrados pulmonares con eosinofilia

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, sobreinfección candidiásica

Interacciones medicamentosas Antiácidos que contienen calcio, magnesio o aluminio; hierro, zinc; antidiarreicos que contienen caolín, pectina o bismuto disminuyen la absorción de tetraciclina. La tetraciclina intensifica el efecto hipoprotrombinémico de warfarina; el metoxiflurano aumenta el riesgo de efectos nefrotóxicos; su administración concomitante con isotretinoína se relaciona con casos de pseudotumor cerebral.

(Continúa)

TETRACICLINA

Tetraciclina (Continúa)

Interacción con alimentos Las tetraciclinas disminuyen la absorción de magnesio, zinc, calcio, productos lácteos, hierro y aminoácidos; calcio, productos lácteos y complementos de hierro disminuyen la absorción de tetraciclina.

Estabilidad Proteger de la luz; las tetraciclinas caducadas han producido un síndrome semejante al de Fanconi.

Mecanismo de acción La tetraciclina inhibe la síntesis bacteriana de proteínas mediante unión a la subunidad ribosómica 30S, y tal vez la 50S, de bacterias sensibles, al evitar las adiciones de aminoácidos a la cadena peptídica en formación; también causa alteraciones en la membrana citoplásmica.

Farmacocinética

Distribución; la tetraciclina se distribuye ampliamente en casi todos los líquidos y tejidos corporales. Incluso líquidos ascítico, sinovial y pleural; secreciones bronquiales; aparece en la leche materna; penetra en forma deficiente al líquido cefalorraquídeo

Absorción:

Oral: 75%

IM: deficiente; menos de 60% de la dosis se absorbe

Unión a proteínas: 30 a 60%

Vida media: 6 a 12 h con función renal normal; se prolonga en caso de disfunción renal

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 2 a 4 h

Eliminación: la vía primaria es el riñón y 60% de una dosis se excreta como fármaco sin cambios en la orina; aparecen pequeñas cantidades en la bilis

Diálisis: levemente dializable (5 a 20%)

Dosificación usual

Niños: > 8 años: oral: 25 a 50 mg/kg/día divididos en dosis cada 6 h: no exceder 3 g/día

Adolescentes y adultos:

Oral: 250 a 500 mg/dosis cada 6 a 12 h

Tópica: ungüento: aplicar una pequeña cantidad en la zona limpia dos o tres veces al día

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} 50 a 80 mL/min: administrar cada 8 a 12 h

D_{cr} 10 a 50 mL/min: administrar cada 12 a 24 h

D_{cr} < 10 mL/min: administrar cada 24 h

Administración

Oral: administrar 1 h antes o 2 h después de la comida con cantidades adecuadas de líquido; evitar tomar antiácidos, calcio, hierro, productos lácteos o fórmulas lácteas en el transcurso de 3 h de la administración de tetraciclinas

Tópica: debe aplicarse una pequeña cantidad de ungüento al área afectada limpia

Parámetros para vigilancia

 Exámenes de función renal, hepática y hematológica.

Interacción con pruebas de Glucosa en orina negativa falsa con Clinistix[®].

Información para el paciente Puede manchar las uñas. La tetraciclina puede ocasionar reacciones de fotosensibilidad (es decir, es posible que la exposición a la luz solar cause quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes de luz artificiales (lámparas solares, cabinas o camas de bronceado); usar ropa protectora, sombreros de ala ancha, gafas solares y protector solar para los labios (FPS > 15); utilizar un protector solar [de amplio espectro o físico (de preferencia), o con FPS > 15]; establecer contacto con el médico si ocurre alguna reacción.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas, como clorhidrato: 250 mg, 500 mg

Suspensión oral, como clorhidrato:

Sumycin[®]: 125 mg/5 mL (480 mL) [contiene benzoato de sodio y metabisulfito de sodio; sabor frutas] [DSC]

Tabletas, como clorhidrato:

Sumycin[®]: 250 mg, 500 mg [DSC]

Referencias

American Academy of Pediatrics. Committee on Drugs. Requiem for Tetracyclines. *Pediatrics*. 1975;55(1):142-3.

- **Tetracosactida véase** Cosintropina **en la página 427**
- **Tetrahdrocanabinoi véase** Dronabinoi **en la página 540**
- **TG véase** Tioguanina **en la página 1473**
- **6-TG véase** Tioguanina **en la página 1473**
- **THC véase** Dronabinoi **en la página 540**

Tiabendazol

Sinónimos 4-2-benzimidazolil-tiazol

Categoría terapéutica Antihelmíntico

Uso Tratamiento de estrongiloidosis, larva migrans cutánea, larva migrans visceral, dracunculosis, triquinosis e infecciones helmínticas mixtas.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al tiabendazol o cualquier componente de la fórmula; embarazo. Contraindicado como tratamiento profiláctico para infestación por oxiuros.

Advertencias Se informa sensación anormal en los ojos, visión borrosa, xantopsia, sequedad de membranas mucosas y síndrome de Sjögren en pacientes que reciben tiabendazol; en algunos casos los efectos adversos oculares pueden persistir por más de un año.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción renal o hepática, desnutrición, anemia y deshidratación.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: bochornos, hipotensión, bradicardia

Sistema nervioso central: mareo, estado soporoso, vértigo, convulsiones, fiebre, malestar, cefalea, escalofrío, alucinaciones

Dermatológicas: exantema, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, prurito

Endocrinas y metabólicas: hiperglucemia

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, anorexia, dolor abdominal

Genitourinarias: mal olor de la orina

Hematológicas: leucopenia

Hepáticas: hepatotoxicidad, ictericia, colestasis

Neuromusculares y esqueléticas: parestesias, adormecimiento

Oculares: visión borrosa, síndrome de Sicca

Oticas: tinnitus

Renales: efectos nefrotóxicos, hematuria

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, linfadenopatía

Interacciones medicamentosas El tiabendazol incrementa los niveles de teofilina en suero (vigilar el nivel de teofilina en suero en pacientes que reciben los dos medicamentos al mismo tiempo).

Mecanismo de acción Inhibe la reductasa de fumarato mitocondrial específica del helminto.

Farmacocinética

Absorción: en el tubo gastrointestinal y a través de la piel

Metabolismo: considerable en el hígado, por hidroxilación y conjugación con ácido sulfúrico o glucurónico, o alguna combinación de ellos

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 1 a 2 h

Eliminación: en heces (5%) y orina (87%), principalmente como metabolitos conjugados

Dosificación usual

Oral:

Niños y adultos: 50 mg/kg/día fraccionados cada 12 h (dosis máxima: 3 g/día)

Estrongiloidosis: por dos días consecutivos (cinco días o más para la enfermedad diseminada)

Larva migrans cutánea: por dos a cinco días consecutivos

Larva migrans visceral: por cinco a siete días consecutivos

Triquinosis: por dos a cuatro días consecutivos

Angiostrongiloidosis: 50 a 75 mg/kg/día fraccionados cada 8 a 12 h durante tres días

Dracunculosis: 50 a 75 mg/kg/día fraccionados cada 12 h durante tres días

Tópica: larva migrans cutánea: en lugar del tratamiento oral, se han aplicado en forma tópica tiabendazol al 10 ó 15% en suspensión o ungüento al 10% en vaselina blanca, cuatro a seis veces al día

Administración Oral: administrar después de las comidas; masticar bien la tableta antes de deglutirla

Parámetros para vigilancia Pruebas de función renal y hepática periódicas, determinación de glucosa en suero.

Información para el paciente Puede ocasionar estado soporoso y alterar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física. Implicaciones para la atención de enfermería No se requiere purga antes de su empleo.

(Continúa)

TIAGABINA

Tiabendazol (Continúa)

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] - producto discontinuado

Suspensión oral: 500 mg/5 mL (120 mL) [DSC]

Tabletas masticables: 500 mg [sabor naranja]

Referencias

Walden J. Parasitic Diseases. Other Roundworms. *Trichuris*, Hookworm, and *Strongyloides*. *Prim Care*. 1991;18(1):53-74.

Zygmunt D.J. *Strongyloides stercoralis*. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1990;11(9):495-7.

Tiagabina

Sinónimos Clorhidrato de tiagabina

Categoría terapéutica Anticonvulsivante, diversos

Uso Terapéutica adyuvante en epilepsia parcial.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la tiagabina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Las recomendaciones posológicas de tiagabina se basan en estudios en los que la mayoría de los pacientes recibió también fármacos antiepilépticos (FAE) inductores de enzimas. La administración de las dosis recomendadas de tiagabina en pacientes que **no** reciben FAE inductores de enzimas puede inducir niveles séricos de más del doble de aquéllos de pacientes que sí los reciben. Usar con cautela y disminuir la dosis en quienes **no** reciben FAE inductores de enzimas; podría requerirse un ajuste de dosis más lento en estos pacientes.

Se informan convulsiones y estado epiléptico de reciente inicio con el uso de tiagabina (para indicaciones no autorizadas) en pacientes sin epilepsia. Las dosis altas pueden ser un factor de riesgo, pero se observan convulsiones aun en los que toman dosis de 4 mg/día. También se presentan convulsiones poco después de incrementar la dosis; en la mayoría de los casos, se relacionan con uso de medicamentos concomitantes que se disminuyen el umbral convulsivo (p. ej., antidepresivos, antipsicóticos, estimulantes, narcóticos). Suspender la tiagabina y evaluar a los pacientes en busca de un trastorno convulsivo subyacente en pacientes sin epilepsia que desarrollan convulsiones mientras reciben tiagabina.

Cuando se emplea para tratar epilepsia, no suspender de manera súbita el tratamiento, retirarlo en forma gradual para reducir la posibilidad de que la frecuencia de convulsiones aumente (a menos que se requiera una suspensión más rápida a causa de problemas de seguridad). Pueden presentarse efectos adversos cognitivos y neuropsiquiátricos (véase Reacciones adversas). Ocurren exacerbaciones de anomalías electroencefalográficas a causa de efectos adversos sobre el SNC (cognitivos y neuropsiquiátricos) en pacientes con antecedente de descargas de espiga y onda en el electroencefalograma, y puede requerirse ajuste de la dosificación o su suspensión. Asimismo, pueden ocurrir convulsiones o estado epiléptico con la sobredosis de tiagabina.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción hepática. Posibles efectos oftalmológicos a largo plazo (se requieren más estudios); utilizar con precaución junto con alcohol u otros depresores del SNC. Su seguridad y eficacia aún no se establecen en niños < 12 años o para otra indicación que no sea terapéutica adyuvante en convulsiones parciales.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: alteraciones de la concentración, problemas de lenguaje o habla, confusión, somnolencia, fatiga, mareo, nerviosismo, depresión, ataxia, insomnio, labilidad emocional, cefalea

Gastrointestinales: náusea, dolor abdominal, diarrea

Neuromusculares y esqueléticas: astenia, temblor

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A del citocromo P450; el medicamento también puede ser metabolizado por las isoenzimas CYP1A2, 2D6 o 2C19.

La tiagabina reduce ~ 10% los niveles de ácido valproico; carbamacepina, fenitoína, primidona y fenobarbital incrementan 60% la depuración de tiagabina; naproxén, salicilatos y ácido valproico reducen la unión de tiagabina a proteínas e incrementan la concentración del fármaco libre; pueden ocurrir otras interacciones con fármacos con alta fijación a proteínas.

Interacción con alimentos El alimento disminuye su rapidez pero no su grado de absorción.

Estabilidad Proteger de la humedad y la luz; almacenar a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción Su mecanismo exacto se desconoce; se piensa que potencia la acción del ácido gammaaminobutírico (GABA, un neurotransmisor inhibitorio) al unirse en forma al acarreador de GABA y bloquear su recaptura por las neuronas presinápticas. Esto permite que quede una mayor cantidad de GABA disponible para unirse a los receptores neuronales posinápticos.

Farmacocinética

Absorción: rápida y casi completa (> 95%)

Distribución: V_d : promedio:

Niños de 3 a 10 años: 2.4 L/kg

Adultos: 1.3 a 1.6 L/kg

Nota: los valores de V_d son más similares entre niños y adultos cuando se expresan en L/m² (véase Gustavson, 1997)

Unión a proteínas: 96%, sobre todo a albúmina y glucoproteína ácida alfa.

Metabolismo: hepático extenso, por oxidación y glucuronidación; la tiagabina experimenta circulación enterohepática

Biodisponibilidad: oral: 90%

Efecto diurno: sus concentraciones estables y su área bajo la curva (ABC) son menores por la noche que por la mañana

Vida media:

Niños de 3 a 10 años: promedio: 5.7 h (intervalo: 2 a 10 h)

Niños de 3 a 10 años que reciben FAE Inductores de enzimas: promedio: 3.2 h (Intervalo: 2 a 7.8 h)

Adultos (voluntarios normales): 7 a 9 h

Adultos que reciben FAE inductores de enzimas: 2 a 5 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: ayuno: ~ 45 min

Eliminación: ~ 2% se excreta sin modificaciones en la orina; 25% se excreta en la orina y 63%, en las heces como metabolitos

Depuración:

Niños de 3 a 10 años: 4.2 ± 1.6 mL/kg/min

Niños de 3 a 10 años que reciben FAE inductores de enzimas: 8.6 ± 3.3 mL/kg/min

Adultos (voluntarios normales): 109 mL/min

Pacientes adultos: 1.9 ± 0.5 mL/kg/min

Adultos que reciben FAE inductores de enzimas: 6.3 ± 3.5 mL/min/kg

Nota: los valores de depuración son más similares entre niños y adultos cuando se expresan en mL/min/m² (véase Gustavson, 1997)

Disfunción hepática: la depuración del medicamento libre disminuye 60%

Dosificación usual Oral: **Nota:** las dosis se determinaron en pacientes que recibían FAE Inductores de enzimas; la administración de estas dosis en pacientes que **no** reciben este tipo de fármacos puede ocasionar niveles séricos de más del doble de las de pacientes que sí los reciben; **los pacientes que no reciben agentes inductores de enzimas requieren de dosis más bajas;** podría necesitarse también un ajuste de dosis más lento en estos pacientes. Considerar un ajuste de dosis de tiagabina si se añade, suspende o cambia la dosis de un agente inductor de enzimas. **No** utilizar dosis de Impregnación de tiagabina en ningún paciente; **no** usar una elevación rápida de la dosis ni aumentarla con dosis altas

Niños < 12 años: sólo se dispone de información preliminar limitada; los lineamientos para dosificación aún no se establecen (véanse Adkins, 1998 y Pellock, 1999)

Niños de 12 a 18 años: Inicial: 4 mg una vez al día durante una semana; luego 8 mg/día administrados en dos fracciones durante una semana; después aumentar cada semana 4 a 8 mg/día; administrar dividido en dos a cuatro dosis por día; ajustar la dosis según la respuesta; dosis máxima: 32 mg/día (se han utilizado dosis de más de 32 mg/día en algunos pacientes adolescentes por periodos breves)

Adultos: inicial: 4 mg una vez al día durante una semana; aumentar luego cada semana 4 a 8 mg/día; administrar divididos en dos a cuatro dosis por día; ajustar la dosis según la respuesta; dosis máxima: 56 mg/día. **Nota:** es posible que la dosificación dos veces al día no sea bien tolerada y por ello en la actualidad tres veces al día es la frecuencia que se recomienda (véase Kalvainen, 1998)

Ajuste de dosis en disfunción renal: no se requiere

Ajuste de dosis en disfunción hepática: pueden requerirse dosis más bajas e intervalos de dosificación más amplios

Administración Oral: administrar junto con el alimento (para evitar el incremento rápido de los niveles plasmáticos y efectos adversos sobre el SNC)

Parámetros para vigilancia Frecuencia, duración y gravedad de convulsiones.

Intervalo de referencia No establecido.

Información para el paciente El medicamento puede ocasionar estado soporoso o mareo y alterar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física. Si se omite una dosis, no aumentar ni duplicar la siguiente; si se omiten varias dosis, consultar con el médico para un posible reajuste de dosis según se requiera clínicamente.

(Continúa)

TIAMINA

Tiagabina (Continúa)

Información adicional El análisis farmacocinético de la población sugiere que la tiagabina puede administrarse en dosis similares sin hacer ajustes para edad, género o peso corporal en pacientes epilépticos > 11 años (véase Samara, 1998).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tableta, como clorhidrato: 2 mg, 4 mg, 12 mg, 16 mg

Otras preparaciones Una suspensión oral de clorhidrato de tiagabina de 1 mg/mL elaborada con tabletas y una mezcla 1:1 de Ora-Sweet[®] y Ora-Plus[®] es estable por 10 semanas cuando se almacena a temperatura ambiente (25°C) o por 13 semanas en refrigeración (4°C) en botellas de plástico para prescripción color ámbar (Nahata, 2003). Triturar 10 tabletas de 12 mg en un mortero hasta obtener un polvo fino, agregar una pequeña cantidad de vehículo y mezclar bien hasta formar una pasta uniforme; mezclar mientras se agrega el vehículo en proporciones geométricas hasta **casi** 120 mL; transferir a un envase graduado; enjuagar el mortero con el vehículo y transferirlo al envase graduado, completar con el vehículo para obtener 120 mL; etiquetar "Agitar bien" y "Refrigerar" (Nahata, 2004).

Una suspensión de **1** mg/mL hecha con tabletas y una mezcla 6:1 de jarabe NF y metilcelulosa al 1%, es estable por seis semanas cuando se almacena a temperatura ambiente (25°C) y por 13 semanas en refrigeración (4°C) en botellas de prescripción color ámbar (Nahata, 2003). Triturar 10 tabletas de 12 mg en un mortero hasta obtener un polvo fino; agregar 17 mL de gel de metilcelulosa al 1% y mezclar bien hasta obtener una pasta uniforme; mezclar mientras se añade jarabe simple NF en proporciones geométricas hasta **casi** 120 mL; transferir a un envase graduado; enjuagar el mortero con el jarabe y transferir al envase graduado; completar con jarabe hasta 120 mL; etiquetar "Agitar bien" y "Refrigerar" (Nahata, 2004).

Nahata MC, Morosco RS. Stability of Tiagabine in Two Oral Liquid Vehicles. *Am J Health-Syst Pharm.* 2003;60:75-7.

Nahata MC, Pai VB, Hipple TF. *Pediatric Drug Formulations*. 5a ed. Cincinnati, OH: Harvey Whitney Books Co, 2004.

Referencias

- Adkins JC, Noble S. Tiagabine. A Review of Its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties and Therapeutic Potential in the Management of Epilepsy. *Drugs*. 1998;55(3):437-60.
- Gustavson LE, Boellner SW, Granneman GR, et al. A Single-Dose Study to Define Tiagabine Pharmacokinetics in Pediatric Patients With Complex Partial Seizures. *Neurology*. 1997;48(4):1032-7.
- Kaivainen R, Brodie MJ, Duncan J, et al. A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Tiagabine Given Three-Times Daily as Add-On Therapy for Refractory Partial Seizures. Northern European Tiagabine Study Group. *Epilepsy Res.* 1998;30(1):31-40.
- Leach JP, Brodie MJ. Tiagabine. *Lancet*. 1998;351(9097):203-7.
- Pellock JM. Managing Pediatric Epilepsy Syndromes With New Antiepileptic Drugs. *Pediatrics*. 1999;104(5 Pt 1):1106-16.
- Samara EE, Gustavson LE, El-Shourbagy T, et al. Population Analysis of the Pharmacokinetics of Tiagabine in Patients With Epilepsy. *Epilepsy*. 1998;39(8):868-73.

- **Tiamazol** véase Metimazol en la página 1053

Tiamina

Sinónimos Clorhidrato de aneurina; Clorhidrato de cloruro de tiamina; Clorhidrato de tiamina; Tiamina; Vitamina B.

Categoría terapéutica Complemento nutricional; Vitamina hidrosoluble

Uso Tratamiento de deficiencia de tiamina, incluyendo beriberi, encefalopatía de Wernicke y neuritis periférica relacionada con pelagra; pacientes alcohólicos con alteraciones del sensorio; diversos trastornos metabólicos de origen genético.

Factor de riesgo para el embarazo A (C si la dosis excede las raciones diarias recomendadas)

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a tiamina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Las dosis altas deben administrarse en fracciones, para mejorar su absorción oral.

Precauciones Usar con cautela la vía parenteral; véase Reacciones adversas.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: colapso cardiovascular y muerte (en especial después de administración IV repetida), calor

Dermatológicas: exantema, angiedema

Genitourinarias: pigmentación de la orina (amarillo intenso) con grandes dosis

Neuromusculares y esqueléticas: parestesias

TIAMINA

Interacciones medicamentosas Las soluciones IV de glucosa incrementan el requerimiento de tiamina; ésta puede potenciar los efectos de agentes bloqueadores neuromusculares.

Interacción con alimentos Las dietas ricas en carbohidratos pueden aumentar los requerimientos de tiamina.

Estabilidad Inestable con soluciones alcalinas o neutras.

Mecanismo de acción La tiamina es una coenzima esencial para el metabolismo de carbohidratos; se combina con trifosfato de adenosina para formar pirofosfato de tiamina.

Farmacocinética

Absorción;

Oral: deficiente

IM: rápida y completa

Metabolismo: en el hígado

Eliminación: por vía renal, como medicamento sin cambios sólo después de que los sitios de almacenamiento en el organismo se saturan

Dosificación usual

Ingesta adecuada: oral: lactantes:

< 6 meses: 0.2 mg (0.03 mg/kg)

6 a 12 meses: 0.3 mg (0.03 mg/kg)

RDA: oral:

1 a 3 años: 0.5 mg

4 a 8 años: 0.6 mg

9 a 13 años: 0.9 mg

14 a 18 años:

Varones: 1.2 mg

Mujeres: 1 mg

> 19 años:

Varones: 1.2 mg

Mujeres: 1.1 mg

Complemento dietético (depende del contenido calórico de carbohidratos de la dieta):

Oral:

Lactantes: 0.3 a 0.5 mg/día

Niños: 0.5 a 1 mg/día

Adultos: 1 a 2 mg/día

Nota: las dosis anteriores pueden encontrarse en preparados multivitaminicos

Deficiencia de tiamina (beriberi):

Niños: 10 a 25 mg/dosis IM o IV a diario (si el paciente se encuentra en estado crítico), o 10 a 50 mg/dosis por vía oral todos los días durante dos semanas; luego 5 a 10 mg/dosis por vía oral diariamente por un mes

Adultos: 5 a 30 mg/dosis IM o IV tres veces/día (si el paciente se encuentra en estado crítico); luego por vía oral 5 a 30 mg/día en dosis única o divididos tres veces/día durante un mes

Encefalopatía de Wernicke: adultos: inicial: 100 mg IV; luego 50 a 100 mg/día IM o IV hasta que se consuma una dieta equilibrada regular

Trastornos metabólicos: oral: adultos: 10 a 20 mg/día (se han utilizado dosificaciones de hasta 4 g/día divididos en dosis)

Administración

Oral: puede administrarse con o sin alimento

Parenteral: administrar mediante inyección IV lenta o por vía IM

Intervalo de referencia Niveles normales: 1.6 a 4 mg/dL

Interacción con pruebas de Resultados positivos falsos para ácido úrico cuando se utiliza el método del fosfotungstato y para urobilinógeno cuando se emplea el reactivo de Ehrlich; dosis altas interfieren con la determinación espectrofotométrica de la concentración de teofilina en suero.

Información para el paciente Puede pigmentar la orina de color amarillo intenso.

Información adicional Sus fuentes dietéticas comprenden leguminosas, carnes de cerdo y res, granos enteros, levadura, hortalizas frescas; puede ocurrir un estado de deficiencia en un lapso de apenas tres semanas después de la ausencia total de esta vitamina en la dieta.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como clorhidrato: 100 mg/mL (2 mL)

Tabletas, como clorhidrato: 50 mg, 100 mg, 250 mg, 500 mg

- **Tiamina** véase Tiamina en la página 1464

TICARCILINA

Ticarcilina

Sinónimos Ticarcilina disódica

Categoría terapéutica Antibiótico betalactámico antipseudomonas

Uso Tratamiento de infecciones como septicemia, infecciones respiratorias agudas y crónicas, infecciones de piel y tejidos blandos, e infecciones de vías urinarias ocasionadas por cepas sensibles de *Pseudomonas*, *Proteus*, *Escherichia coli* y *Enterobacter*.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a ticarcilina, cualquier componente de la fórmula o penicilina.

Advertencias El uso prolongado de ticarcilina puede originar sobreinfecciones.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva debido al alto contenido de sodio de ticarcilina; se requiere modificar la dosificación en caso de disfunción renal, hepática o ambas.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central; convulsiones, cefalea, fiebre

Dermatológicas: exantema

Endocrinas y metabólicas: hipernatremia, hipopotasemia, alcalosis metabólica

Gastrointestinales: diarrea, colitis pseudomembranosa, estomatitis, náusea

Genitourinarias: cistitis, hematuria

Hematológicas: inhibición de la agregación plaquetaria, leucopenia, neutropenia, eosinofilia, tiempo de protrombina prolongado, diátesis hemorrágica, anemia hemolítica, disminución de hemoglobina y hematócrito

Hepáticas: elevación de aminotransferasa de aspartato y aminotransferasa de alanina, hepatitis

Locales: flebitis

Renales: elevación de nitrógeno ureico y creatinina

Diversos: reacciones de hipersensibilidad que incluyen anafilaxia; sobreinfecciones

Interacciones medicamentosas Aminoglucósidos (actividad antibacteriana sinérgica), probenecid (Incrementa el nivel de ticarcilina en suero); puede modificar la eliminación renal de litio.

Estabilidad La solución de ticarcilina reconstituida de 200 a 300 mg/mL se mantiene estable 24 h a temperatura ambiente o 72 h cuando se refrigera; la ticarcilina es incompatible con aminoglucósidos.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de la pared bacteriana al unirse a una o más de las proteínas fijadoras de penicilina; inhibe la etapa de transpeptidación final de la síntesis de peptidoglicanos, con lo que destruye la pared del microorganismo.

Farmacocinética

Absorción: IM: 86%

Distribución: V_d : recién nacidos: 0.42 a 0.76 L/kg; la ticarcilina se distribuye en la leche materna en concentraciones bajas; alcanza concentraciones altas en bilis; se logran concentraciones mínimas en el líquido cefalorraquídeo cuando las meninges no están inflamadas

Unión a proteínas: 45 a 65%

Metabolismo: 10%

Vida media, adultos: 1 a 1.3 h; se prolonga en caso de disfunción renal, hepática o ambas

Recién nacidos:

< 1 semana: 3.5 a 5.6 h

1 a 8 semanas: 1.3 a 2.2 h

Niños de 5 a 13 años: 0.9 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: IM: en el transcurso de 30 a 75 min

Eliminación: se elimina casi por entero en la orina como fármaco sin cambios y sus metabolitos; pequeñas cantidades se excretan en las heces (3.5%)

Diálisis: moderadamente dializable (20 a 50%)

Dosificación usual La ticarcilina suele administrarse sólo por vía IM para tratar infecciones de vías urinarias no complicadas

Recién nacidos: IV:

Edad posnatal < 7 días:

< 2 000 g: 150 mg/kg/día divididos en fracciones cada 12 h

> 2 000 g: 225 mg/kg/día divididos en fracciones cada 8 h

Edad posnatal de > 7 días:

< 1 200 g: 150 mg/kg/día divididos en fracciones cada 12 h

1 200 a 2 000 g: 225 mg/kg/día divididos en fracciones cada 8 h

> 2 000 g: 300 mg/kg/día divididos en fracciones cada 6 a 8 h

Lactantes y niños:

IM: 50 a 100 mg/kg/día divididos en fracciones cada 6 a 8 h

IV: 200 a 300 mg/kg/día divididos en fracciones cada 4 a 6 h; se han utilizado dosis de hasta 400 mg/kg/día divididos en fracciones cada 4 a 6 h en exacerbaciones pulmonares agudas de fibrosis quística

Dosis máxima: 24 g/día

Adultos:

IM: 1 g cada 6 h

IV: 1 a 4 g cada 4 a 6 h; dosis máxima: 24 g/día

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D, 10 a 30 mL/min: administrar cada 8 h

D, < 10 mL/min: administrar cada 12 h

Administración Parenteral:

IM: reconstituir cada gramo de ticarcilina con 2 mL de agua estéril inyectable o Inyección de clorhidrato de lidocaína al 1% (sin adrenalina) para elaborar una solución de 385 mg/mL; administrar mediante Inyección [M profunda en una masa muscular grande

IV: puede administrarse en bolo durante 10 a 20 min, o como infusión IV intermitente durante 30 a 120 min con una concentración no mayor de 100 mg/mL; se prefieren concentraciones < 50 mg/mL para Infusiones intermitentes periféricas a fin de evitar la Irritación venosa; si el paciente recibe al mismo tiempo tratamiento con aminoglucósidos, espaciar su administración por lo menos 30 a 60 min

Parámetros para vigilancia Electrolitos en suero, tiempo de sangrado y pruebas periódicas de función renal, hepática y hematológica.

Interacción con pruebas de Resultados positivos falsos de proteínas urinarias o en suero, prueba de Coombs positiva [directa].

Información adicional Contenido de sodio en 1 g: 5.2 a 6.5 mEq

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir, como sal disódica: 3 g

Referencias

Brogden RN, Heel RC, Speight TM, et al. Ticarcillin: A Review of Its Pharmacological Properties and Therapeutic Efficacy. *Drugs*. 1980;20(5):325-52.

Nelson JD, Kusmiesz H, Shelton S, et al. Clinical Pharmacology and Efficacy of Ticarcillin in Infants and Children. *Pediatrics*. 1978;61(6):858-63.

* **Ticarcilina disódica** véase Ticarcilina en la página 1466

Ticarcilina y clavulanato potásico

Sinónimos Ticarcilina y ácido clavulánico

Categoría terapéutica Antibiótico betalactámico antipseudomonas; Antibiótico betalactámico con inhibidor de betalactamasa

Uso Tratamiento de infecciones por microorganismos sensibles que afectan vías respiratorias inferiores, vías urinarias, piel y estructuras cutáneas, hueso y articulaciones, así como septicemia. El clavulanato expande la actividad de ticarcilina para incluir cepas productoras de betalactamasas de *S. aureus*, *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *B. fragilis*, *Klebsiella* y especies de *Proteus*.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna (otras penicilina son compatibles con la alimentación al seno materno).

Contraindicaciones Hipersensibilidad a ticarcilina, clavulanato o penicilina.

Advertencias Se refiere agregación plaquetaria anormal y hemorragia prolongada en pacientes con disfunción renal que reciben dosis altas; su uso prolongado puede ocasionar sobreinfecciones.

Precauciones Usar con cautela y modificar la dosificación en pacientes con disfunción renal; utilizar con precaución en individuos con insuficiencia cardiaca congestiva a causa del alto contenido de sodio de la formulación.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: convulsiones, cefalea, fiebre

Dermatológicas: exantema, eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson

Endocrinas y metabólicas: hipernatremia, hipopotasemia, alcalosis metabólica

Gastrointestinales: diarrea, estomatitis, náusea, colitis pseudomembranosa

Genitourinarias: cistitis, hematuria

Hematológicas: eosinofilia, leucopenia, disminución de hemoglobina y hematócrito, inhibición de la agregación plaquetaria, prolongación del tiempo de sangrado, neutropenia, anemia hemolítica

Hepáticas: elevación de ALT y AST, hepatitis

Locales: tromboflebitis

(Continúa)

TICARCILINA Y CLAVULANATO POTÁSICO

Ticarcilina y clavulanato potásico (Continúa)

Renales: elevación de nitrógeno ureico en sangre y creatinina en suero

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, inclusive anafilaxia; sobreinfecciones

Interacciones medicamentosas Aminoglucósidos (su actividad antibacteriana es sinérgica), probenecid (aumenta su nivel en suero).

Estabilidad La solución de 200 mg/mL reconstituida se mantiene estable 6 h a temperatura ambiente y 72 h cuando se refrigera; el oscurecimiento del fármaco indica pérdida de la potencia del clavulanato potásico; Incompatible con bicarbonato de sodio y aminoglucósidos.

Mecanismo de acción La ticarcilina inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana al unirse a una o más proteínas fijadoras de penicilina; inhibe el paso de transpeptidación final de la síntesis de peptidogluano en la pared celular de las bacterias; el ácido clavulánico inhibe la degradación de ticarcilina al unirse a las betalactamasas.

Farmacocinética

Distribución: la ticarcilina se distribuye en tejidos, líquido intersticial, líquido pleural, bilis y leche materna; dosis bajas de ticarcilina se distribuyen hacia líquido cefalorraquídeo, pero aumentan cuando las meninges están inflamadas

V_{dss} , ticarcilina: 0.22 L/kg

V_{ij} , ácido clavulánico: 0.4 L/kg

Unión a proteínas:

Ticarcilina: 45 a 65%

Ácido clavulánico: 9 a 30%

Metabolismo: el ácido clavulánico se metaboliza en el hígado

Vida media: en pacientes con función renal normal:

Recién nacidos:

Ácido clavulánico: 1.9 h

Ticarcilina: 4.4 h

Niños (1 mes a 9.3 años):

Ácido clavulánico: 54 min

Ticarcilina: 66 min

Adultos:

Ácido clavulánico: 66 a 90 min

Ticarcilina: 66 a 72 min

El ácido clavulánico no afecta la depuración de ticarcilina.

Eliminación:

Niños: 71% de ticarcilina y 50% de ácido clavulánico de una dosis se excretan sin cambios en la orina en un lapso de 4 h

Adultos: 45% de clavulanato se excreta sin cambios en la orina, en tanto que 60 a 90% de ticarcilina se excreta sin modificaciones en la orina

Diálisis: se elimina mediante hemodiálisis

Dosificación usual Intravenosa: (**Nota:** es un producto de combinación con dosis fija; cada frasco de 3.1 g contiene 3 g de ticarcilina disódica y 0.1 g de ácido clavulánico. Las recomendaciones de dosis se basan en el componente **ticarcilina**):

Neonatos de término hasta lactantes < 3 meses: 200 a 300 mg/kg/día divididos en fracciones cada 6 a 8 h

Lactantes > 3 meses y niños:

infección leve o moderada: 200 mg/kg/día divididos en fracciones cada 6 h

Infecciones graves fuera del SNC: 300 mg/kg/día divididos en fracciones cada 4 a 6 h; dosis máxima: 400 mg/kg/día; no exceder 18 a 24 g/día

Adultos: 3 g cada 4 a 6 h; dosis máxima: 18 a 24 g/día

Infecciones de vías urinarias: 3 g cada 6 a 8 h

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} 10 a 30 mL/min: administrar cada 8 h

D_{cr} < 10 mL/min: administrar cada 12 h

Ajuste de dosis en disfunción hepática y D_{cr} < 10 mL/min: administrar cada 24 h
Administración Parenteral: administrar mediante infusión IV intermitente durante 30 min; la concentración no debe exceder 100 mg/mL de ticarcilina; sin embargo, se prefieren concentraciones < 50 mg/mL; si el paciente recibe al mismo tiempo tratamiento con aminoglucósidos, espaciar su administración por lo menos 30 a 60 min

Parámetros para vigilancia Electrolitos en suero, pruebas de función renal, hepática y hematológica periódicas.

Interacción con pruebas de Coombs [directa] positiva, resultados positivos falsos de proteínas urinarias y séricas.

Información adicional

Contenido de sodio en 1 g: 4.75 mEq

Contenido de potasio en 1 g: 0.15 mEq

TIMOLOL

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Infusión [premezclada, congelada]: 3 g de ticarcilina y 0.1 g de ácido clavulánico (100 mL) [contiene 4.51 mEq de sodio y 0.15 mEq de potasio por gramo]

Inyección, polvo para reconstituir: 3 g de ticarcilina y 0.1 g de ácido clavulánico (3.1 g, 31 g) [contiene 4.51 mEq de sodio y 0.15 mEq de potasio por gramo]

Referencias

Begue P, Quiniou F, Guinet B. Efficacy and Pharmacokinetics of Timentin[®] in Paediatric Infections. *J Antimicrob Chemother.* 1986;17(Suppl C):91-91.

Reed MD, Yamashita TS, Blumer JL. Pharmacokinetic-Based Ticarcillin/Clavulanic Acid Dose Recommendations for Infants and Children. *J Clin Pharmacol.* 1995;35(7):658-65.

Stutman HR, Marks MI. Review of Pediatric Antimicrobial Therapies. *Semin Pediatr Infect Dis.* 1991 -2:3-17.

- **Ticarcilina y ácido clavulánico** véase Ticarcilina y clavulanato potásico en la página 1467

Timolol

Información relacionada

Agentes antihipertensivos según su clase en la página 1650

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos Hemihidrato de timolol; Maleato de timolol

Categoría terapéutica Agente antihipertensivo; Agente antimigrañoso; Bloqueador adrenérgico beta; Bloqueador adrenérgico beta oftálmico

Uso

Oftálmico: tratamiento de hipertensión intraocular como en caso de glaucoma o hipertensión ocular

Oral: tratamiento de hipertensión y angina; prevención de infarto miocárdico (IM) y cefalea migrañosa

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad al timolol o cualquier componente de la fórmula; insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) descompensada, choque cardiogénico, bradicardia o bloqueo cardíaco, asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) grave o antecedente de asma, ICC o bradicardia.

Advertencias En pacientes con angina de pecho ocurrió exacerbación de la angina y en algunos casos IM después de la suspensión abrupta del tratamiento; se han observado efectos adversos graves cardiovasculares, respiratorios y sobre el SNC después del uso oftálmico; el timolol disminuye la capacidad del corazón para responder a estímulos adrenérgicos reflejos y puede incrementar el riesgo de la anestesia general y procedimientos quirúrgicos; el timolol puede enmascarar los signos clínicos de hipertiroidismo (es posible que ocurra exacerbación de los síntomas de hipertiroidismo, inclusive tormenta tiroidea después de su suspensión abrupta).

Precauciones Similares a otros bloqueadores beta; utilizar con cautela en pacientes con disfunción renal o hepática (se requiere un ajuste de la dosificación); usar con un miótico en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado o ángulo agudo; emplear con cuidado en individuos con diabetes mellitus, pues puede bloquear la taquicardia y los cambios de la presión arterial inducidos por hipoglucemia.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: bradicardia, arritmias, hipotensión, síncope; hipertensión después de administración oftálmica

Sistema nervioso central: mareo, cefalea

Dermatológicas: exantema

Gastrointestinales: diarrea, náusea

Locales (oculares): ardor, sensación punzante, irritación, prurito, conjuntivitis, queratitis, trastornos visuales; visión borrosa transitoria, catarata, disminución de la agudeza visual

Respiratorias: broncoespasmo, disnea

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, anafilaxia

Interacciones, medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450.

Verapamil, nifedipina, diltiazem, digital, quinidina aumentan sus efectos cardíacos adversos; agentes antiinflamatorios no esteroideos disminuyen los efectos antihipertensivos del timolol; los pacientes que reciben bloqueadores beta y los que tienen antecedente de reacciones anafilácticas son más reactivos a una dosis de alérgeno repetida y es posible que no respondan a las dosis de adrenalina usuales para tratar una reacción alérgica; la suspensión súbita de clonidina mientras el paciente recibe bloqueadores beta puede producir una crisis (Continúa)

TIMOLOL

Timolol (Continúa)

hipertensiva exagerada; es posible que tenga interacciones medicamentosas similares a otros bloqueadores beta.

Estabilidad

Solución oftálmica: almacenar a temperatura ambiente; no congelar; proteger de la luz

Timoptic® OcuDose®: almacenar en su envoltura metálica protectora; usar en el transcurso del primer mes después de abrir el empaque metálico

Mecanismo de acción El timolol bloquea los receptores adrenérgicos beta₁ y beta₂; reduce la presión intraocular al disminuir la producción de humor acuoso o tal vez su flujo de salida; reduce la presión arterial al bloquear los receptores adrenérgicos y disminuir los impulsos nerviosos eferentes simpáticos; produce efectos cronotrópicos negativos e inotrópicos negativos.

Farmacodinamia

Efectos hipotensores: oral:

Inicio de acción: 15 a 45 min

Efecto máximo: 30 a 150 min

Duración: 4 h

Reducción de la presión intraocular: oftálmica:

Inicio de acción: 24 h

Efecto máximo: 1-2 h

Duración: 24 h

Farmacocinética

Distribución: oral y oftálmica: se excreta en la leche materna

Unión a proteínas: < 10%

Metabolismo: hepático extenso, efecto de primer paso importante

Biodisponibilidad: oral: ~ 60%

Vida media: adultos: 2 a 4 h; prolongada en pacientes con disminución de la función renal

Eliminación; excreción urinaria (15 a 20% como fármaco sin modificaciones)

Díálisis: no se dializa con facilidad

Dosificación usual Oftálmica:

Gel: adultos: al 0.25 ó 0.5%, instilar una gota una vez al día; no exceder una gota una vez al día del gel a 0.5%

Solución (Timoptic®): niños y adultos: inicial: solución al 0.25%, instilar una gota dos veces al día; aumentar a una solución al 0.5% si la respuesta no es adecuada; disminuir a una gota por día si se controla; no exceder una gota dos veces al día de la solución al 0.5% (véase Información adicional)

Solución (Istalol™): adultos: inicial: solución al 0.5%: instilar una gota una vez al día, por las mañanas

Oral:

Niños: la bibliografía no consigna información de la dosis pediátrica

Adultos:

Hipertensión: inicial: 10 mg dos veces al día; aumentar gradualmente cada siete días; dosis usual: 20 a 40 mg/día divididos en dos fracciones; dosis máxima: 60 mg/día; intervalo de dosis usual (JNC 7): 20 a 40 mg/día divididos en dos fracciones

Prevención de IM: 10 mg dos veces al día empezando entre la primera y la cuarta semanas después del infarto

Migraña: inicial: 10 mg dos veces al día; aumentar hasta un máximo de 30 mg/día

Administración

Oftálmica:

Solución: aplicar presión suave sobre el saco lagrimal durante la instilación (1 min) o justo después, o instruir al paciente para que cierre suavemente el párpado después de la administración a fin de reducir la absorción sistémica de las gotas oftálmicas; evitar el contacto de la punta del gotero con la piel o los ojos. Retirar las lentes de contacto antes de su administración (la solución oftálmica contiene cloruro de benzalconio, que puede adsorberse a las lentes de contacto blandas); pueden volver a colocarse 15 min después.

Gel: invertir el recipiente, agitar una vez antes de utilizarlo; administrar otros medicamentos oftálmicos tópicos por lo menos 10 min antes

Oral: puede administrarse sin relación con las comidas

Parámetros para vigilancia Frecuencia cardíaca, presión arterial; enzimas hepáticas, nitrógeno ureico en sangre, creatinina en suero con el uso oral a largo plazo; vigilar presión intraocular cuando el medicamento se utiliza por vía oftálmica; vigilar frecuencia respiratoria, estado del SNC y estado cardiovascular con el uso oftálmico en pacientes con riesgo de efectos adversos (p. ej., asmáticos, individuos con ICC, etc.).

TINTURA DE OPIO

Información para el paciente Los posibles trastornos visuales ocasionados por el uso oftálmico alteran la capacidad para realizar tareas de riesgo, como conducir u operar maquinaria.

Implicaciones para la atención de enfermería Suspender la medicación si ocurre dificultad respiratoria.

Información adicional Oftálmica: administrar la dosis eficaz más baja en pacientes pediátricos. Los niños tuvieron concentraciones plasmáticas más altas que los adultos después del uso oftálmico; algunos alcanzaron niveles terapéuticos; esto puede producir más efectos adversos sistémicos. No se recomienda el uso concomitante de dos bloqueadores beta oftálmicos

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Nota: a menos que se especifique lo contrario, la dosis se expresa como fármaco base

Solución formadora de gel oftálmico, como maleato: al 0.25% (5 mL); al 0.5% (2.5 mL, 5 mL)

Solución oftálmica, como hemihidrato:

Betimol® al 0.25% (5 mL, 10 mL, 15 mL); al 0.5% (5 mL, 10 mL, 15 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

Solución oftálmica, como maleato: al 0.25% (5 mL, 10 mL, 15 mL); al 0.5% (5 mL, 10 mL, 15 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

Istalol™: al 0.5% (10 mL) [contiene cloruro de benzalconio y sorbato de potasio]

Timoptic®; al 0.25% (5 mL); al 0.5% (5 mL, 10 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

Solución oftálmica, como maleato [sin conservadores]:

Timoptic® in OcuDose®: al 0.25% (0.2 mL); al 0.5% (0.2 mL) [uso una sola vez]

Tabletas, como maleato: 5 mg, 10 mg, 20 mg [potencia expresada como sal]

Referencias

Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. *JAMA*. 2003;289(19):2560-72.

Hoskins HD, Hetherington J Jr, Magee SD, et al. Clinical Experience With Timolol in Childhood Glaucoma. *Aren Ophthalmol*. 1985;103(8):1163-5.

Passo MS, Palmer EA, Van Buskirk EM. Plasma Timolol in Glaucoma Patients. *Ophthalmology*. 1984;91 (11):1361-3.

Tintura de opio

Información relacionada

Sobredosis y toxicología en *la página 1898*

Sinónimos Tintura de opio desodorizada; TOD

Categoría terapéutica Analgésico narcótico; Antidiarreico

Uso Tratamiento de diarrea o alivio de dolor; puede utilizarse una dilución de **25** veces con agua (concentración final: 0.4 mg/mL de morfina) para tratar el síndrome de abstinencia neonatal (supresión de opiáceos).

Restricciones C-II

Factor de riesgo para el embarazo B (D si se usa por periodos prolongados o en dosis altas al término)

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a opio, morfina o cualquier componente de la fórmula; diarrea por envenenamiento, una vez que se elimina la sustancia tóxica; hipertensión intracraneal, depresión respiratoria grave, disfunción hepática o renal grave.

Advertencias No confundir la tintura de opio con el paregórico; la primera es 25 veces más potente que el segundo; el opio comparte el potencial tóxico de los agonistas opiáceos y deben observarse las precauciones usuales de la terapéutica con agonistas opiáceos; el opio puede enmascarar la deshidratación, porque produce retención de líquidos en el Intestino; vigilar con cuidado a los pacientes con diarrea prolongada o grave; su supresión súbita después del uso prolongado puede ocasionar síntomas de abstinencia.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción respiratoria, hepática o renal, hipertrofia prostática leve o antecedente de abuso de narcóticos; los lactantes < 3 meses son más sensibles a la depresión respiratoria; emplear con precaución y en dosis reducidas en este grupo de edad.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, bradicardia, vasodilatación periférica

Sistema nervioso central: depresión de SNC, hipertensión intracraneal, estado soporoso, mareo, sedación

Dermatológicas: prurito

Endocrinas y metabólicas: liberación de hormona antidiurética

(Continúa)

TINTURA DE OPIO

Tintura de opio (*Continúa*)

Gastrointestinales: náusea, vómito, constipación

Genitourinarias: espasmo de vías urinarias, retención urinaria

Hepáticas: espasmo de vías biliares

Oculares: miosis

Respiratorias: depresión respiratoria

Diversas: dependencia física y psicológica, liberación de histamina

interacciones medicamentosas Depresores de SNC (p. ej., alcohol, narcóticos, benzodiacepinas, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la MAO, fenotiacinas) pueden aumentar sus efectos y toxicidad.

Estabilidad Proteger de luz y calor excesivos; no refrigerar, pues pueden ocurrir decremento de la solubilidad y precipitación.

Mecanismo de acción Contiene muchos alcaloides narcóticos, inclusive morfina; la inhibición de la motilidad gástrica se debe principalmente a su contenido de morfina; disminuye las secreciones digestivas, aumenta el tono del músculo gastrointestinal y reduce la propulsión gastrointestinal.

Farmacodinamia Duración: 4 a 5 h

Farmacocinética

Absorción: variable del tubo gastrointestinal

Metabolismo: hepático

Eliminación: en orina y bilis

Dosificación usual Oral:

Recién nacidos (de término): síndrome de abstinencia neonatal (supresión de opiáceos): **utilizar una solución de tintura de opio diluida 25 veces** (concentración final: 0.4 mg/mL de morfina); inicial: administrar 0.1 mL/kg o 2 gotas/kg de la solución diluida veinticinco veces, por dosis, cada 3 a 4 h con alimentos; aumentar según se requiera 0.1 mL/kg o 2 gotas/kg de la solución diluida cada 3 a 4 h, hasta que se controlen los síntomas de abstinencia; dosis usual: 0.2 a 0.5 mL de la solución diluida por dosis, administrada cada 3 a 4 h; es raro que deba excederse de 0.7 mL de la solución diluida por dosis; estabilizar los síntomas de abstinencia durante tres o cuatro días, y a continuación disminuir gradualmente la dosis (conservando el mismo intervalo de dosificación) durante un periodo de dos a cuatro semanas

Niños:

Diarrea: 0.005 a 0.01 mL/kg/dosis cada 3 a 4 h por un máximo de seis dosis/24 h

Analgesia: 0.01 a 0.02 mL/kg/dosis cada 3 a 4 h

Adultos:

Diarrea: usual: 0.6 mL/dosis; intervalo: 0.3 a 1 mL/dosis cada 3 a 6 h, hasta un máximo de 6 mL/24 h

Analgesia: 0.6 a 1.5 mL/dosis cada 3 a 4 h; dosis máxima usual: 6 mL/24 h

Administración Oral: puede administrarse con alimento a fin de disminuir el malestar gastrointestinal; para síndrome de abstinencia neonatal (supresión de opiáceos) usar una solución de tintura de opio diluida 25 veces

Parámetros para vigilancia Frecuencia respiratoria, presión arterial, frecuencia cardíaca, resolución de diarrea o dolor, estado mental; si se utiliza una solución diluida 25 veces para tratar el síndrome de abstinencia neonatal, vigilar en busca de resolución de los síntomas (irritabilidad, llanto de tono alto, congestión nasal, rinorrea, vómito, rechazo de la alimentación, diarrea, estornudo, bostezo, etc.) y signos de tratamiento excesivo (p. ej., bradicardia, letargo, hipotonía, respiración irregular, depresión respiratoria, etc.). Puede utilizarse un sistema de calificación de abstinencia (p. ej., el de Finnegan) con objeto de valorar con mayor eficacia los síntomas de abstinencia neonatal de opiáceos y la necesidad de ajustar la dosis. Vigilar el equilibrio de líquidos y electrolitos en niños pequeños que se tratan por diarrea prolongada o grave.

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol; puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede inducir dependencia; evitar su supresión súbita después de uso prolongado.

Implicaciones para la atención de enfermería Observar al paciente en busca de sedación excesiva, depresión respiratoria; aplicar medidas de seguridad; ayudar con la ambulación; no suspender súbitamente después de empleo prolongado.

Información adicional La tintura de opio contiene 10 mg/mL de morfina y 17 a 21 % de alcohol; para el tratamiento del síndrome de abstinencia neonatal es preferible una solución de tintura de opio diluida 25 veces (concentración final: 0.4 mg/mL de morfina), que el paregórico; la dilución de 25 veces de tintura de opio contiene la misma concentración de morfina que el paregórico, pero sin la cantidad alta de alcohol o aditivos de este último.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

TIOGUANINA

Líquido: al 10% (120 mL, 480 mL) [0.6 mL equivalen a 6 mg de morfina; contiene alcohol al 19%]

Referencias

- Kraus DM, Pham JT. Neonatal Therapy. Koda-Kimble Mfl, Young LY, eds. *Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs*. 7a ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
- Levy M, Spino M. Neonatal Withdrawal Syndrome: Associated Drugs and Pharmacologic Management. *Pharmacotherapy*. 1993;13(3):202-11.
- Neonatal Drug Withdrawal. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. *Pediatrics*. 1998;101(6):1079-88.

- **Tintura de opio alcanforada** véase Paregórico en la página 1224
- **Tintura de opio desodorizada** véase Tintura de opio en la página 1471
- **Tiofosforamida** véase Tiotepa en la página 1479

Tioguanina

Información relacionada

Potencial emetógeno de agentes quimioterápicos en la página 1722

Sinónimos 2-amino-6-mercaptopurina; NSC-752; TG; 6-TG; 6-tioguanina

Categoría terapéutica Agente antineoplásico antimetabolito

Uso Terapéutica de inducción y consolidación de remisión de leucemia mielógena aguda (no linfocítica); tratamiento de leucemia mielocítica crónica y leucemia linfocítica aguda; Nota: la respuesta a tioguanina depende de la edad del paciente (los más jóvenes responden mejor que los mayores) y de si éste recibió tratamiento antes o no.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la tioguanina o cualquier componente de la fórmula; embarazo; antecedente de resistencia previa a tratamiento con tioguanina y pacientes refractarios a mercaptopurina (la resistencia cruzada entre tioguanina y mercaptopurina es frecuente).

Advertencias La FDA recomienda considerar los procedimientos de manipulación y disposición apropiadas de agentes antineoplásicos; la tioguanina puede ser carcinógena y teratógena. Se informa toxicidad hepática relacionada con daño endotelial vascular en pacientes que reciben terapéutica de mantenimiento con tioguanina por tiempo prolongado. La toxicidad hepática es en particular prevalente en niños bajo terapéutica de mantenimiento por leucemia linfoblástica aguda y en varones; la toxicidad hepática suele presentarse como síndrome clínico de enfermedad venooclusiva hepática o hipertensión portal. Suspender el tratamiento con tioguanina en pacientes con signos y síntomas de toxicidad hepática.

Precauciones Usar con cautela y reducir la dosis de tioguanina en pacientes con disfunción renal o hepática. Podría requerirse disminución importante de la dosis en individuos con deficiencia hereditaria de metiltransferasa de tiopurina (MTTP).

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: efectos neurotóxicos, cefalea

Dermatológicos: exantema, fotosensibilidad, tinción de piel u ojos (amarillo)

Endocrinas y metabólicas: hiperuricemia

Gastrointestinales: náusea o vómito leves, anorexia, estomatitis, diarrea, necrosis y perforación intestinales, esplenomegalia

Hematológicas: mielosupresión (leucopenia, trombocitopenia, anemia)

Hepáticas: hepatitis, ictericia, enfermedad hepática venooclusiva, hiperbilirrubinemia, ascitis, hipertensión portal, elevación de transaminasas hepáticas

Neuromusculares y esqueléticas: marcha inestable

Interacciones medicamentosas Busulfán (la tioguanina aumenta su toxicidad); olsalazina, mesalazina y sulfasalazina pueden inhibir la MTTP (incrementa la supresión de médula ósea).

Interacción con alimentos Su absorción mejora si se administra entre las comidas.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente en un lugar seco.

Mecanismo de acción La tioguanina es un análogo de purina que se incorpora al ADN y ARN, y en consecuencia inhibe la síntesis y utilización de nucleótidos de purina.

Farmacocinética

Absorción: oral: 30% (variable e incompleta)

Distribución: atraviesa la placenta; al parecer no penetra al líquido cefalorraquídeo

Metabolismo: hepático rápido y considerable mediante metilación de tioguanina para formar 2-amino-6-metiltioguanina (activo) y compuestos inactivos

Vida media, terminal: 11 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 8 a 12 h

Eliminación: los metabolitos se excretan en la orina

(Continúa)

TIOPENTAL

Tioguanina (Continúa)

Dosificación usual Oral (consúltense protocolos individuales):

Lactantes < 3 años: farmacoterapia combinada para leucemia no linfocítica aguda:

3.3 mg/kg/día divididos en dosis dos veces al día durante cuatro días

Niños y adultos:

Quimioterapia con un solo agente para la leucemia no linfocítica aguda: 2 a 3 mg/kg/día una vez al día, redondeados a la dosis de 20 mg más cercana

Inducción de remisión en pacientes con leucemia aguda (tratamiento combinado): 75 a 200 mg/m²/día divididos en una o dos dosis, durante cinco a siete días o hasta que se logre la remisión

Nota: la terapéutica de mantenimiento con dosis bajas ya no se recomienda en Estados Unidos. En su lugar se emplea un período más corto de inducción y tratamiento de consolidación con dosis más altas

Administración Oral: administrar entre las comidas con el estómago vacío.

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial y recuento de plaquetas, pruebas de función hepática (transaminasas séricas, fosfatasa alcalina y bilirrubina), hemoglobina, hematócrito, ácido úrico en suero; detección de deficiencia de MTTP; signos clínicos de hipertensión o enfermedad venoclusiva portal.

Información para el paciente Notificar al médico en caso de fiebre, dolor de garganta, hemorragia, tendencia a laceración inusual, náusea, vómito, coloración amarilla de piel u ojos o edema en piernas. Es posible que ocasione reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede causar quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes de luz artificiales (lámparas solares, cabinas o camas de bronceado; utilizar ropa protectora, sombreros de ala ancha, gafas solares y protector solar para los labios (FPS > 15); usar un protector solar [de amplio espectro o protector solar físico (preferible) o bloqueador solar con FPS > 15]; establecer contacto con el médico si ocurre reacción. Debe recomendarse a las mujeres en edad reproductiva que eviten embarazarse.

Implicaciones para la atención de enfermería Asegurar hidratación adecuada, alcalinización de la orina y administración de alopurinol para prevenir hiperuricemia.

Información adicional

Efecto mielosupresor:

Leucocitario: moderado

Plaquetario: moderado

Inicio (días): 7 a 10

Cifras mínimas (días): 14

Recuperación (días): 21

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas [ranuradas]: 40 mg

Otras preparaciones Puede prepararse una suspensión oral de 20 mg/mL mediante la trituración de 15 tabletas de 40 mg en un mortero. Añadir 10 mL de metilcelulosa al 1% en cantidades pequeñas y mezclar. Transferir a un envase graduado y agregar suficiente cantidad de jarabe para hacer 30 mL. Estable 60 días a temperatura ambiente. Etiquetar "Agítese bien".

Nahata MC, Hipple TF. *Pediatric Drug Formulations*. 4a ed. Cincinnati, OH: Harvey Whitney Books Co, 2000.

Referencias

Broxson EH, Dole M, Wong R, et al. Portal Hypertension Develops in a Subset of Children With Standard Risk Acute Lymphoblastic Leukemia Treated With Oral 6-Thioguanine During Maintenance Therapy. *Pediatr Blood Cancer*. 2005;44(3):226-31.

Culbert SJ, Shuster JJ, Land VJ, et al. Remission induction and Continuation Therapy in Children With Their First Relapse of Acute Lymphoid Leukemia; A Pediatric Oncology Group Study. *Cancer*. 1991;67(1):37-42.

Steuber CP, Civin C, Krischer J, et al. A Comparison of Induction and Maintenance Therapy for Acute Nonlymphocytic Leukemia in Childhood: Results of a Pediatric Oncology Group Study. *J Clin Oncol*. 1991;9(2):247-58.

- 6-tioguanina véase Tioguanina en la página 1473
- Tiomalato sódico de oro véase Oro en la página 1184

Tiopental

Información relacionada

Premedicación sedante en niños *en la página 1887*

Sinónimos Tiopental sódico

Categoría terapéutica Anestésico general; Anticonvulsivante barbitúrico; Barbiturato; Hipnótico; Sedante

TIOPIENTAL

Uso Inducción de anestesia; adyuvante para intubación en pacientes con lesión cefálica; control de estados convulsivos; tratamiento de hipertensión intracraneal.

Restricciones 0-111

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a tiopental, pentobarbital, cualquier componente de la fórmula u otros barbitúricos; porfiria {variegata o intermitente aguda}.

Precauciones Usar con cautela en pacientes asmáticos o con infecciones faríngeas en virtud de que pueden presentarse tos, jaringoespasmos o broncoespasmo; utilizar con precaución en caso de hipotensión, enfermedades cardiovasculares graves, disfunción hepática o renal; evitar extravasación o inyección intraarterial, que puede ocasionar necrosis debida a pH de 10.6; asegurarse de que el paciente tiene un acceso intravenoso.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: disminución de gasto cardíaco, hipotensión

Locales: necrosis con extravasación IV

Renales: oliguria

Respiratorias: tos, laringoespasmos, broncoespasmo, depresión respiratoria, apnea

Diversas: anafilaxia

Interacciones medicamentosas Los barbitúricos son inductores de enzimas (vigilar a los pacientes de manera estrecha en busca de disminución del efecto de medicamentos administrados al mismo tiempo, o mayor efecto cuando se suspenden los barbitúricos); depresores del SNC.

Estabilidad Las soluciones son alcalinas e incompatibles con medicamentos con pH ácido, como succinilcolina y sulfato de atropina.

Mecanismo de acción Barbitúrico de acción ultrabreve; deprime la actividad del SNC al unirse al sitio de barbitúricos en el complejo del receptor del GABA, con lo que intensifica la actividad de éste; deprime el sistema activador reticular; las dosis más altas pueden ser GABA-miméticas.

Farmacodinamia

Efectos anestésicos:

Inicio de acción: IV: 30 a 60 seg

Duración: 5 a 30 min

Farmacocinética

Distribución: V_d: adultos: 1.4 L/kg

Unión a proteínas: 72 a 86%

Metabolismo: en el hígado principalmente, para formar metabolitos inactivos y pentobarbital

Vida media, adultos: 3 a 11.5 h (más breve en niños)

Dosificación usual

Inducción de anestesia: IV;

Recién nacidos: 3 a 4 mg/kg

Lactantes: 5 a 8 mg/kg

Lactantes mayores y niños de 2 a 12 años: 5 a 6 mg/kg

Niños > 12 años y adultos: 3 a 5 mg/kg

Mantenimiento de anestesia: IV

Niños: 1 mg/kg según se requiera

Adultos: 25 a 100 mg según se requiera

Hipertensión intracraneal: niños: IV: 1.5 a 5 mg/kg/dosis; repetir según se requiera para controlar la presión intracraneal; dosis más altas (30 mg/kg) para inducir coma después de lesión hipoxicoisquémica no parecen mejorar el resultado neurológico

Convulsiones: IV:

Niños: 2 a 3 mg/kg/dosis, repetir según se requiera

Adultos: 75 a 250 mg/dosis, repetir según se requiera

Sedación: rectal:

Niños: 5 a 10 mg/kg/dosis

Adultos: 3 a 4 g/dosis

Administración Parenteral: evitar inyección IV rápida (puede ocasionar hipotensión o reducir el gasto cardíaco); el tiopental puede administrarse mediante infusión IV intermitente durante 10 a 60 min, con una concentración máxima de 50 mg/mL

Parámetros para vigilancia Frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, presión arterial.

Intervalo de referencia Terapéutico:

Hipnótico: 1 a 5 µg/mL (SI: 4.1 a 20.7 [µmol/L])

Coma: 30 a 100 µg/mL (SI: 124 a 413 [µmol/L])

Anestesia: 7 a 130 µg/mL (SI: 29 a 536 [µmol/L])

Implicaciones para la atención de enfermería Evitar su extravasación, pues puede ocurrir necrosis.

(Continúa)

TIORIDAZINA

Tiopental (Continúa)

Información adicional El medicamento puede acumularse con la dosificación crónica a causa de su solubilidad en lípidos; la recuperación prolongada ocurre gracias a la redistribución de tiopental desde las reservas de grasa; por tanto, no suele utilizarse para procedimientos que duran > 15 a 20 min; contenido de sodio, inyección: 4.9 mEq/g.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir, como sal sódica: 250 mg, 400 mg, 500 mg, 1 g

• **Tiopental sódico véase Tiopental en la página 1474**

Tioridazina

Información relacionada

Medicamentos de los que una sola dosis puede ser fatal para lactantes y preescolares **en la página 1915**

Sobredosis y toxicología **en la página 1898**

Sinónimos Clorhidrato de tioridazina

Categoría terapéutica Agente antipsicótico; Derivado de fenotiacinas

Uso Debido a la prolongación del intervalo QT_c (véase Advertencias), en la actualidad la tioridazina sólo está indicada para tratar a pacientes con esquizofrenia refractaria; antes el medicamento se utilizó para tratamiento de trastornos psicóticos; neurosis depresiva; demencia en ancianos; problemas de conducta graves en niños.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la tioridazina o cualquier componente de la fórmula; puede ocurrir sensibilidad cruzada con otras fenotiacinas; terapéutica concomitante con propranolol, pindolol, fluvoxamina, fluoxetina, paroxetina, medicamentos que inhiben la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450, fármacos que prolongan el intervalo QT_c y pacientes con valores reducidos de CYP2D6, antecedente de arritmias, síndrome de QT largo congénito o intervalo QT_c > 450 mseg (adultos); depresión grave del SNC; evitar su empleo en individuos con glaucoma de ángulo agudo, discrasias sanguíneas, enfermedades hepáticas o cardíacas graves.

Advertencias Puede ocurrir prolongación del intervalo QT_c y tal vez se acompañe de *torsade des pointes* y muerte súbita; las tabletas de tioridazina pueden contener benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; no utilizar productos derivados de tioridazina que contengan benzoato de sodio en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con trastornos cardiovasculares graves o convulsiones.

Reacciones adversas La sedación y sus efectos anticolinérgicos son más acentuados que sus efectos extrapiramidales; los cambios electrocardiográficos y la pigmentación de la retina son más frecuentes que con clorpromacina.

Cardiovasculares: hipotensión, hipotensión ortostática, taquicardia, arritmias

Sistema nervioso central: sedación, estado soporoso, inquietud, ansiedad, reacciones extrapiramidales, signos y síntomas de seudoparkinsonismo, discinesia tardía, síndrome neuroléptico maligno, convulsiones, alteraciones de la regulación central de la temperatura

Dermatológicas: hiperpigmentación, prurito, exantema, dermatitis por contacto, fotosensibilidad (rara)

Endocrinas y metabólicas: amenorrea, galactorrea, ginecomastia, ganancia ponderal

Gastrointestinales: trastornos gastrointestinales, xerostomía, constipación

Genitourinarias: retención urinaria

Hematológicas: agranulocitosis, leucopenia (por lo general en pacientes que reciben dosis altas por períodos prolongados)

Hepáticas: ictericia colestásica

Oculares: pigmentación de retina (casi siempre en pacientes que reciben dosis más altas que las recomendadas), visión borrosa, coloración pardusca de la visión, disminución de la visión nocturna, disminución de la agudeza visual (puede ser irreversible)

Diversas: reacciones anafilactoides

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP1A2 y CYP2D6 del citocromo P450; inhibidor de la isoenzima CYP2D6.

TIORIDAZINA

Efectos aditivos con alcohol y otros depresores del SNC; el empleo concomitante de tioridazina con litio produce un síndrome agudo semejante a encefalopatía (raro); aumento de arritmias con antidepresivos tricíclicos; la adrenalina puede ocasionar hipotensión; los medicamentos que inhiben el metabolismo de tioridazina (p. ej., fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina) o que prolongan el intervalo QT_c incrementan el riesgo de efectos adversos graves, como prolongación del intervalo QT_c, arritmias ventriculares graves (p. ej., *torsade des pointes*) y muerte súbita (tales medicamentos están contraindicados; véase Contraindicaciones); la mezcla de tioridazina líquida con suspensión de carbamacepina origina precipitación y formación de una masa ahulada color naranja (véase también Contraindicaciones).

Interacción con alimentos La tioridazina puede incrementar los requerimientos dietéticos de riboflavina; las presentaciones de tioridazina líquida se precipitan con las fórmulas enterales.

Mecanismo de acción La tioridazina bloquea los receptores dopaminérgicos mesolímbicos posinápticos en el cerebro; muestra un potente efecto bloqueador adrenérgico alfa y deprime la liberación de hormonas hipotalámicas e hipofisarias.

Farmacocinética

Unión a proteínas: 99%

Metabolismo: en el hígado, para formar metabolitos activos e inactivos

Biodisponibilidad: 25 a 33%

Vida media: adultos: 9 a 30 h

Diálisis: no dializable: (0 a 5%)

Dosificación usual Oral:

Niños > 2 años: inicial: 0.5 mg/kg/día divididos en dos o tres dosis; intervalo: 0.5 a 3 mg/kg/día; usual: 1 mg/kg/día dividido en dos o tres dosis; dosis máxima: 3 mg/kg/día

Problemas de conducta: inicial: 10 mg dos o tres veces/día, aumentar gradualmente

Psicosis grave: inicial: 25 mg dos o tres veces/día, aumentar gradualmente

Niños > 12 años y adultos:

Esquizofrenia o psicosis: inicial: 25 a 100 mg tres veces/día con incrementos graduales según se requiera y tolere; dosis diaria máxima: 800 mg/día divididos en dos a cuatro dosis; mantenimiento: 10 a 200 mg/dosis dos a cuatro veces/día

Trastornos depresivos, demencia: inicial: 25 mg tres veces/día; dosis de mantenimiento: 20 a 200 mg/día

Administración Oral: administrar con agua, alimento o leche para disminuir las molestias gastrointestinales; diluir el concentrado oral con agua o jugo antes de la administración; no administrar tioridazina líquida al mismo tiempo que la suspensión de carbamacepina (véase Interacciones medicamentosas); no mezclar tioridazina líquida con fórmulas entéricas (véase Interacciones con alimentos)

Parámetros para vigilancia Electrocardiograma de referencia y periódico, potasio en suero; examen ocular periódico, biometría hemática completa con diferencial, presión arterial, enzimas hepáticas.

Interacción con pruebas de La tioridazina produce resultados positivos falsos de fenilcetonuria, amilasa urinaria, uroporfirinas y urobilinógeno.

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol; puede ocasionar estado soporoso y alterar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; la tioridazina puede originar sequedad bucal; evitar el contacto de la piel con preparados líquidos orales, pues puede causar dermatitis por contacto; no suspender o modificar la dosis sin la aprobación del médico. La tioridazina raras veces produce reacciones de fotosensibilidad; evitar la exposición a la luz solar y fuentes de luz artificial (lámparas solares, cabinas o camas de bronceado); utilizar un protector solar; establecer contacto con el médico si ocurre alguna reacción.

Información adicional En caso de sobredosis, instituir vigilancia cardiovascular y electrocardiográfica continua; evitar medicamentos (como quinidina, disopiramida y procainamida) que prolongan adicionalmente el intervalo QT.

Nota: en Estados Unidos todos los productos Mellaril® se descontinuaron: la suspensión Mellaril® se discontinuó en octubre de 2000, el concentrado oral de 100 mg/mL en marzo de 2001, y las tabletas y el concentrado oral de 30 mg/mL en enero de 2002.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas, como clorhidrato: 10 mg, 15 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg

Referencias

Aman MG, Marks RE, Turbott SH, et al. Clinical Effects of Methylphenidate and Thioridazine in Intellectually Subaverage Children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1991 ;30(2):246-56.

TIOSULFATO DE SODIO

Tiosulfato de sodio

Sinónimos Ácido tiosulfúrico; Hiposulfato sódico; Pentahidrato; Pentahidrato de tiosulfato disódico; Sal disódica de ácido tiosulfúrico

Categoría terapéutica Agente antimicótico tópico; Agente terapéutico en extravasación; Antídoto para intoxicación por cianuro; Antídoto para intoxicación por cisplatino

Uso

Parenteral: se utiliza solo o con nitrito de sodio o de amilo para tratar ei envenenamiento por cianuro; reduce el riesgo de nefrotoxicidad relacionada con cisplatino; infiltración local (solución diluida) para tratar la extravasación de ciertos quimioterápicos

Tópico: tratamiento de tina versicolor, acné

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad al tiosulfato sódico o cualquier componente de la fórmula.

Precauciones Suspender si ocurre irritación o sensibilidad; la infusión IV rápida causa hipotensión transitoria y cambios electrocardiográficos en perros.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión

Sistema nervioso central: coma, depresión de SNC consecutiva a intoxicación por tiocianato, psicosis, confusión

Dermatológicas: dermatitis por contacto

Locales: irritación local

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad

Otícas: tinnitus

Estabilidad Estable si se diluye en solución salina normal o glucosada al 5% en concentraciones de .15 y 9.76% de tiosulfato sódico durante 24 h.

Mecanismo de acción

Prevención de toxicidad por cianuro: al aportar un grupo sulfuro adicional a la enzima rodanasa, aumenta la tasa de desintoxicación de cianuro

Prevención de nefrotoxicidad por cisplatino: forma complejos con cisplatino para generar un compuesto que no es tóxico para las células normales o cancerosas

Farmacocinética

Vida media, eliminación: 0.65 h

Eliminación: 28.5% se excreta sin cambio en la orina

Dosificación usual

Antídoto para envenenamiento con cianuro o nitroprusiato: IV: véase la dosificación usual en Nitrito de sodio, tiosulfato de sodio y nitrito de amilo **en la página 1150**

Prevención de nefrotoxicidad por cisplatino: adultos: IV: 12 g en 6 h en relación con cisplatino o 9 g/m² en bolo IV; luego 1.2 g/m²/h durante 6 h; se debe administrar antes o al mismo tiempo que el cisplatino

Infiltración de quimioterápicos: niños y adultos: diluir 4.8 mL de tiosulfato sódico al 10% con 6 mL de agua estéril para inyección para hacer una solución V, a Vs molar; como infiltración local para los siguientes agentes quimioterápicos:

Mecloretamina: usar 2 mL por cada miligramo infiltrado

Cisplatino: 2 mL por cada 100 mg infiltrados; usar sólo para infiltraciones grandes (> 20 mL) y concentraciones > 0.5 mg/mL de cisplatino

Administración tópica (antimicótico, acné); niños y adultos: solución al 25%: aplicar una capa delgada dos veces al día en las áreas afectadas, durante varias semanas o meses

Administración

Parenteral: IV: inyectar con lentitud, durante por lo menos 10 min; la administración rápida puede ocasionar hipotensión

Tópico: no aplicar en forma tópica a los ojos o cerca de los mismos; limpiar minuciosamente y secar las zonas afectadas antes de la aplicación

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable [sin conservadores]: 100 mg/mL (10 mL); 250 mg/mL (50 mL)

Loción: tiosulfato de sodio al 25% y ácido salicílico al 1% (120 mL) [contiene alcohol isopropílico al 10%]

Referencias

Hall AH, Rumack BH. Hydroxocobalamin/Sodium Thiosulfate as a Cyanide Antidote. *J Emerg Med*. 1987;5(2):115-21.

Naughton M. Acute Cyanide Poisoning. *Anaesth Intensive Care*. 1974;2(4):351-6.

- **Tiosulfato sódico, nitrito de sodio y nitrito de amilo** véase Nitrito de sodio, tiosulfato de sodio y nitrito de amilo **en la página 1150**

Tiotepa

Información relacionada

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento *en la página 1723*

Potencial emetógeno de agentes quimioterápicos *en la página 1722*

Sinónimos TESPAs; Tiofosforamida; Trietilenetiofosforamida; TSPA

Categoría terapéutica Agente antineoplásico alquilante

Uso Tratamiento de tumores superficiales de vejiga; terapéutica paliativa de adenocarcinoma de mama u ovarios; linfomas y sarcomas; neoplasias meníngeas; control de derrames pleurales, pericárdicos o perifonéales ocasionados por tumores metastásicos; regímenes con dosis altas en pacientes con trasplante autólogo de médula ósea.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la tiotepa o cualquier componente de la fórmula; mielosupresión grave con recuento leucocitario $< 3\,000/\text{mm}^3$ o recuento plaquetario $< 150\,000/\text{mm}^3$; embarazo.

Advertencias La FDA recomienda considerar procedimientos de manipulación y disposición apropiadas de agentes antineoplásicos. La tiotepa puede ser mutágena, carcinógena, teratógena y ocasionar trastornos de la fecundidad. Se informa muerte secundaria a depresión de médula ósea después de su administración intravesical. También se refiere muerte por sepsis y hemorragia como resultado de la administración de tiotepa.

Precauciones Reducir la dosificación en pacientes con disfunción hepática, renal o de médula ósea.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: mareo, fiebre, cefalea, confusión, fatiga, somnolencia
Dermatológicas: alopecia, exantema, prurito, hiperpigmentación de la piel con el tratamiento con dosis altas, dermatitis por contacto, urticaria

Endocrinas y metabólicas: amenorrea, hiperuricemia, azoospermia

Gastrointestinales: náusea, vómito, estomatitis, esofagitis, anorexia, dolor abdominal, mucositis

Genitourinarias: raras veces cistitis hemorrágica, retención urinaria

Hematológicas: leucopenia (cifras mínimas: 7 a 10 días), anemia, trombocitopenia (cifras mínimas: tres semanas), granulocitopenia

Hepáticas: elevación de transaminasas hepáticas y bilirrubina (tratamiento con dosis altas)

Locales: dolor en el sitio de la inyección

Oculares: conjuntivitis, visión borrosa

Renales: hematuria

Respiratorias: edema laríngeo, sibilancias

Diversas: anafilaxia

Interacciones medicamentosas Inhibidor de la isoenzima CYP2B6 del citocromo P450.

Succinilcolina (la tiotepa inhibe la actividad de la pseudocolinesterasa; prolonga la parálisis muscular); otros agentes alquilantes como nitrógeno mostaza o ciclofosfamida (intensifican sus efectos tóxicos)

Estabilidad Refrigerar, proteger de la luz; la solución reconstituida de 10 mg/mL se mantiene químicamente estable cinco días cuando se almacena en refrigeración; dado que no contiene conservadores, usar en el transcurso de 8 h; inestable en medio ácido. La tiotepa se conserva estable 24 h a una concentración de 1 a 5 mg/mL en solución salina normal cuando se almacena a temperatura ambiente; a 0.5 mg/mL, permanece estable 8 h a temperatura ambiente; la estabilidad se reduce en grado importante a concentraciones $< 0.5\text{ mg/mL}$ (1 h).

Mecanismo de acción La tiotepa es un agente alquilante polifuncional que reacciona con los grupos fosfato del ADN para producir enlaces cruzados intercatenarios, lo que conduce a inhibición de la síntesis de ADN, ARN y proteínas.

Farmacocinética

Absorción: variable a través de las serosas y desde los sitios donde se inyecta por vía IM; mucosa vesical: 10 a 100%, y se incrementa en caso de inflamación o infiltración tumoral de la mucosa

Distribución: V_{d} : 0.7 a 1.6 L/kg; se distribuye al líquido cefalorraquídeo

Unión a proteínas: 8 a 13%

Metabolismo: en el hígado por desulfuración oxidativa (sistema de enzimas microsómicas del citocromo P450), principalmente para formar TEPA (metabolito activo)

Vida media, terminal:

Tiotepa: 109 min (51.6 a 212 min), con depuración dependiente de la dosis (Continúa)

TIOTEPA

Tiotepa (Continúa)

TEPA: 10 a 21 h

Eliminación: muy poca tiotepa o metabolito activo se excretan sin modificaciones en la orina (1.5% de la dosis de tiotepa)

Dosificación usual Consúltense protocolos individuales.

Niños:

IV: sarcomas: 25 a 65 mg/m² como dosis única cada tres o cuatro semanas

Tiotepa en dosis alta con trasplante autólogo de médula ósea: en un régimen se utilizan 300 mg/m²/dosis en un lapso de 3 h; se repite cada 24 h hasta un total de tres dosis; dosis máxima tolerada en tres días: 900 a 1 125 mg/m²

Intratecal: 5 a 11.5 mg/m² por dosis semanal, por dos a siete dosis

Adultos:

IV: 0.3 a 0.4 mg/kg a intervalos de una a cuatro semanas, o 0.2 mg/kg (6 mg/m²)/ día durante cuatro a cinco días; repetir a intervalos de dos a cuatro semanas; infusión continua: 15 a 35 mg/m² durante 48 h

Intracavitaria: 0.6 a 0.8 mg/kg; no repetir con más frecuencia que a intervalos de una semana

Administración

Instilación vesical: preparar con 30 a 60 mg diluidos en 30 a 60 mL de agua estéril, e instilar mediante catéter y retener durante 2 h

Intrapleural o pericárdica: la dosis se diluye adicionalmente hasta un volumen de 10 a 20 mL en solución salina normal o solución glucosada al 5%

Intraperitoneal: se requiere dilución en volúmenes más grandes (hasta 2 L)

intratecal: reconstituir el fármaco con agua estéril para inyección y después diluir hasta una concentración de 1 mg/mL con solución salina normal

IV: filtrar antes a través de un filtro de 0.22 micras (Millex-GS o Gelman Sterile Acrodisc®); infundir IV directa en un lapso de 5 min con una concentración de 10 mg/mL; administrar por infusión IV intermitente o continua con una concentración de 1 mg/mL (la tiotepa puede diluirse adicionalmente en solución glucosada al 5%, solución salina normal o de Ringer lactato)

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial y recuento de plaquetas, ácido úrico, examen general de orina, pruebas de función renal y hepática.

Información para el paciente Notificar al médico si ocurren fiebre, dolor de garganta, hemorragia o tendencia a equimosis. Las pacientes en edad reproductiva deben evitar embarazarse mientras están en tratamiento con tiotepa. Debe usarse anticoncepción efectiva si el (la) paciente o su pareja tienen potencial de procreación.

Implicaciones para la atención de enfermería Usar guantes protectores durante el manejo de la solución de tiotepa; si ésta entra en contacto con piel o mucosas, lavar la zona afectada con jabón y agua de inmediato, o enjuagar meticulosamente con agua la mucosa afectada.

Información adicional

Efecto mielosupresor:

Leucocitario: moderado

Plaquetario: intenso

Inicio (días): 7 a 10 días

Cifras mínimas (días): 14 a 20

Recuperación (días): 28

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir: 15 mg, 30 mg

Referencias

Fagioli F, Biasin E, Mastrodicasa L, et al. High-Dose Thiotepa and Etoposide in Children With Poor-Prognosis Brain Tumors. *Cáncer*. 2004;100(10):2215-21.

Fisher PG, Kadan-Lottick NS, Korones DN. Intrathecal Thiotepa: Reappraisal of an Established Therapy. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2002;24(4):274-8.

Grovas AC, Boyett JM, Lindsley K, et al. Regimen-Related Toxicity of Myeloablative Chemotherapy With BCNU, Thiotepa, and Etoposide Followed by Autologous Stem Cell Rescue for Children With Newly Diagnosed Glioblastoma Multiforme: Report From the Children's Cancer Group. *Med Pediatr Oncol*. 1999;33(2):83-7.

Heideman R, Colé D, Ballis F, et al. Phase I and Pharmacokinetic Evaluation of Thiotepa in the Cerebrospinal Fluid and Plasma of Pediatric Patients: Evidence for Dose-Dependent Plasma Clearance of Thiotepa. *Cáncer Res*. 1989;49(3):736-41.

Herzig GP. Phase I-II Studies of High-Dose Thiotepa and Autologous BMT in Patients With Refractory Malignancies. *Adv Cancer Chemotherapy*. 1987;17-29 (resultados de un simposio realizado en octubre de 1986).

Saarinén UM, Hovi L, Makipern CA. High Dose Thiotepa With Autologous Bone Marrow Rescue in Pediatric Solid Tumors. *Proc Am Soc Clin Oncol*. 1989;8:303.

• Tiotixene véase Tiotixeno en la página 1481

Tioíixeno

Información relacionada

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos

Categoría terapéutica Agente antipsicótico; Derivado de fenotiacinas

Uso Terapéutica de esquizofrenia; también se utiliza para tratamiento de trastornos psicóticos.

Factor de riesgo para el embarazo

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al tiotixeno o cualquiera de los componentes de la fórmula; sensibilidad cruzada con otras fenotiacinas; pacientes con depresión del SNC, estado comatoso, colapso circulatorio o discrasias sanguíneas; evitar su empleo en pacientes con glaucoma de ángulo agudo, supresión de médula ósea, enfermedades hepáticas o cardíacas graves.

Advertencias Pueden ocurrir discinesias tardías y síndrome neuroléptico maligno.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedades cardiovasculares o crisis epilépticas.

Reacciones adversas La sedación y los efectos extrapiramidales son los más frecuentes.

Cardiovasculares: hipotensión (sobre todo con el uso parenteral), hipotensión ortostática, taquicardia, arritmias

Sistema nervioso central: sedación, estado soporoso, inquietud, ansiedad, insomnio, reacciones extrapiramidales, discinesia tardía, síndrome neuroléptico maligno, crisis epilépticas, alteraciones de la regulación central de la temperatura

Dermatológicas: exantema, fotosensibilidad

Endocrinas y metabólicas: amenorrea, galactorrea, ginecomastia, ganancia ponderal

Gastrointestinales: malestar gastrointestinal, xerostomía, constipación

Genitourinarias: retención urinaria

Hematológicas: agranulocitosis, leucopenia

Oculares: pigmentación retiniana, visión borrosa

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP1A2 del citocromo P450.

Alcohol, otros depresores del SNC o anticolinérgicos pueden aumentar sus efectos adversos; los agentes antihipertensivos pueden producir efectos hipotensores aditivos (vigilar la presión arterial); inductores de enzimas hepáticas (p. ej., carbamacepina) pueden incrementar de manera significativa la depuración de tiotixeno y disminuir su eficacia (vigilar de cerca).

Interacción con alimentos El tiotixeno puede incrementar los requerimientos dietéticos de riboflavina.

Mecanismo de acción Induce actividad antipsicótica mediante bloqueo posináptico de receptores de dopamina en el SNC, lo que da por resultado inhibición de los efectos de ésta; también tiene actividad bloqueadora adrenérgica alfa.

Dosificación usual

Oral:

Niños < 12 años: la dosis no está bien establecida (no se recomienda su empleo):

0.25 mg/kg/día divididos en dosis

Niños > 12 años y adultos: inicial: 2 mg tres veces/día, hasta 20 a 30 mg/día; dosis máxima: 60 mg/día

Administración Oral: administrar con alimento o agua

Parámetros para vigilancia Examen ocular periódico, biometría hemática completa con recuento diferencial, presión arterial, pruebas de enzimas hepáticas.

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol; limitar el de cafeína. El tiotixeno puede producir estado soporoso y alterar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede ocasionar sequedad bucal. Es posible que cause reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar a veces produce quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes de luz artificiales (lámparas solares, cabinas o camas para bronceado); utilizar ropa protectora, sombreros de ala ancha, lentes para el sol y protector solar para los labios (FPS > 15); usar un protector solar [protector solar de amplio espectro o un protector solar físico (de preferencia) o un bloqueador solar con FPS > 15]; establecer contacto con el médico si ocurre alguna reacción.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Cápsulas: 1 mg, 2 mg, 5 mg, 10 mg

Navane®: 1 mg [DSC], 2 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg

Referencias

Wiener JM. Psychopharmacology in Childhood Disorders. *Psychiatr Clin North Am.* 1984;7(4):831-43.

Tiotropio

Tiotropio

Sinónimos Bromuro monohidratado de tiotropio

Categoría terapéutica Agente anticolinérgico; Antiasmático; Broncodilatador

Uso Terapéutica de mantenimiento de broncoespasmo relacionado con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tanto en bronquitis crónica como en enfisema.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a tiotropio, ipratropio o cualquier componente de la fórmula (contiene lactosa); no es para uso como broncodilatador agudo (de rescate).

Advertencias No está indicado para el tratamiento Inicial de episodios agudos de broncoespasmo. Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad Inmediata, inclusive angiedema. Puede causar broncoespasmo paradójico. Su seguridad y eficacia en pacientes pediátricos aún no se establecen.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con miastenia grave, glaucoma de ángulo agudo, hiperplasia prostética u obstrucción del cuello vesical; emplear con precaución y vigilar de manera estrecha su empleo en individuos con disfunción renal moderada o grave. Evitar la Instilación inadvertida en los ojos. Explicar con cuidado la forma de administrarlo; las cápsulas no son deglutibles y deben administrarse sólo con el dispositivo de inhalación específico.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: angina, edema, taquicardia

Sistema nervioso central: depresión

Dermatológicas: exantema, prurito, urticaria

Endocrinas y metabólicas: hipercolesterolemia, hiperglucemia

Gastrointestinales: xerostomía, dispepsia, dolor abdominal, constipación, vómito, reflujo, estomatitis ulcerosa

Genitourinarias: Infección de vías urinarias, retención urinaria

Neuromusculares y esqueléticas: mialgias, dolor de piernas, dolor esquelético, parestesias

Oculares: catarata, visión borrosa, midriasis (por contacto del polvo con los ojos), glaucoma

Respiratorias: Infección de vías respiratorias altas, sinusitis, faringitis, rinitis, epistaxis, disfonía, laringitis, broncoespasmo paradójico

Diversas: infección, moniliasis, reacción alérgica, herpes zóster, reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Sustrato (menor) de las isoenzimas CYP2D6 y CYP3A4 del citocromo P450.

Aumento de la toxicidad con anticolinérgicos o medicamentos con propiedades anticolinérgicas.

Estabilidad Almacenar entre 15 y 25°C. No almacenar las cápsulas en el dispositivo para inhalación. Las cápsulas deben almacenarse en su paquete blíster y sólo extraerse justo antes de administrarlas. Luego de extraer la primera cápsula de la tira, las dos restantes deben usarse en los siguientes dos días.

Mecanismo de acción Bloquea la acción de acetilcolina en receptores parasimpáticos del músculo liso bronquial, lo que ocasiona broncodilatación.

Farmacocinética

Absorción: se absorbe poco desde el tubo gastrointestinal; puede ocurrir absorción sistémica desde el pulmón

Distribución: V_d: 32 L/kg

Unión a proteínas: 72%

Metabolismo: hepático (mínimo), a través de CYP2D6 y CYP3A4

Biodisponibilidad: absoluta: 19.5%

Vida media: cinco a seis días

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 5 min

Eliminación: en orina (74% como fármaco sin cambios)

Dosificación usual Inhalación: adultos: el contenido de una cápsula (18 ug) inhalado una vez al día mediante el dispositivo específico (véase Administración)

Ajuste de dosis en disfunción renal: las concentraciones plasmáticas aumentan en la disfunción renal. Tener cautela, no se recomienda un ajuste de dosis específico

Administración Inhalado: **no es para uso oral**. Extraer la cápsula del empaque justo antes de usarla. Colocarla en la cámara para la cápsula en la base del Inhalador. Sólo debe usarse el HandiHaler® Inhaler. Cerrar la boquilla hasta escuchar un clic, dejar la tapa abierta. Exhalar por completo. No exhalar hacia dentro del inhalador. Reclinar ligeramente la cabeza hacia atrás e inhalar (rápida, constante y profundamente); puede escucharse la vibración de la cápsula dentro del dispositivo.

TOBRAMIC1NA

Contener la respiración lo más posible. Si queda algo de polvo en la cápsula, exhalar y volver a inhalar. Repetir hasta que la cápsula esté vacía. Desechar la cápsula vacía; no dejarla dentro del inhalador. No usar espaciador con el inhalador. Mantener siempre secos el inhalador y las cápsulas.

Aplicación de la dosis: instruir al paciente para que coloque la boquilla suavemente entre los dientes, cerrando los labios alrededor del inhalador. Enseñar al paciente a inhalar profundamente y sostener la respiración por 5 a 10 seg. La cantidad de fármaco administrada es muy pequeña y el paciente no sentirá el medicamento conforme lo inhala. Retirarse de la boquilla antes de exhalar. El paciente no debe respirar a través de la boquilla. Después de usar el inhalador, el paciente debe enjuagarse boca y bucofaringe con agua, y escupir la solución de enjuague

Parámetros para vigilancia Volumen espiratorio forzado en 1 seg, flujo respiratorio máximo (u otras pruebas de función pulmonar).

Información para el paciente Usar el inhalador y el medicamento según las instrucciones, una vez al día, a la misma hora todos los días. No utilizar con mayor frecuencia de lo prescrito. No emplear como broncodilatador de rescate. Notificar inflamación de cara, boca o lengua, exantema, dolor torácico o palpitaciones, efectos gastrointestinales persistentes, dolor muscular o esquelético, o debilidad, cambios de la visión, cambios respiratorios, dolor de garganta o síntomas semejantes a influenza. Puede causar sequedad bucal.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Polvo para inhalación oral [cápsula]: 18 ug/cápsula [contiene lactosa; paquete con 6s o 30s, con dispositivo HandiHaler®]

- **TMP véase** Trimetoprim **en la página 1520**
- **TMP-SMX véase** Sulfametoxazol y trimetoprim **en la página 1422**
- **TMZ véase** Temozolomida **en la página 1441**

Tobramicina

Información relacionada

Sobredosis y toxicología **en la página 1898**

Tiempo de muestreo para determinación de niveles sanguíneos **en la página 1896**

Sinónimos Sulfato de tobramicina

Categoría terapéutica Antibiótico aminoglucósido; Antibiótico oftálmico

Uso Tratamiento de infecciones en que se sospecha o confirma participación de bacilos gramnegativos sensibles, inclusive *Pseudomonas aeruginosa*; infección por bacilos entéricos distintos a *Pseudomonas*, más sensibles a tobramicina que a gentamicina con base en antibiograma; microorganismos sensibles en infecciones de vías respiratorias inferiores o septicemia, infecciones intraabdominales, cutáneas, óseas y de vías urinarias; tratamiento empírico en fibrosis quística y pacientes inmunodeprimidos; utilizado en forma tópica para tratar infecciones oftálmicas superficiales por bacterias sensibles; inhaloterapia de pacientes con fibrosis quística e infección por *P. aeruginosa*.

Factor de riesgo para el embarazo D (inyección, inhalación); B (oftálmico)

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a tobramicina, cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias) o aminoglucósidos.

Advertencias IM, IV: los aminoglucósidos se relacionan con efectos nefrotóxicos u ototóxicos importantes; estos últimos son directamente proporcionales a la cantidad de medicamento que se administra y la duración del tratamiento; tinitus, vértigo, ataxia o mareo son indicadores de lesión vestibular y sordera bilateral irreversible inminente; el daño renal suele ser reversible. Algunas presentaciones contienen sulfitos, que pueden ocasionar reacciones alérgicas en individuos susceptibles; se informa tinitus transitorio en individuos que reciben inhaloterapia con tobramicina; puede ocurrir broncoespasmo con la inhalación de tobramicina. Su uso prolongado puede ocasionar sobreinfección. Los aminoglucósidos ocasionan daño fetal cuando se administran a una mujer embarazada; varios informes los relacionan con sordera congénita bilateral, total e irreversible en pacientes pediátricos expuestos *in útero*.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción renal, disfunción auditiva o vestibular previa, individuos que reciben anestésicos o agentes bloqueadores neuromusculares y con trastornos neuromusculares; se requiere modificar la dosificación en personas con disfunción renal.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: vértigo, marcha inestable, fiebre, ataxia, mareo, cefalea

Dermatológicas: dermatitis alérgica por contacto, exantema

Endocrinas y metabólicas: hipomagnesemia

(Continúa)

TOBRAMICINA

Tobramicina (Continúa)

Gastrointestinales: náusea, vómito

Hematológicas: granulocitopenia, trombocitopenia, eosinofilia

Hepáticas: elevación de AST y ALT

Locales: tromboflebitis

Neuromusculares y esqueléticas: bloqueo neuromuscular, parestesias, temblores, debilidad

Oculares: uso oftálmico: epifora, prurito, edema palpebral, queratitis

Otícas: efectos ototóxicos (pueden relacionarse con niveles séricos altos de aminoglucósido que persisten por periodos prolongados o niveles séricos máximos luego de administración en bolo IV rápido) con tinitus, pérdida de la audición; los primeros efectos tóxicos suelen afectar las frecuencias altas

Renales: efectos nefrotóxicos (niveles altos persistentes) con proteinuria, reducción de la tasa de filtración glomerular, elevación de creatinina en suero, disminución de la densidad urinaria, cilindros en orina y posible depleción de electrolitos

Respiratorias: con la inhaloterapia: broncoespasmo, disnea, aumento de la tos, faringitis, disfonía

Interacciones medicamentosas Incremento de la toxicidad: uso concomitante de anfotericina B, cefalosporinas, penicilinas, diuréticos de asa, urea, manitol, vancomicina, cisplatino, indometacina; potencia el efecto de agentes bloqueadores neuromusculares y toxina botulínica.

Estabilidad Incompatible con penicilinas, cefalosporinas, heparina.

Solución para inhalación: almacenar en refrigeración; al retirarse de la refrigeración, la solución puede almacenarse a temperatura ambiente hasta por 28 días; no utilizar la solución si está opaca o contiene partículas; una tonalidad amarilla oscura no indica pérdida de la potencia; proteger de la luz intensa; es incompatible con dornasa alfa (puede precipitarse)

Mecanismo de acción Inhibe el inicio de la síntesis de proteínas bacterianas al unirse a sus subunidades ribosómicas 30S y 50S, lo cual da por resultado defectos de la membrana celular.

Farmacocinética

Absorción:

Oral: deficiente

IM: rápida y completa

Inhalación: biodisponibilidad sistémica baja, aunque los niveles máximos de tobramicina en suero 1 h después de la inhalación fluctúan entre 0.95 y 1.05 mg/mL

Distribución: atraviesa la placenta; se distribuye principalmente en líquido extracelular; penetra en grado deficiente hacia líquido cefalorraquídeo y secreciones bronquiales; el fármaco se acumula en la corteza renal; pequeñas cantidades se distribuyen en bilis, esputo, saliva, lágrimas y leche materna

V_d: aumenta en caso de fiebre, edema, ascitis, sobrecarga de líquidos y en recién nacidos; disminuye en pacientes deshidratados

Recién nacidos: 0.45 ± 0.1 L/kg

Lactantes: 0.4 ± 0.1 L/kg

Niños: 0.35 ± 0.15 L/kg

Adolescentes: 0.3 ± 0.1 L/kg

Adultos: 0.2 a 0.3 L/kg

Unión a proteínas: < 30%

Vida media:

Recién nacidos:

< 1 200 g: 11 h

> 1 200 g: 2 a 9 h

Lactantes: 4 + 1 h

Niños: 2 + 1 h

Adolescentes: 1.5 ± 1 h

Adultos con función renal normal: 2 a 3 h; depende directamente de la tasa de filtración glomerular; disfunción renal: 5 a 70 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

IM: 30 a 60 min

IV: 30 min después de una infusión de 30 min

Eliminación: con función renal normal, ~ 90 a 95% de la dosis se excreta en la orina en el transcurso de 24 h

Diálisis: dializable (50 a 100%)

Dosificación usual La dosificación debe basarse en un estimado del peso corporal ideal, excepto en recién nacidos (la dosificación neonatal se basa en el peso real, a menos que el paciente tenga hidrocefalia o hidropesía fetal)

Recién nacidos: IM, IV:

Recién nacidos prematuros < 1 000 g: 3.5 mg/kg/dosis cada 24 h

0 a 4 semanas, < 1 200 g: 2.5 mg/kg/dosis cada 18 h

TOBRAMICINA

Edad posnatal < 7 días:

- 1 200 a 2 000 g: 2.5 mg/kg/dosis cada 12 h
- > 2 000 g: 2.5 mg/kg/dosis cada 12 h

Edad posnatal > 7 días:

- 1 200 a 2 000 g: 2.5 mg/kg/dosis cada 8 a 12 h
- > 2 000 g: 2.5 mg/kg/dosis cada 8 h

Lactantes y niños < 5 años: IM, IV: 2.5 mg/kg/dosis cada 8 h*

Infección pulmonar en fibrosis quística: 2.5 a 3.3 mg/kg/dosis cada 6 a 8 h

Pacientes en hemodiálisis: 1.25 a 1.75 mg/kg/dosis después de la diálisis

Niños > 5 años: IM, IV: 2 a 2.5 mg/kg/dosis cada 8 h*

Infección pulmonar en fibrosis quística: 2.5 a 3.3 mg/kg/dosis cada 6 a 8 h

Pacientes en hemodiálisis: 1.25 a 1.75 mg/kg/dosis después de la diálisis

***Nota:** algunos pacientes pueden requerir dosis más altas o más frecuentes, y los niveles en suero confirman la necesidad (como en fibrosis quística, pacientes sometidos a hemofiltración continua, personas con quemaduras mayores o enfermos granulocitopénicos febriles); la dosis se modifica con base en los requerimientos de cada paciente según se determine por función renal, niveles del medicamento en suero y variables clínicas específicas

Niños: > 2 meses y adultos: oftálmica:

Ungüento: aplicar una tira de 1.5 a 2 cm en el ojo afectado dos o tres veces/día; para infecciones graves, aplicar el ungüento cada 3 ó 4 h

Solución:

Infecciones leves o moderadas: instilar una o dos gotas cada 4 h

Infecciones graves: instilar dos gotas cada 30 a 60 min al principio; luego reducir a intervalos menos frecuentes

Inhalación: fibrosis quística

Tobramicina aerosolizada convencional:

Niños: 40 a 80 mg dos o tres veces/día

Adultos: 60 a 80 mg tres veces/día

Régimen con dosis altas: niños > 6 años y adultos: 300 mg cada 12 h (no administrar las dosis con menos de 6 h de diferencia); administrar ciclos repetidos de 28 días con fármaco y 28 días sin fármaco

Adultos: IM, IV: 3 a 6 mg/kg/día divididos en tres dosis; los estudios de dosificación una vez al día han utilizado dosis IV de 4 a 6.6 mg/kg una vez al día

Pacientes en hemodiálisis: 0.5 a 0.7 mg/kg/dosis después de la diálisis

Dosificación en disfunción renal:

Niños y adultos: 2.5 mg/kg (obtener dos o tres determinaciones de nivel sérico de la dosis inicial para medir la vida media, a fin de determinar la frecuencia de dosis ulteriores)

Administración

Inhalación (régimen con dosis altas): usar un nebulizador reutilizable PAR[®] LC Plus[™] y un compresor de aire DeVilbiss Pulmo-Aide[®] para administrar tobramicina en inhalación; el paciente debe estar sentado o de pie y respirar normalmente a través de la boquilla del nebulizador. Por lo general, el periodo de tratamiento con el nebulizador es mayor de 15 min

Oftálmico: evitar el contacto del tubo o del extremo del gotero con la piel o el ojo; aplicar presión con el dedo sobre el saco lagrimal durante la instilación de gotas y 1 a 2 min después, para disminuir el riesgo de absorción y efectos sistémicos

Parenteral: administrar IM o IV lenta Intermitente en 30 a 60 min o en inyección directa en 15 min; la concentración IV final para administración no debe exceder 10 mg/mL; administrar otros antibióticos como penicilinas y cefalosporinas por lo menos 1 h antes o después de la tobramicina

Parámetros para vigilancia Examen general de orina, gasto urinario, nitrógeno ureico en sangre, creatinina en suero, niveles de tobramicina en suero máximos y mínimos; estar alerta respecto a efectos ototóxicos, audiograma.

No todos los pacientes pediátricos que reciben aminoglucósidos requieren vigilancia de los niveles en suero. Las indicaciones para tal vigilancia incluyen:

Duración del tratamiento > 5 días

Pacientes con función renal reducida o cambiante

Pacientes con respuesta terapéutica deficiente

Neonatos y lactantes < 3 meses

Constitución corporal atípica (obesidad, volumen de líquido extracelular expandido)

Necesidad clínica de dosis más altas o intervalos más breves (fibrosis quística, quemaduras, endocarditis, meningitis, microorganismos relativamente resistentes)

Pacientes en hemodiálisis o en diálisis peritoneal ambulatoria crónica

Signos de nefrotoxicidad u ototoxicidad

Uso concomitante de otros agentes nefrotóxicos

(Continúa)

TOLMETINA

Tobramicina (Continúa)

Pacientes con tobramicina en aerosol en dosis altas: nivel máximo de tobramicina 1 h después de la inhalación, para identificar a quienes absorben el medicamento en grado significativo

Intervalo de referencia

Máximo: 4 a 12 $\mu\text{g/mL}$; los niveles máximos son dos a tres veces mayores con los regímenes de dosificación de una vez al día

Mínimo: 0.5 a 2 $\mu\text{g/mL}$

Interacción con pruebas de Los niveles de aminoglucósidos en suero determinados en sangre obtenida de catéteres centrales de Silastic[®] podría estar falsamente elevados.

Información para el paciente Comunicar al médico la ocurrencia de mareo, zumbido o sensación de plenitud en los oídos.

Implicaciones para la atención de enfermería Obtener los niveles en suero después de la tercera dosis, excepto en recién nacidos o pacientes con función renal rápidamente cambiante, en quienes los valores deben medirse más pronto; los niveles máximos de tobramicina en suero se obtienen 30 min después del término de una infusión de 30 min, justo después de terminar una infusión IV de 1 h, o 1 h después de una inyección IM; la determinación del nivel mínimo se obtiene justo antes de la siguiente dosis; proporcionar al paciente hidratación y perfusión óptimas.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Infusión [premezclada en solución salina normal]: 60 mg (50 mL); 80 mg (100 mL)

Inyección, polvo para reconstituir: 1.2 g

Solución inyectable: 10 mg/mL (2 mL, 8 mL); 40 mg/mL (2 mL, 30 mL, 50 mL) [puede contener metabisulfito de sodio]

Ungüento oftálmico: al 0.3% (3.5 g)

Solución para nebulización [sin conservadores]: 60 mg/mL (5 mL)

Solución oftálmica:

AKTob[®], Tobrex[®]: al 0.3% (5 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

Referencias

- Gilbert DN. Once-Daily Aminoglycoside Therapy. *Antimicrob Agents Chemother.* 1991;35(3):399-405.
- Green TP, Mirkin BL, Peterson PK, et al. Tobramycin Serum Level Monitoring in Young Patients With Normal Renal Function. *Clin Pharmacokinet.* 1984;9(5):457-68.
- Nahata MC, Powell DA, Durrell DE, et al. Effect of Gestational Age and Birth Weight on Tobramycin Kinetics in Newborn Infants. *J Antimicrob Chemother.* 1984;14(1):59-65.
- Ramsey BW, Burns J, Smith A, et al. Safety and Efficacy of Tobramycin for Inhalation in Patients With Cystic Fibrosis: The Results of Two Phase III Placebo Controlled Clinical Trials. *Pediatr Pulmonol.* 1997;(Suppl 14):137-8, S10-3.
- Ramsey BW, Dorkin HL, Eisenberg JD, et al. Efficacy of Aerosolized Tobramycin in Patients With Cystic Fibrosis. *N Engl J Med.* 1993;328(24):1740-6.
- Shaw PK, Braun TL, Lieberman A, et al. Aerosolized Tobramycin Pharmacokinetics in Cystic Fibrosis Patients. *J Pediatr Pharm Pract.* 1997;2(1):23-6.

- **TOD** véase Tintura de opio en la página 1471

Tolmetina

Información relacionada

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos Tolmetina sódica

Categoría terapéutica Analgésico no narcótico; Fármaco analgésico antiinflamatorio no esteroideo (FAINE), oral

Uso Tratamiento de trastornos inflamatorios y reumatoides, inclusive artritis reumatoide juvenil.

Factor de riesgo para el embarazo C (D si se usa en el tercer trimestre o cerca del parto)

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la tolmetina, cualquier componente de la fórmula, ácido acetilsalicílico y otros FAINE; hemorragia gastrointestinal activa, enfermedad ulcerosa; pacientes con la "triada de ácido acetilsalicílico" [asma, rinitis (con o sin pólipos nasales) e intolerancia al ácido acetilsalicílico] (estos pacientes pueden experimentar reacciones asmáticas mortales y anafilactoides).

Advertencias En abril de 2005, la FDA anunció cambios en el etiquetado de todos los FAINE, que incluyen los inhibidores selectivos de COX-2 y medicamentos de venta sin receta; aunque todavía no se revisan las etiquetas de todos los productos, sí se dispone de muestras de etiquetas y un modelo de la guía de medicamentos requerida. Las etiquetas para la prescripción de FAINE no selectivos contendrán una contraindicación de uso en pacientes que recién se sometieron a cirugía de puenteo coronario (CPC) y un recuadro de advertencia respecto al potencial de aumento del

TOLMETINA

riesgo de eventos cardiovasculares (CV) y hemorragia gastrointestinal relacionados con el empleo de FAINE. Los pacientes en mayor riesgo de eventos adversos incluyen a individuos en el posoperatorio inmediato de CPC y aquéllos con coronariopatía, enfermedad vascular cerebral o antecedente de evento isquémico transitorio o úlcera gástrica. Se conmina a los médicos a prescribir la dosis mínima efectiva de FAINE durante el menor tiempo posible con base en los objetivos de tratamiento de cada paciente. Las guías serán obligatorias para todos los productos de prescripción. Los detalles completos de la actualización del etiquetado pueden encontrarse en el siguiente sitio en la red:

<http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#NSAID>

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedades gastrointestinales proximales, alteraciones de la función renal, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión y en quienes reciben anticoagulantes; si bien son raras, las reacciones anafilactoides ocurren más a menudo con tolmetina que con otros FAINE.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema

Sistema nervioso central: mareo, nerviosismo, estado soporoso, cefalea

Dermatológicas: exantema, urticaria

Gastrointestinales: náusea, dolor abdominal, dispepsia, diarrea, constipación; hemorragia gastrointestinal, úlcera, perforación

Hematológicas: anemia, leucopenia, prolongación del tiempo de sangrado

Hepáticas: hepatitis

Óticas: tinnitus

Renales: insuficiencia renal aguda, disfunción renal

Interacciones medicamentosas La tolmetina puede potenciar los efectos de warfarina e incrementar el tiempo de protrombina y la hemorragia; es posible que el ácido acetilsalicílico reduzca el nivel de tolmetina en suero; la tolmetina puede aumentar los niveles séricos de metotrexate, y disminuir los efectos antihipertensivos de inhibidores de la ECA o antagonistas de angiotensina II. Puede tener Interacciones medicamentosas similares a las de otros FAINE.

Interacción con alimentos El alimento o la leche disminuyen su grado de absorción oral.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de prostaglandinas al disminuir la actividad de la enzima ciclooxigenasa, lo que resulta en menor formación de precursores.

Farmacocinética

Absorción: oral: se absorbe bien

Unión a proteínas: 99%

Metabolismo: en el hígado, por oxidación y conjugación

Vida media, eliminación: 5 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 30 a 60 min

Eliminación: se excreta en la orina como metabolitos o conjugados

Dosificación usual

Niños > 12 años:

Antiinflamatoria; inicial: 20 mg/kg/día divididos en tres o cuatro dosis, luego 15 a 30 mg/kg/día divididos en tres o cuatro dosis; dosis máxima: 30 mg/kg/día divididos en cuatro dosis; no exceder 1 800 mg/día

Analgésico: 5 a 7 mg/kg/dosis cada 6 a 8 h

Adultos: 400 mg tres veces/día; dosis usual: 600 mg a 1.8 g/día; dosis máxima: 2 g/día

Administración Oral: puede administrarse con alimento, leche o antiácidos para disminuir sus efectos gastrointestinales adversos

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial, enzimas hepáticas, pérdida oculta de sangre, nitrógeno ureico en sangre, creatinina en suero; exámenes oftalmológicos periódicos.

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol; la tolmetina puede ocasionar mareo o estado soporoso y alterar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. Disponible como tolmetina sódica; los miligramos de potencia se refiere a la base.

Cápsulas: 400 mg

Tabletas: 200 mg, 600 mg

Tolectin®: 600 mg [contiene 54 mg de sodio (2.35 mEq)]

Referencias

- Berde C, Ablin A, Glazer J, et al. American Academy of Pediatrics Report of the Subcommittee on Disease-Related Pain in Childhood Cancer. *Pediatrics*. 1990;86(5 Pt 2):818-25.
- Giannini EH, Cawkwell GD. Drug Treatment in Children With Juvenile Rheumatoid Arthritis. Past, Present, and Future. *Pediatr Clin North Am*. 1995;42(5):1099-125.
- Hollingworth P. The Use of Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs in Paediatric Rheumatic Diseases. *Br J Rheumatol*. 1993;32(1):73-7.

(Continúa)

TOLNAFTATO

Tolmetina (Continúa)

Rose CD, Doughty RA. Pharmacological Management of Juvenile Rheumatoid Arthritis. *Drugs*. 1992;43(6):849-63.

- Tolmetina sódica véase Tolmetina en la página 1486

Tolnaftato

Categoría terapéutica Agente antimicótico tópico

Uso Terapéutica de tina del pie, inguinal, corporal y de las manos causada por *Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. tonsurans*, *M. canis*, *M. audouinii* y *E. floccosum*; también es eficaz en el tratamiento de infecciones por tiña versicolor causadas por *Malassezia furfur*.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad al tolnaftato o cualquier componente de la fórmula; afección en uñas y piel cabelluda.

Reacciones adversas

Dermatológicas: prurito, dermatitis por contacto

Locales: irritación, sensación punzante

Diversas: reacción de hipersensibilidad, sensibilización al componente hidroxitolueno butilado de la crema, solución y aerosol

Mecanismo de acción Distorsiona las hifas y detiene el crecimiento de micelios de hongos sensibles.

Farmacodinamia Inicio de acción: la respuesta puede observarse 24 a 72 h después de iniciar el tratamiento

Dosificación usual Niños y adultos: tópico: aplicar una a tres gotas de solución o una pequeña cantidad de crema o polvo, y frotar en las zonas afectadas dos o tres veces al día durante dos a cuatro semanas

Administración Tópica: lavar y secar la zona afectada antes de aplicar el medicamento; evitar el contacto con los ojos

Parámetros para vigilancia Resolución de la Infección cutánea.

Información para el paciente Evitar su contacto con los ojos; aplicar en la área seca y limpia; consultar al médico si se desarrolla irritación en la piel, o la infección cutánea se agrava o no mejora después de 10 días de tratamiento.

Información adicional No suele ser eficaz como monoterapia para tratar infecciones que afectan folículos pilosos o uñas.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto descontinuado

Aerosol líquido, tópico: al 1% (90 mL)

Tlnactin® Antifungal: al 1% (60 mL, 150 mL) [contiene alcohol]

Aerosol en polvo, tópico:

Tinactin® Antifungal: al 1% (133 g) [contiene alcohol]

Tlnactin® Antifungal Jock Itch: al 1% (100 g, 133 g) [contiene alcohol]

Crema tópica: al 1% (15 g, 30 g)

Líquido tópico: al 1% (30 mL, 55 mL)

Fungl-Guard: al 1% (30 mL) [contiene vitamina E y aloe; provisto con brocha aplicadora]

Polvo tópico: al 1% (45 g, 108 g)

Solución tópica: al 1% (10 mL, 30 mL)

Hisopo tópico [aplicador en forma de hisopo, lleno de líquido]:

Gold Bond® Antifungal: al 1% (24s) [DSC]

- Tomoxetina véase Atomoxetina en la página 179

Topiramato

Información relacionada

Fármacos anticonvulsivantes en la página 1894

Categoría terapéutica Anticonvulsivante, diversos

Uso Monoterapia inicial de convulsiones tonoclónicas o convulsiones de inicio parcial en niños > 10 años y adultos. Tratamiento adyuvante de convulsiones tonoclónicas generalizadas primarias o convulsiones de inicio parcial en niños de 2 a 16 años y adultos; terapéutica adyuvante de convulsiones relacionadas con síndrome de Lennox-Gastaut en pacientes > 2 años; profilaxia de migraña en adultos; puede ser útil en espasmos Infantiles.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

TOPIRAMATO

Contraindicaciones Hipersensibilidad al topiramato o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Los pacientes que reciben topiramato pueden presentar acidosis metabólica hiperclorémica. El topiramato puede disminuir las concentraciones séricas de bicarbonato por inhibición de anhidrasa carbónica e incremento de la excreción renal de bicarbonato. En estudios clínicos pediátricos se observaron disminuciones persistentes de bicarbonato sérico en 67% de los pacientes que recibieron topiramato (contra 10% de los que recibieron placebo). Se informaron valores séricos de bicarbonato marcadamente bajos en 11% de los pacientes pediátricos que recibieron topiramato (contra 0% de los que recibieron placebo). En estudios de monoterapia pediátrica ocurrieron disminuciones persistentes del bicarbonato sérico en 7% de los pacientes que recibieron 50 mg/día y 20% de los que recibieron 400 mg/día. Se informaron concentraciones muy bajas de bicarbonato sérico en 4% de los pacientes pediátricos que recibieron monoterapia con topiramato. El riesgo de acidosis metabólica inducida por topiramato puede incrementarse en individuos con trastornos predisponentes (p. ej., diarrea, estado epiléptico, disfunción renal, trastornos respiratorios graves, dieta cetogénica, cirugía) o tratamiento concomitante con otros fármacos que pueden causar acidosis.

Debe vigilarse el bicarbonato sérico basal y en forma periódica durante el tratamiento con topiramato. Los pacientes deben vigilarse también en busca de síntomas de acidosis metabólica (es decir, hiperventilación, fatiga, anorexia, estupor, arritmias cardíacas) y complicaciones potenciales de acidosis crónica (es decir, nefrolitiasis, raquitismo y disminución de la velocidad de crecimiento). Debe considerarse reducir la dosis o suspenderla (disminuyendo gradualmente) en pacientes con acidosis metabólica persistente o grave. Si el tratamiento se continúa, considerar complementos alcalinos.

Se informa un síndrome ocular (caracterizado por glaucoma agudo secundario de ángulo estrecho y miopía aguda) en adultos y niños. Por lo general, los síntomas ocurren en el primer mes del inicio del tratamiento e incluyen disminución de la agudeza visual, dolor ocular agudo o ambos. Los hallazgos oftalmológicos incluyen hipertensión intraocular, disminución de la profundidad de la cámara anterior, hiperemia ocular, midriasis y derrame supraciliar, con desplazamiento anterior de cristalino e iris. Los pacientes que presentan visión borrosa, dolor ocular o ambos, deben contactar a su médico de inmediato. El tratamiento primario de este síndrome consiste en suspender el topiramato tan pronto como sea posible, con base en el juicio del médico. Si no se trata, este síndrome puede causar daño oftálmico grave, incluyendo pérdida permanente de la visión.

En casos inusuales, pero significativos, se informó oligohidrosis (disminución de la sudoración) e hipertermia en quienes reciben topiramato. La mayor parte de los casos ocurrió en niños y se relacionó con ejercicio vigoroso, temperatura ambiental elevada o ambos. Por el potencial de secuelas graves, se recomienda el uso de estrategias preventivas (hidratación antes y durante el ejercicio o exposición a temperaturas altas). Vigilar a los pacientes, en especial a los niños, en busca de disminución de sudoración e hipertermia, sobre todo en climas cálidos. Usar con precaución el topiramato en pacientes que reciben fármacos que predisponen a trastornos relacionados con la generación de calor (p. ej., agentes anticolinérgicos, inhibidores de anhidrasa carbónica).

No suspender de manera abrupta el tratamiento, reducir gradualmente para disminuir la probabilidad de que la frecuencia de convulsiones aumente; los efectos adversos sobre el SNC son frecuentes (véase Reacciones adversas); pueden ocurrir nefrolitiasis o parestesias (usualmente hormigueo en las extremidades); evitar el consumo de alcohol, depresores del SNC o inhibidores de anhidrasa carbónica (véase Interacciones medicamentosas); evitar las dietas cetogénicas (pueden aumentar el riesgo de nefrolitiasis).

Precauciones Usar con cautela y disminuir la dosis en pacientes con disfunción renal; emplear con precaución en individuos alérgicos a sulfas y con disfunción hepática. El uso concomitante de ácido valproico puede ocasionar hiperamonemia con o sin encefalopatía; utilizar con cuidado en pacientes con errores congénitos del metabolismo o disminución de la actividad mitocondrial hepática; estos pacientes pueden estar en mayor riesgo.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: ataxia, dificultad para concentrarse, mareo, dificultad con la memoria, fatiga, nerviosismo, somnolencia, lentitud psicomotora, problemas de habla o lenguaje, confusión, depresión, ansiedad, problemas cognoscitivos; fiebre, irritabilidad y alteraciones del sueño (en niños); **Nota:** somnolencia y fatiga son los efectos adversos más frecuentes del SNC en niños

Dermatológicas: alopecia, exantema, prurito, acné
(Continúa)

TOPIRAMATO

Topiramato (Continúa)

Endocrinas y metabólicas: pérdida ponderal; disminución de bicarbonato sérico, acidosis metabólica hiperclorémica (sin brecha aniónica; véase Advertencias); deshidratación

Gastrointestinales: anorexia, náusea, diarrea

Hematológicas: púrpura

Neuromusculares y esqueléticas: parestesias, temblor

Oculares: nistagmo, diplopía, visión anormal, síndrome ocular (véase Advertencias)

Óticas: tinnitus

Renales: nefrolitiasis

Respiratorias: epistaxis

Diversas: oligohidrosis (disminución de la sudoración) e hipertermia [el riesgo puede ser mayor en pacientes pediátricos (véase Advertencias)]

Interacciones medicamentosas Sustrato e inhibidor de la isoenzima CYP2C19 del citocromo P450.

Fenitoína y carbamacepina pueden disminuir de manera significativa los niveles séricos de topiramato (podría ser necesario aumentar la dosis de topiramato); el ácido valproico puede disminuir los niveles de topiramato; es posible que lamotrigina e hidroclorotiacida incrementen los niveles de topiramato; éste, a su vez, puede disminuir los niveles séricos de ácido valproico, digoxina, litio, risperidona y etinilestradiol (la eficacia de los anticonceptivos orales puede disminuir); alcohol y otros depresores del SNC pueden aumentar sus efectos adversos sobre el SNC; los inhibidores de anhidrasa carbónica pueden incrementar el riesgo de nefrolitiasis o parestesias; el topiramato podría elevar hasta 25% los niveles séricos de fenitoína en algunos pacientes; también puede incrementar los niveles séricos de amitriptilina. La coadministración con fármacos que predisponen a trastornos relacionados con el calor (p. ej., agentes anticolinérgicos, inhibidores de la anhidrasa carbónica) puede aumentar el riesgo de hipertermia (véase Advertencias); su administración concomitante con ácido valproico puede causar hiperamonemia con o sin encefalopatía (véase Precauciones).

Interacción con alimentos El aumento disminuye su rapidez pero no su grado de absorción.

Estabilidad Proteger de la humedad; almacenar a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción Su mecanismo exacto de acción se desconoce; es posible que su eficacia profiláctica en epilepsia y migraña se deba a bloqueo de canales de sodio dependientes de voltaje, potenciación del ácido gammaaminobutírico (GABA, un neurotransmisor inhibidor) y antagonismo de la activación de los receptores subtipo glutamato (un aminoácido excitador) por el kainato; también inhibe la anhidrasa carbónica (efecto menor).

Farmacocinética **Nota:** las cápsulas para espolvorear son bioequivalentes a las tabletas

Absorción: rápida

Distribución: se distribuye extensamente en la leche materna

V_d : adultos: 0.6 a 0.8 L/kg

Unión a proteínas: 15 a 41%; el porcentaje disminuye conforme los niveles en sangre aumentan

Metabolismo: cantidades pequeñas se metabolizan en el hígado por hidroxilación, hidrólisis y glucuronidación; el porcentaje de la dosis que se metaboliza en el hígado y su depuración es mayor en pacientes que reciben inductores enzimáticos

Biodisponibilidad: tabletas: 80% (en comparación con una solución preparada)

Vida media:

Adultos: 19 a 23 h (promedio: 21 h)

Adultos con disfunción renal: $59 + 11 \text{ h}$ ($n = 7$)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 2 h; intervalo: 1.4 a 4.3 h

Eliminación: 70% de la dosis se excreta sin cambios en la orina; puede sufrir reabsorción tubular renal

Depuración:

Niños de 4 a 17 años: ~ 50% más que en adultos (por peso)

Adultos: 20 a 30 mL/min

Disfunción renal: reducida

Disfunción hepática: puede estar reducida

Díálisis: se hemodializa de manera significativa; depuración por diálisis: 120 mL/min (cuatro a seis veces mayor que en adultos con función renal normal); pueden requerirse dosis complementarias

Dosificación usual

Oral:

Anticonvulsivante, terapéutica adyuvante:

Niños de 2 a 16 años:

Crisis de inicio parcial o síndrome de Lennox-Gastaut: inicial: 1 a 3 mg/kg/día (máximo: 25 mg) administrados en la noche durante una semana; aumentar 1 a 3 mg/kg/día divididos en dos dosis a intervalos de una o dos semanas; ajustar la dosis de acuerdo con la respuesta; mantenimiento usual: 5 a 9 mg/kg/día divididos en dos dosis

Convulsiones tónico-clónicas generalizadas primarias: usar la dosis inicial como se mencionó arriba, pero ajustar más lentamente; hasta 6 mg/kg/día hacia el final de ocho semanas

Adolescentes > 17 años y adultos:

Crisis de inicio parcial: inicial: 25 a 50 mg/día a diario por una semana; incrementar a intervalos semanales en 25 a 50 mg/día divididos en dos dosis; ajustar la dosis de acuerdo con la respuesta; mantenimiento usual: 100 a 200 mg dos veces al día; dosis máxima: 1 600 mg/día

Crisis tónico-clónicas generalizadas primarias: usar la dosis inicial como se mencionó arriba, pero con una velocidad de ajuste inicial menor; administrar fraccionada en dos dosis; ajustar en forma ascendente hasta la dosis recomendada hacia el final de ocho semanas; mantenimiento usual: 200 mg dos veces al día; dosis máxima: 1 600 mg/día

Monoterapia anticonvulsivante: convulsiones de inicio parcial o tónico-clónicas generalizadas primarias: niños > 10 años y adultos: inicial: 25 mg dos veces al día; aumentar 50 mg/día a intervalos semanales hasta llegar a una dosis de 100 mg dos veces al día (dosis de la cuarta semana); en lo sucesivo pueden aumentarse 100 mg/día a intervalos semanales, hasta la dosis máxima recomendada de 200 mg dos veces al día

Profilaxia de migraña: adultos: inicial: 25 mg/día; aumentar a intervalos semanales 25 mg/día; administrar dividido en dos dosis; ajustar la dosis con base en la respuesta; dosis usual eficaz: 50 a 100 mg dos veces al día; dosis máxima: 200 mg/día (véase Brandes, 2004)

Ajuste de dosis en disfunción renal: $Cl_{cr} < 70 \text{ mL/min/1.73 m}^2$: administrar 50% de la dosis usual; ajustar más lentamente debido a su vida media prolongada; pueden requerirse dosis complementarias en pacientes en hemodiálisis (véase Farmacocinética)

Ajuste de dosis en disfunción hepática: ajustar con cuidado la dosis porque pueden aumentar los niveles plasmáticos si se utiliza la dosificación normal

Administración Puede administrarse sin relación con los alimentos; las tabletas rotas tienen sabor amargo; las tabletas pueden triturarse, mezclarse con agua y administrarse de inmediato. Deglutir las cápsulas enteras o abrirlas y espolvorear su contenido en una pequeña cantidad de alimento blando (p. ej., una cucharadita de puré de manzana); tragar de inmediato la mezcla espolvoreada en alimento; no masticar; no almacenar para uso posterior; beber líquidos después de la dosis para asegurarse que la mezcla se degluta por completo.

Parámetros para vigilancia Frecuencia, duración y gravedad de las convulsiones; función renal; vigilar electrolitos séricos, inclusive bicarbonato sérico basal y periódicamente, síntomas de acidosis metabólica (véase Advertencias), complicaciones de acidosis crónica (p. ej., nefrolitiasis, raquitismo y reducción de la velocidad de crecimiento); vigilar temperatura corporal y disminución de la sudoración, sobre todo en clima cálido; vigilar la concentración de amoníaco en pacientes con letargo, vómito o cambios del estado mental inexplicables.

Intervalo de referencia No es aplicable; aún no demuestra que los niveles plasmáticos de topiramato se correlacionen con su eficacia clínica.

Información para el paciente Contactar de inmediato al médico la ocurrencia de visión borrosa o dolor ocular; asegurar consumo adecuado de líquidos para evitar la formación de cálculos renales, y ayudar a prevenir deshidratación e hipertermia antes y durante el ejercicio o la exposición a temperaturas elevadas. Puede causar mareo o estado soporoso y alterar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; evitar el consumo de alcohol.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas para espolvorear: 15 mg, 25 mg

Tabletas: 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg

Otras preparaciones Una suspensión oral de 6 mg/mL de topiramato hecha con tabletas y dos vehículos diferentes (una mezcla 1:1 de Ora-Sweet® y Ora-Plus®, o una mezcla de jarabe simple NF y metilcelulosa al 1% con parabenos) es estable 90 días cuando se almacena en botellas de prescripción de plástico en refrigeración (preferible) o a temperatura ambiente; triturar seis tabletas de 100 mg en un mortero hasta obtener un polvo fino; añadir una pequeña cantidad de gel de metilcelulosa y (Continúa)

TOPOTECÁN

Topiramato (Continúa)

mezclar bien para formar una pasta uniforme (**Nota:** usar una pequeña cantidad de metilcelulosa cuando se utilice la mezcla 1:1 de Ora-Sweet[®] y Ora-Plus[®] como vehículo; emplear 10 mL de metilcelulosa al 1% con parabenos cuando se use jarabe simple NF como vehículo); mezclar al mismo tiempo que se añade el vehículo en proporciones geométricas hasta **casi** 100 mL; transferir a un envase graduado; enjuagar el mortero con el vehículo y transferir al envase graduado; completar con el vehículo has 100 mL; etiquetar "Agítese bien" y "Refrigerar" (Nahata, 2004).

Nahata MC, Pai VB, Hipple TF. *Pediatric Drug Formulations*. 5a ed. Cincinnati, OH: Harvey Whitney Books Co, 2004.

Referencias

- Brandes JL, Saper JR, Diamond M, et al. Topiramate for Migraine Prevention: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2004;291(8):965-73.
- Doose DR, Walker SA, Gisclon LG, et al. Single-Dose Pharmacokinetics and Effect of Food on the Bioavailability of Topiramate, a Novel Antiepileptic Drug. *J Clin Pharmacol*. 1996;36(10):884-91.
- Giausier TA. Preliminary Observations on Topiramate in Pediatric Epilepsies. *Epilepsia*. 1997;38(Suppl 1):S37-41.
- Giausier TA. Topiramate Use in Pediatric Patients. *Can J Neurol Sci*. 1998;25(3):S8-12.
- Giausier TA, Clark PO, Strawsburg R. A Pilot Study of Topiramate in the Treatment of Infantile Spasms. *Epilepsia*. 1998;39(12):1324-8.
- Hershey AD, Powers SW, Vockell AL, et al. Effectiveness of Topiramate in the Prevention of Childhood Headaches. *Headache*. 2002;42(8):810-8.
- Pellock JM. Managing Pediatric Epilepsy Syndromes With New Antiepileptic Drugs. *Pediatrics*. 1999;104(5 Pt 1):1106-16.
- Sachdeo RC. Topiramate. Clinical Profile in Epilepsy. *Clin Pharmacokinet*. 1998;34(5):335-46.

- **TOPO** véase Topotecán en la página 1492

Topotecán

Sinónimos Clorhidrato de topotecán; Hicamptamina; NSC-609699; SKF 104864; SKF 104864-A; SK y F 104864; TOPO; TPT

Categoría terapéutica Agente antineoplásico inhibidor de la topoisomerasa

Uso Tratamiento de cáncer ovárico después de falla con quimioterápicos de primera línea; tratamiento de segunda línea de cáncer pulmonar de células pequeñas; tumores sólidos pediátricos, incluyendo rhabdomiocarcinoma, osteosarcoma, ependimoma y neuroblastoma; leucemia pediátrica.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al topotecán o cualquier componente de la fórmula; depresión medular grave (pacientes con recuentos basales de neutrófilos < 1 500 células/mm³ y recuento de plaquetas < 100 000/mm³); embarazo, lactancia materna.

Advertencias La FDA recomienda considerar los procedimientos de manipulación y disposición apropiadas de agentes antineoplásicos. La neutropenia es la toxicidad limitante de la dosis, y puede ser grave y potencialmente mortal.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción renal o hepática; modificar la dosis en individuos con disfunción renal.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión

Sistema nervioso central: fatiga, fiebre, dolor, astenia, cefalea

Dermatológicas: alopecia, exantema, prurito, angiedema

Genitourinarias: hematuria

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, constipación, dolor abdominal, mucositis, anorexia

Hematológicas: leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, hipofibrinogenemia, anemia

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas, bilirrubina y fosfatasa alcalina

Locales: eritema, equimosis

Neuromusculares y esqueléticas: parestesias

Respiratorias: disnea, tos

Diversas: reacciones anafilactoides, sepsis

Interacciones medicamentosas La administración concomitante de factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) y topotecán produce neutropenia grave prolongada (el tratamiento con G-CSF no debe iniciarse sino hasta 24 h después de concluir el topotecán); la administración concomitante de cisplatino o carboplatino con topotecán produce mayor mielosupresión.

Estabilidad Almacenar el frasco ampola intacto que contiene el polvo liofilizado a temperatura ambiente; proteger de la luz; la solución reconstituida es estable 24 h a temperatura ambiente o hasta 7 días en refrigeración; si el topotecán se diluye más en solución glucosada al 5% o solución salina normal, es estable 24 h a temperatura ambiente o hasta 7 días en refrigeración. **No** diluir en soluciones alcalinas.

Mecanismo de acción Es un inhibidor de la topoisomerasa I que estabiliza el complejo covalente entre topoisomerasa I y ADN, impidiendo la reparación de las roturas monocatenarias del ADN, lo que da como resultado interferencia con la replicación y la reparación del ADN, así como de la transcripción del ARN.

Farmacocinética

Distribución: V_d: adultos: 87.3 L/m²; se distribuye al líquido cefalorraquídeo

Unión a proteínas: 35%

Metabolismo: experimenta hidrólisis dependiente del pH de su componente lactona, con lo que forman un anillo hidroxilado abierto relativamente inactivo que queda en el plasma; su metabolito N-desmetilado se forma en el hígado

Biodisponibilidad: oral: 30 a 44%

Vida media: 2 a 3 h; 5 h con disfunción renal

Eliminación: 30 a 39% de la dosis se excreta en la orina; el fármaco restante se elimina en las heces por excreción biliar

Depuración: la depuración plasmática de topotecán es 24% mayor en hombres que en mujeres

Niños:

Sin radioterapia previa y sin afección de médula ósea: 12.2 ± 3.5 L/m²/h (intervalo: 6.8 a 17.4 L/m²/h)

Radiación previa sin afección de médula ósea: 9.8 ± 4.1 L/m²/h (intervalo: 4.8 a 17.4 L/m²/h)

Adultos: 6.5 a 30 L/m²/h

Dosificación usual Consúltense protocolos individuales:

Niños: IV:

Tumores sólidos pediátricos: 1 mg/m²/día (intervalo: 0.75 a 1.9 mg/m²/día) por tres días en infusión continua; repetir cada tres semanas

Tratamiento como agente único para tumores sólidos refractarios o neoplasias hematológicas malignas: 2.4 mg/m²/día una vez al día, por cinco de un ciclo de 21 días

Terapéutica de combinación para tumores sólidos: 0.75 mg/m²/dosis una vez al día, por cinco días cada 21, en combinación con ciclofosfamida

Adultos:

IV: infusión intermitente: 1.5 mg/m²/día una vez al día por cinco días, seguidos de un periodo de descanso de 16 días; repetir cada 21 días por cuatro ciclos. Si la cuenta de neutrófilos disminuye a $< 500/\text{mm}^3$ o si las plaquetas disminuyen a $< 25\,000$ células/mm³, disminuir la dosis 0.25 mg/m² en los ciclos subsecuentes. Como alternativa, para la neutropenia grave administrar G-CSF 24 h después de completar la infusión de topotecán en los ciclos subsecuentes

IV: infusión continua: 0.2 a 0.7 mg/m²/día por 7 a 21 días

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D₀, 20 a 39 mL/min: disminuir la dosis 50% o dar 0.75 mg/m²/dosis

D₀, < 20 mL/min: la información es insuficiente para recomendar guías para el ajuste de dosis

Administración Parenteral: puede administrarse mediante infusión IV intermitente en 30 min, o en infusión continua con una concentración que no exceda 0.5 mg/mL en solución glucosada al 5% o salina normal.

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial y recuento de plaquetas; pruebas de función renal y hepática; presión arterial durante la infusión.

Información para el paciente Informar al médico si se presentan fiebre persistente, escalofrío, equimosis, hemorragia, color amarillo en ojos o dolor en el sitio de la infusión. Evitar el consumo de alcohol; puede causar fatiga y alterar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física. El topotecán puede causar defectos congénitos; se recomiendan medidas anticonceptivas durante el tratamiento.

Implicaciones para la atención de enfermería Debe tenerse cuidado de evitar su extravasación, que se relaciona con reacciones locales como eritema y equimosis. Si una solución de topotecán llega a estar en contacto con piel o membranas mucosas, lavar de inmediato la piel cuidadosamente con agua y jabón, y enjuagar por completo la mucosa con agua.

Información adicional

Efecto mielosupresor:

Leucocitopenia (cifras mínimas): 8 a 11 días; recuperación: 21 días

Neutrofílica (cifras mínimas): 12 días

Plaquetopenia (cifras mínimas): 15 días

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir, como clorhidrato: 4 mg [base]

(Continúa)

TORSEMIDA

Topotecán (Continúa)

Referencias

- Furman WL, Stewart CF, Kirstein M, et al. Protracted Intermittent Schedule of Topotecán in Children With Refractory Acute Leukemia-. A Pediatric Oncology Group Study. *J Clin Oncol.* 2002;20(6):1617-24.
- Santana VM, Zamboni WC, Kirstein MN, et al. A Pilot Study of Protracted Topotecán Dosing Using a Pharmacokinetically Guided Dosing Approach in Children With Solid Tumors. *Clin Cancer Res.* 2003;9(2):633-40.
- Saylor RL 3rd, Stine KC, Sullivan J, et al. Cyclophosphamide Plus Topotecán in Children With Recurrent or Refractory Solid Tumors: A Pediatric Oncology Group Phase II Study. *J Clin Oncol.* 2001;19(15):3463-9.
- Walterhouse DO, Lyden ER, Breitfeld PP, et al. Efficacy of Topotecán and Cyclophosphamide Given in a Phase 11 Window Trial in Children With Newly Diagnosed Metastatic Rhabdomyosarcoma-. A Children's Oncology Group Study. *J Clin Oncol.* 2004;22(8):139B-403.
- Wells RJ, Reid JM, Ames MM, et al. Phase I Trial of Cisplatin and Topotecán in Children With Recurrent Solid Tumors: Children's Cancer Group Study 0942. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2002;24(2):89-93.

Torsemida

Información relacionada

Agentes antihipertensivos según su clase *en la página 1650*

Categoría terapéutica Agente antihipertensivo; Diurético de asa

Uso Control de edema relacionado con insuficiencia cardíaca congestiva y enfermedades hepáticas o renales; se utiliza solo o en combinación con otros fármacos para el tratamiento de hipertensión.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a torsemida, cualquier componente de la fórmula u otras sulfonilureas; anuria.

Advertencias Los diuréticos de asa son diuréticos potentes; cantidades excesivas pueden llevar a diuresis intensa con pérdida de líquido y electrolitos; se requieren supervisión médica estrecha y evaluación de la dosis.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión ortostática, anomalías electrocardiográficas, dolor torácico, fibrilación auricular, taquicardia ventricular, síncope

Sistema nervioso central: cefalea, mareo, insomnio, nerviosismo

Dermatológicas: exantema, fotosensibilidad

Endocrinas y metabólicas: hiponatremia, hipopotasemia, hipocloremia, alcalosis, hipocalcemia, deshidratación, hiperuricemia, gota

Gastrointestinales: diarrea, náusea, constipación, dispepsia, hemorragia gastrointestinal, cólico gástrico, pancreatitis

Genitourinarias: poliuria

Hematológicas: agranulocitosis, anemia

Neuromusculares y esqueléticas: mialgias, artalgias, debilidad

Óticas: ototoxicidad

Renales: azoemia prerrenal, nefritis intersticial, nefrocalcinosis

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP2C9 del citocromo P450.

Mayor riesgo de efectos ototóxicos con aminoglucósidos y cisplatino; los efectos anticoagulantes de warfarina aumentan; la toxicidad de la digoxina se incrementa cuando se utiliza sola o en combinación con otros medicamentos que intensifican la excreción de potasio (p. ej., corticosteroides, anfotericina B); menor tolerancia a glucosa que puede tener como consecuencia requerimientos más altos de sulfonilureas y otros agentes hipoglucemiantes; disminución de efectos diuréticos de torsemida cuando se combina con antiinflamatorios no esteroideos; elevación de los niveles de litio en suero; aumento de los niveles de salicilato con posibles efectos tóxicos (con salicilatos en dosis altas).

Estabilidad Estable por 24 h a temperatura ambiente cuando se mezcla con solución glucosada al 5% o solución salina normal.

Mecanismo de acción Inhibe la reabsorción de sodio y cloro en la porción ascendente del asa de Henle y el túbulo renal distal, por interferencia con el sistema de cotransporte de cloro; esto produce mayor excreción de agua, sodio, cloro, magnesio y calcio.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

Oral: 60 min

IV: 10 min

Efecto máximo:

Oral: 60 a 120 min

IV: 60 min

Duración: oral, IV: 6 a 8 h

Farmacocinética

Absorción: oral: rápida

Distribución: V_d : 12 a 15 L (adultos)

Unión a proteínas: plasma ~ 97 a 99%

Metabolismo: hepático por el citocromo P450; 80%

Biodisponibilidad: 80 a 90%

Vida media: 3.5 h (intervalo: 2 a 4 h); 7 a 8 h en cirróticos (al parecer es innecesario modificar la dosis)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 1 h

Eliminación: 20% se elimina sin cambios en la orina

Dosificación usual

Adultos: oral, IV:

Edema: 10 a 20 mg una vez al día; ajustar paulatinamente, según se requiera (dosis máxima: 200 mg/día)

Cirrosis hepática: 5 a 10 mg una vez al día

Hipertensión: inicial: 5 mg una vez al día; aumentar a 10 mg si es ineficaz después de cuatro a seis semanas de tratamiento

Administración

Oral: puede administrarse con alimento o leche

Parenteral: puede administrarse sin diluir por vía IV directa en 3 a 5 min

Parámetros para vigilancia Función renal, electrolitos séricos, balance de líquidos, presión arterial, peso corporal.

Información para el paciente Levantarse lentamente cuando se está recostado o sentado para minimizar el riesgo de desvanecimiento, mareo o síncope; también aplicar cuidados adicionales al hacer ejercicio y al estar de pie por largos periodos. Tomar la última dosis del día temprano en la noche para evitar nicturia. Es posible que cause reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede ocasionar quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes de luz artificial (lámparas solares, cabinas o camas de bronceado); usar ropa protectora, sombreros de ala ancha, gafas solares y protector solar para los labios (FPS > 15); utilizar un protector solar [de amplio espectro o físico (de preferencia), o con FPS > 15]; ponerse en contacto con el médico si ocurre alguna reacción.

Información adicional 10 a 20 mg de torsemida equivalen a cerca de:

Furosemida: 40 mg

Bumetanida: 1 mg

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 10 mg/mL (2 mL, 5 mL)

Tabletas: 5 mg, 10 mg, 20 mg, 100 mg

Referencias

Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA*. 2003;289(19):2560-72.

Toxina botulínica tipo A

Sinónimos BTX-A

Categoría terapéutica Agente oftálmico tipo toxina; Tratamiento de contracturas musculares

Uso Tratamiento de estrabismo y blefaroespasma relacionados con distonía (inclusive blefaroespasma esencial benigno o trastornos del séptimo par); terapéutica de contracturas musculares dinámicas en niños con parálisis cerebral (medicamento sin interés comercial); tratamiento de distonía cervical e hiperhidrosis axilar primaria grave (que no se controla de forma adecuada con terapéuticas tópicas); mejoría temporal de la apariencia de arrugas y líneas de expresión facial (líneas glabellares moderadas o profundas vinculadas con actividad de músculos supraciliar, piramidal o ambos) en adultos < 65 años.

Uso no autorizado: tratamiento de sialorrea, hiperhidrosis palmar, acalasia esofágica, fisura anal crónica, cefalea migrañosa

Factor de riesgo para el embarazo O

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la toxina botulínica A o cualquier componente de la fórmula; infección en el sitio de la inyección.

Advertencias La presentación europea de toxina botulínica A no equivale en potencia a la presentación estadounidense; la razón de equivalencia entre una y otra se aproxima a 3:1 ó 4:1 respectivamente; los pacientes tratados por distonía cervical pueden experimentar disfagia que rara vez culmina en disnea, broncoaspiración y (Continúa)

TOXINA BOTULÍNICA TIPO A

Toxina botulínica tipo A (Continúa)

neumonía; pueden presentarse debilidad de músculos de manos y blefaroptosis en quienes reciben tratamiento para hiperhidrosis palmar y facial, respectivamente.

Precauciones La presencia de anticuerpos contra toxina botulínica A puede disminuir la eficacia del tratamiento; para minimizar su aparición hay que conservar la dosis de toxina en el nivel más bajo posible. La disminución del parpadeo después de inyectar la toxina en el músculo orbicular de los párpados puede ocasionar exposición de la córnea, defecto epitelial persistente y ulceración, sobre todo en sujetos con trastornos del séptimo par; valorar con gran cuidado la sensibilidad de la córnea en ojos sometidos a intervención quirúrgica previa. Evitar la aplicación de toxina en la zona del párpado inferior para evitar la ocurrencia de ectropión y tratar de manera intensiva cualquier defecto epitelial (esto puede requerir solución protectora en gotas, pomadas, lentes de contacto blandas terapéuticas u oclusión del ojo mediante la colocación de un parche). Se informan hemorragias retrobulbares lo suficientemente intensas para disminuir la circulación retiniana por penetración de la aguja en la órbita; deben tenerse a la mano instrumentos apropiados para descomprimir la órbita; también se refieren penetraciones del globo ocular con las agujas (se necesita tener a disposición un oftalmoscopio para diagnosticar dicho problema).

Debe tenerse gran cautela en sujetos con neuropatías motoras periféricas (p. ej., esclerosis lateral amiotrófica o neuropatía motora) o trastornos de la sinapsis neuromuscular (p. ej., miastenia grave o síndrome de Lambert-Eaton) porque estos pacientes pueden correr un mayor riesgo de desarrollar efectos secundarios sistémicos que incluyen disfagia grave y compromiso respiratorio; usar el producto con cuidado si el sitio planeado de inyección está inflamado o los músculos que se busca inyectar presentan debilidad o atrofia excesivas.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: arritmias, infarto miocárdico (raro)

Sistema nervioso central: fiebre, ansiedad, mareo, estado soporoso, trastornos del lenguaje

Dermatológicas: exantema, queratitis, prurito, eritema multiforme, erupción psoriásica, diaforesis en un sitio distinto a la axila (después de tratamiento para hiperhidrosis primaria)

Gastrointestinales: disfagia (en particular después de tratamiento de distonía cervical), dispepsia, xerostomía, faringitis

Locales: dolor, hipersensibilidad, eritema y equimosis en el sitio de inyección

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, pérdida temporal de la función de estructuras adyacentes al sitio de la inyección

Oculares: sequedad, lagofthalmía, ptosis, fotofobia, desviación vertical, epífora, diplopía, edema palpebral, desorientación espacial, blefaroespasmos, ectropión, entropión, hemorragia retrobulbar

Respiratorias: tos, rinitis

Diversos: infección, síndrome semejante a influenza, reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Los antibióticos aminoglucósidos o cualquier otro fármaco que interfiera en la transmisión neuromuscular pueden potenciar los efectos de la toxina botulínica.

Estabilidad Almacenar el producto liofilizado en refrigeración entre 2 y 8°C; utilizarlo en el transcurso de 4 h luego de reconstituir el preparado; almacenar la solución reconstituida en refrigeración (2 a 8°C); no congelar la solución reconstituida.

Mecanismo de acción La toxina botulínica A es una neurotoxina producida por *Clostridium botulinum*, un bacilo anaerobio esporógeno, que bloquea la conducción neuromuscular al unirse a receptores en las terminaciones de nervios motores, penetrar en ellas e inhibir la liberación de acetilcolina. Cuando se inyecta en dosis terapéuticas por vía intramuscular se produce parálisis química localizada por desnervación de los músculos. Una vez desnervado el músculo por tal mecanismo, se atrofia y puede desarrollar receptores acetilcolínicos extrasinápticos. Hay evidencias de que el nervio puede regenerarse y reinervar el músculo, por lo que la debilidad es reversible. Después de varias semanas de parálisis, la alineación del ojo cambia en forma medible a pesar del retorno de la inervación del músculo inyectado. Cuando se inyecta en forma intradérmica, la desnervación química temporal de la glándula sudorípara reduce la sudoración local.

Farmacodinamia

Estrabismo:

Inicio de acción: uno o dos días después de la inyección

Duración de la parálisis: dos a seis semanas

Blefaroespasmos:

Inicio de acción: tres días después de la inyección

Efecto máximo: una o dos semanas

Duración de la parálisis: tres meses

TOXINA BOTULÍNICA TIPO A

Espasticidad relacionada con parálisis cerebral:

Inicio de acción: varios días

Duración de la parálisis: tres a ocho meses

Reducción de la producción de sudor axilar:

Duración del efecto: 201 días (promedio)

Dosificación usual IM:

Estrabismo:

Niños de 2 meses a 12 años:

Desviación horizontal o vertical < 20 dioptrías prismáticas: 1.25 U en cualquier músculo afectado

Desviación horizontal o vertical de 20 a 25 dioptrías prismáticas: 1 a 2.5 U en cualquier músculo afectado

Parálisis persistente del sexto par de > 1 mes de duración: 1 a 1.25 U en el músculo recto interno

Niños > 12 años y adultos:

Desviación horizontal o vertical < 20 dioptrías prismáticas: 1.25 a 2.5 U en cualquier músculo afectado

Desviación horizontal o vertical de 20 a 50 dioptrías prismáticas: 2.5 a 5 U en cualquier músculo afectado

Parálisis persistente del sexto par de > 1 mes de duración: 1.25 a 2.5 U en el músculo recto interno

Nota: examinar de nuevo al paciente 7 a 14 días después de cada inyección para valorar los efectos; es posible aumentar la dosis hasta dos tantos de la que se administró; no exceder 25 U en una sola inyección en cualquier músculo

Blefaroespasmus: adultos: inicial: 1.25 a 2.5 U inyectadas en las porciones interna y externa pretarsales del orbicular en el párpado superior y en la porción pretarsal externa del orbicular en el párpado inferior; la dosis puede aumentarse hasta 2.5 a 5 U en sesiones repetidas de tratamiento; no deben excederse 5 U por inyección o una dosis acumulativa de 200 U en un periodo de 30 días

Espasticidad relacionada con parálisis cerebral: niños > 18 meses a adolescentes: músculos pequeños: 1 a 2 U/kg; músculos grandes: 3 a 6 U/kg; dosis máxima por sitio inyectado: 50 U; dosis máxima para una sola sesión: 12 U/kg hasta 400 U; no deben administrarse más de 400 U en un periodo de tres meses

Distonia cervical: adultos: las dosis inicial y subsiguientes deben individualizarse en relación con posición de cabeza y cuello del paciente, localización del dolor, hipertrofia muscular y respuesta del individuo, Dosis promedio usada en investigaciones: 236 U (intervalo: 198 a 300 U) divididas entre los músculos afectados; limitar la dosis total aplicada al esternocleidomastoideo a < 100 U

Hiperhidrosis axilar primaria grave: adultos: intradérmica: 50 U por axila, inyectadas en alícuotas de 0.1 a 0.2 mL

Reducción de arrugas glabellares: adultos < 65 años: IM: la dosis efectiva se determina mediante observación macroscópica de la capacidad del paciente para activar los *músculos* superficiales *inyectados*. La localización, tamaño y uso de los músculos varían de forma importante entre las diferentes personas. Inyectar una dosis de 0.1 mL en cada uno de los cinco sitios, dos en cada músculo elevador y uno en el músculo piramidal (dosis total 0.5 mL).

Administración Parenteral: la administración IM sólo deben aplicarla personas que conozcan los aspectos importantes de la anatomía neuromuscular y de la órbita, así como los de cualquier alteración de las características anatómicas inducidas por cirugías; también deben tener conocimiento sobre técnicas electromiográficas estándares; reconstituir el contenido del frasco con solución salina normal sin conservador, para obtener un volumen óptimo de 0.1 mL para inyectar; volúmenes y concentraciones sugeridas: 1 mL (10 U/0.1 mL); 2 mL (5 U/0.1 mL); 4 mL (2.5 U/0.1 mL) u 8 mL (1.25 U/0.1 mL); girar suavemente el contenido del frasco porque la agitación violenta desnaturaliza la toxina botulínica A. Inyectar con cuidado en el músculo deseado, usar un volumen mínimo e inyectar despacio para minimizar las reacciones del sitio de aplicación. También es posible aplicar hielo y anestésicos tópicos en el sitio de infiltración.

Parámetros para vigilancia Distonía cervical: Toronto Western Spasmodic

Torticollis Rating Scale (TWSTRS), que valora gravedad, discapacidad y dolor

Información para el paciente Las personas con blefaroespasmus pueden tener antecedente de vida en extremo sedentaria; hay que recomendar a los individuos con tales características que reanuden sus actividades poco a poco y con cuidado después de la inyección; puede ocasionar sequedad bucal.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo liofilizado para reconstituir [sin conservador]: 100 U de toxina de *Clostridium botulinum* tipo A [contiene albúmina humana]

Referencias

Botulinum Toxin. NIH Consens Statement. 1990;12-14,8<8>:1-20.

(Continúa)

TOXINA BOTULÍNICA TIPO B

Toxina botulínica tipo A (Continúa)

- Benson J, Daugherty KK. Botulinum Toxin A in the Treatment of Sialorrhea. *Ann Pharmacother*. 2007;41(1):79-85
- Charles PD. Botulinum Neurotoxin Serotype A: A Clinical Update on Non-cosmetic Uses. *AmJ Health Syst Pharm*. 2004;61(22 Suppl 6):S11-23.
- Cheng CM, Chen JS, Patel RP. Unlabeled Uses of Botulinum Toxins: A Review, Part 1. *Am J Health Syst Pharm*. 2006;63(2):U5-52.
- Cheng CM, Chen JS, Patel RP. Unlabeled Uses of Botulinum Toxins: A Review, Part 2. *Am J Health Syst Pharm*. 2006;63(3):225-32.
- Criswell SR, Crowner BE, Racette BA. The Use of Botulinum Toxin Therapy for Lower-Extremity Spasticity in Children With Cerebral Palsy. *Neurosurg Focus*. 2006;21(2):e1.
- Russman BS, Tilton A, Gormley ME Jr. Cerebral Palsy: A Rational Approach to a Treatment Protocol, and the Role of Botulinum Toxin in Treatment. *Muscle Nerve Suppl*. 1997;6:S181-S193.
- Scott AB, Magoon EH, McNeer KW, et al. Botulinum Treatment of Childhood Strabismus. *Ophthalmology*. 1990;97(11):1434-8.

Toxina botulínica tipo B

Sinónimos Toxina tipo B de *Clostridium botulinum*

Categoría terapéutica Tratamiento de contracturas musculares

Uso Tratamiento de distonía cervical.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la toxina B botulínica o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias La aplicación de toxina botulínica B debe estar a cargo de profesionales de la salud que están familiarizados y tienen experiencia en la valoración y tratamiento de pacientes con distonía cervical.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedades neuropáticas motoras periféricas fp. ej., esclerosis lateral amiotrófica o neuropatía motora) o trastornos de la unión neuromuscular (p. ej., miastenia grave o síndrome de Lambert-Eaton) porque estos individuos pueden correr mayor riesgo de experimentar efectos secundarios sistémicos significativos, que incluyen disfagia grave y compromiso respiratorio; emplear con precaución si el sitio de inyección está inflamado o cuando los músculos a inyectar presentan debilidad o atrofia excesivas.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: dolor torácico, vasodilatación, edema periférico

Sistema nervioso central: cefalea, fiebre, escalofrío, malestar general, mareo, ansiedad, somnolencia, confusión

Dermatológicas: prurito

Gastrointestinales: disfagia, dispepsia, xerostomía, náusea, glositis, estomatitis, disgeusia

Genitourinarias: infección de vías urinarias, cistitis, moniliasis vaginal

Locales: dolor, hematoma en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, dolor cervical, dorsalgia, artalgias, temblor

Oculares: ambliopía, visión anormal.

Otícas: otitis media, tinitus

Respiratorias: tos, rinitis, neumonía

Diversas: síndrome semejante a influenza, infección viral, reacciones de hipersensibilidad, abscesos, quistes

Interacciones medicamentosas Los antibióticos aminoglucósidos o cualquier fármaco que interfiera con la transmisión neuromuscular pueden potenciar los efectos de la toxina botulínica.

Estabilidad Almacenar la solución en refrigeración entre 2 y 8°C; estable 4 h a temperatura ambiente después de la dilución con solución salina normal.

Mecanismo de acción La toxina botulínica B es una de siete neurotoxinas (A a G) producidas por *Clostridium botulinum*, un bacilo anaeróbico que forma esporas; bloquea la conducción neuromuscular mediante su unión a receptores en las terminales de los nervios motores, al penetrar en éstas e inhibir la liberación de acetilcolina. La toxina botulínica B escinde también la proteína de membrana relacionada con la vesícula sináptica (VAMP), un componente del complejo proteico que participa en la liberación del neurotransmisor. Cuando se inyecta IM en dosis terapéuticas produce una parálisis muscular localizada por desnervación química. El músculo desnervado por medios químicos se atrofia y puede desarrollar receptores de acetilcolina fuera de la unión. Hay evidencias de que el nervio puede regenerarse y reinervar el músculo, por lo que la debilidad es reversible.

Farmacodinamia Duración de la parálisis: 12 a 16 semanas

Dosificación usual IM: adultos: 2 500 a 5 000 U divididas entre los músculos afectados; los pacientes sin antecedente de tolerancia a inyecciones de toxina botulínica deben recibir una dosis inicial menor; las dosis subsecuentes se

TOXOIDES DE DIFTERIA Y TÉTANOS

individualizan con base en la respuesta del paciente; se han utilizado dosis hasta de 10 000 U

Administración Parenteral: para administración IM sólo por individuos que conocen la anatomía neuromuscular y sus alteraciones secundarias a procedimientos quirúrgicos previos, así como las técnicas electromiográficas convencionales; la solución puede diluirse con solución salina normal antes de administrarse.

Parámetros para vigilancia Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS), que valora gravedad, discapacidad y dolor.

Información para el paciente Puede causar sequedad bucal.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable [sin conservador]:

Myobloc®: 5 000 U/mL (0.5 mL, 1 mL, 2 mL) [contiene albúmina al 0.05%]

Referencias

Botulinum Toxin. *NIH Consens Statement*. 199Q;12-14, 8(8):1-20.

Figgitt DP, Noble S. Botulinum Toxin B: A Review of Its Therapeutic Potential in the Management of Cervical Dystonia. *Drugs*. 2002;62(4):705-22.

- **Toxina tipo B de *Clostridium botulinum* véase Toxina botulínica tipo B en la página 1498**

Toxoides de difteria y tétanos

Información relacionada

Lineamientos para inmunización en Estados Unidos en la [página 1783](#)

Sinónimos DT; Td; Toxoides tetánico y diftérico

Categoría terapéutica Vacuna

Uso Toxoides de difteria y tétanos adsorbidos para uso pediátrico (DT): lactantes y niños hasta 6 años: inmunidad activa contra difteria y tétanos, y profilaxia de tétanos en la atención de heridas, cuando la fracción *pertussis* está contraindicada

Toxoides de difteria y tétanos adsorbidos para uso en adultos (Td): niños > 7 años y adultos: inmunidad activa contra difteria y tétanos; profilaxia de tétanos en la atención de heridas

Factor de riesgo para el embarazo C [presentación para adultos (Td)]

Lactancia La excreción en la leche materna se desconoce/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a toxoide de difteria, tétanos o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Los toxoides de difteria y tétanos están disponibles en dos presentaciones, las cuales contienen dosis diferentes de toxoide de difteria; la DT o presentación pediátrica tiene el doble de toxoide diftérico que la Td o toxoide para adulto; el uso de DT en niños > 7 años y adultos se relaciona con reacciones adversas más intensas a la fracción diftérica que en lactantes y niños menores. Debe disponerse de tratamiento inmediato para tratar alguna reacción anafiláctica o anafilactoide cuando se administran estas vacunas. Los pacientes con antecedente de reacción local intensa (tipo Arthus) o temperatura > 39.4°C después de una dosis previa no deben recibir más dosis de Td de rutina o urgencia con mayor frecuencia que cada 10 años. Diferir la administración durante enfermedad moderada o grave (con o sin fiebre). La respuesta inmunitaria puede disminuir en los pacientes inmunocomprometidos. Se informa síndrome de Guillain-Barré, que se "presenta durante las primeras seis semanas después de la vacunación con toxoides.

Precauciones Administrar con cautela en pacientes con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación que pueda verse afectado por la inyección IM; si el paciente recibe tratamiento antihemofílico u otro similar, la inyección IM puede programarse para poco después de administrar tal tratamiento.

Reacciones adversas

En Estados Unidos, todas las reacciones deben reportarse al Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) del US Department of Health and Human Services (DHHS).

Sistema nervioso central: neuritis braquial, síndrome de Guillain-Barré (raro), mareo, parestias, convulsiones, fiebre, malestar general, trastornos electroencefalográficos, encefalopatía (rara)

Dermatológicas: exantema, urticaria

Gastrointestinales: náusea, vómito

Locales: dolor a la palpación, eritema, inflamación o dolor en el sitio de la inyección; absceso estéril; nódulo palpable en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, mialgias

Diversas: reacciones alérgicas o anafilácticas, reacción de hipersensibilidad tipo Arthus

(Continúa)

Toxoides de difteria y tétanos (Continúa)

Interacciones medicamentosas Terapéuticas o medicamentos inmunosupresores (antimetabolitos, agentes alquilantes, fármacos citotóxicos, corticosteroides, radiación); el efecto de la vacuna puede reducirse; considerar diferir la vacunación por tres meses después de que se suspendió el tratamiento inmunosupresor.

Estabilidad Refrigerar; no congelar.

Dosificación usual IM: 0.5 mL/dosis; los lactantes prematuros deben vacunarse de acuerdo con su edad cronológica desde el nacimiento

Lactantes y niños hasta 6 años (antes del séptimo cumpleaños) con contraindicación para inmunización que contenga fracción *pertussis*: presentación pediátrica (DT):

Esquema recomendado: una serie de cinco dosis administradas a los 2, 4, 6, 15 a 18 meses y 4 a 6 años de edad; la cuarta dosis puede administrarse desde los 12 meses, si transcurrieron por lo menos seis meses entre la tercera y cuarta dosis y si el niño tiene pocas probabilidades de regresar entre los 15 a 18 meses

Esquema de regularización: edad de inicio de la serie de inmunizaciones: niños de 4 meses a 6 años (antes del séptimo cumpleaños): tres dosis separadas por lo menos por cuatro semanas, seguidas de la cuarta dosis a los seis meses; puede administrarse una quinta dosis seis meses después (no es necesaria si el niño recibió la cuarta dosis después de los cuatro años de edad)

Niños > 7 años y adultos: presentación para adultos (Td):

Inmunización primaria: tres dosis totales; dos administradas a intervalos de cuatro a seis semanas; la tercera, 6 a 12 meses después

Inmunización de refuerzo:

Niños de 11 a 12 años: dosis única cuando transcurrieron por lo menos cinco años desde la última dosis de vacuna que contiene el toxoide

Adultos: dosis única cada 10 años

Profilaxia contra tétanos en la atención de heridas: el uso de toxoide (DT o Td) o inmunoglobulina contra tétanos o ambos depende del número de dosis de toxoide tetánico previas y el tipo de herida: una dosis única de 0.5 mL; véase el cuadro.

Atención de heridas con inmunoglobulina antitetánica (IGT), toxoide tetánico (Td) o ambos

Número de dosis previas de toxoide tetánico	Heridas menores, limpias		Todas las demás heridas	
	DT or Td ^a	IGT ^a	DT or Td ^a	IGT ^a
Desconocido ó < 3	Sí	No	Sí	Sí
> 3 ^b	No ^a	No	No ^a	No

^aEs preferible el empleo de la inmunización con antígenos combinados (DT, Td, o DPaT). Usar la presentación de toxoides de difteria y tétanos con base en la edad; usar las preparaciones pediátricas (DT o DPaT) si el paciente es < 7 años y la Td si el paciente es > 7 años, inmunoglobulina antitetánica.

^bSi se recibieron sólo tres dosis de toxoide tetánico líquido debe administrarse una cuarta dosis de toxoide, de preferencia toxoide adsorbido.

^cSi, cuando transcurrieron > 10 años desde la última dosis.

^dSi, cuando transcurrieron > 5 años desde la última dosis.

Adaptado de Report of the Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 1986.

Administración IM: antes de usarla, agitar bien la suspensión; **no es para administración IV ni SC**

Td: administrar en músculo deltoides; no inyectar en área glútea

DT: administrar en cara anterolateral de muslo o brazo; no inyectar en área glútea

Información para el paciente Pueden presentarse fiebre o dolor leve, inflamación y enrojecimiento, o formación de un nódulo en el sitio de la inyección, que suelen persistir uno o dos días.

Implicaciones para la atención de enfermería La ley federal estadounidense requiere anotar en el expediente permanente del paciente fecha de administración, fabricante y número de lote de la vacuna, y nombre, título y dirección de la persona que la administra.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Suspensión inyectable para adultos:

Decavac™: difteria, 2 U Lf, y tétanos, 5 U Lf por 0.5 mL (0.5 mL) [jeringa prellenada sin látex; contiene timorosal]

Suspensión inyectable pediátrica [sin conservadores]: difteria, 6.7 U Lf, y tétanos, 5 U Lf por 0.5 mL (0.5 mL)

Referencias

American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Recommended Immunization Schedules for Children and Adolescents - United States, 2007. *Pediatrics*. 2007;119(1):207-8.

TOXOIDE TETÁNICO (CON ADSORBENTE)

Atkinson WL, Pickering LK, Schwartz B, et al. General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP). *MMWR Recomm Rep*. 2002;51(RR-2):18.
Centers for Disease Control- Recommended Adult Immunization Schedule, October 2004-September 2005.
Disponible en: www.cdc.gov

- **Toxoides tetánico y diftérico** véase Toxoides de difteria y tétanos en la página 1499

Toxoide tetánico (con adsorbente)

Información relacionada

Lineamientos para inmunización en Estados Unidos en la página 1783

Sinónimos Toxoide tetánico simple

Categoría terapéutica Vacuna

Uso Indicado como dosis de refuerzo en la inmunización activa contra tétanos en niños > 7 años o adultos, cuando la administración de antígenos combinados no está indicada.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad al toxoide tetánico o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Los pacientes con antecedente de reacción local importante (semejante a Arthus) o temperatura > 39.4°C después de una dosis previa, no deben recibir más dosis de toxoide tetánico de rutina ni de urgencia con una frecuencia menor a cada 10 años. Se informa la ocurrencia de síndrome de Guillain-Barré en el transcurso de seis semanas después de la vacunación con toxoide tetánico. Diferir la administración durante enfermedades moderadas o graves (con o sin fiebre). La respuesta inmunitaria puede estar disminuida en individuos inmunocomprometidos; puede usarse en pacientes con infección por VIH. Contiene timerosal; el tapón del frasco contiene hule de látex natural. Su eficacia y seguridad en niños < 6 semanas aún no se establecen; este producto no está indicado para niños < 7 años; véase Vacuna contra difteria, tétanos y tos ferina en la página 1539 y Toxoides de difteria y tétanos en la página 1499.

Precauciones Administrar con cautela en pacientes con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación que pudiera verse comprometido por la inyección IM; si el paciente recibe tratamiento antihemofílico u otra terapéutica similar, la inyección IM puede programarse poco después que se administra tal terapéutica; debe disponerse de tratamiento inmediato para reacciones anafilactoides o de hipersensibilidad aguda durante el uso de la vacuna.

Reacciones adversas

En Estados Unidos, todas las reacciones deben reportarse al Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) del US Department of Health and Human Services (DHHS).

Cardiovasculares: hipotensión

Sistema nervioso central: neuritis braquial, fiebre, malestar general

Dermatológicas: exantema, urticaria

Gastrointestinales: náusea

Locales: edema, induración (con o sin dolor a la palpación), eritema, calor local

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, síndrome de Guillain-Barré, neuritis braquial

Diversas: anafilaxia, reacciones de hipersensibilidad tipo Arthus (reacción local Intensa que se desarrolla 2 a 8 h después de la inyección)

Interacciones medicamentosas Medicamentos o terapéuticos inmunosupresores (antimetabolitos, agentes alquilantes, fármacos citotóxicos, corticosteroides, radiación): el efecto de la vacuna puede disminuir; considerar diferir la vacunación hasta tres meses después de suspender el tratamiento inmunosupresor.

Estabilidad Refrigerar entre 2°C y 8°C. No congelar.

Mecanismo de acción Las preparaciones de toxoide tetánico contienen la toxina producida por bacilos virulentos del tétanos (productos destoxificados de *Clostridium tetani*). La toxina se modifica mediante tratamiento con formaldehído, de manera que pierde su toxicidad pero mantiene su capacidad de actuar como antígeno y producir inmunidad.

Dosificación usual

Inmunización primaria: no está indicada para este uso; se recomiendan las vacunas de antígenos combinados

Dosis de refuerzo: IM: 0.5 mL cada 10 años

Profilaxia de tétanos en el cuidado de heridas: la administración de toxoide tetánico o inmunoglobulina antitetánica (IGT) o ambos depende del número de dosis de toxoide tetánico previas y el tipo de herida: véase el cuadro en la página siguiente

Administración IM: Agitar bien antes de usar. Administrar en la cara anterolateral del muslo o el músculo deltoides; **no es para administración IV ni SC**
(Continúa)

Toxoide tetánico (con adsorbente) (Continúa)

Cuidado de heridas con inmunoglobulina antitetánica (IGT), toxoide tetánico (Td) o ambos

Número de dosis previas de toxoide tetánico	Heridas menores, limpias		Todas las otras heridas	
	DT o Td'	IGT'	DT o Td'	IGT'
Desconocido ó < 3	Sí	No	Sí	Sí
> 3'	No'	No	No'	No

'Es preferible el empleo de inmunización con antígenos combinados (DT, Td o DPaT). Usar los toxoides de tétanos y difteria con base en la edad; utilizar las preparaciones pediátricas (DT o DPaT) si el paciente es < 7 años, y Td si es > 7 años, inmunoglobulina antitetánica.

'Si se han recibido sólo tres dosis de toxoide tetánico, debe darse una cuarta dosis, de preferencia un toxoide adsorbido.

"Sí, en el caso de que hayan pasado > 10 años desde la última dosis.

'Sí, en el caso de que hayan pasado > 5 años desde la última dosis.

Adaptado de Report of the Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 1986.

Información para el paciente Puede presentar fiebre o dolor leve, inflamación, enrojecimiento o induración en el sitio de la inyección que suelen durar uno o dos días.

Implicaciones para la atención de enfermería La ley federal estadounidense requiere anotar en el expediente permanente del paciente fecha de administración, fabricante y número de lote de la vacuna, y nombre, título y dirección de la persona que la administra.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Suspensión inyectable: 5 unidades Lf tetánicas por 0.5 mL (0.5 mL) [contiene trazas de timerosal]; (5 mL) [contiene timerosal]; el tapón del frasco contiene látex]

Referencias

American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Recommended Childhood and Adolescent Immunization Schedule - United States, January-June 2004. *Pediatrics*. 2004;113(1 Pt 1):142-3.

Atkinson WL, Pickering LK, Schwartz B, et al. General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP). *MMWR Recomm Rep*. 2002;51(RR-2):18.

Centers for Disease Control. Recommended Adult Immunization Schedule, October 2004-September 2005. Disponible en: www.cdc.gov

- **Toxoide tetánico simple** véase Toxoide tetánico (con adsorbente) **en la página 1501**
- **Toxoide tetánico, toxoide diftérico reducido y pertussis acelular con adsorbente** véase Vacuna contra difteria, tétanos y tos ferina (acelular) **en la página 1539**
- **t-PA** véase Alteplasa **en la página 116**
- **TPT** véase Topotecán **en la página 1492**

Tramadol

Sinónimos Clorhidrato de tramadol

Categoría terapéutica Analgésico no opioide

Uso Alivio de dolor agudo o crónico moderado o intenso, inclusive dolor posoperatorio, por cáncer, neuropático, lumbalgia y dolor relacionado con trastornos ortopédicos.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a tramadol, opioides o cualquier componente de la fórmula; pacientes dependientes de opioides; intoxicación aguda con alcohol, hipnóticos, analgésicos de acción central, opioides o fármacos psicotrópicos.

Tramadol, tabletas de liberación prolongada: pacientes con disfunción renal grave (D_{cr} < 30 mL/min) o disfunción hepática grave (clase C de Child-Pugh), porque la dosis de liberación prolongada no permite la flexibilidad posológica requerida en esta población de pacientes

Advertencias Debe usarse con precaución **EXTREMA** en pacientes que toman inhibidores de la MAO. Su administración durante el embarazo y en madres que están amamantando no se recomienda. El uso prolongado puede ocasionar tolerancia o dependencia del fármaco (se informan síntomas de abstinencia); evitar su suspensión abrupta. La disminución paulatina en el proceso de suspensión reduce el riesgo de síntomas de abstinencia.

TRAMADOL

Precauciones Usar con cautela y reducir la dosis cuando se administre a pacientes que reciben otros depresores del SNC (puede causar depresión central, depresión respiratoria o ambas cuando se combina con tales fármacos). Emplear con precaución en individuos con antecedente de convulsiones o incremento del riesgo de las mismas (traumatismo craneal, trastornos metabólicos, infección del SNC, neoplasia maligna o síndrome de abstinencia de fármacos). El riesgo de convulsiones puede ser mayor en pacientes que reciben inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) o anorexígenos, antidepresivos tricíclicos, ciclobenzaprina, prometazina, neurolépticos, inhibidores de la MAO o fármacos que bajan el umbral convulsivo. El empleo concomitante de tramadol con ISRS eleva el riesgo de síndrome serotoninérgico. Usar con cautela en pacientes con hipertensión intracraneal o lesión craneoencefálica. Utilizar con cautela y reducir la dosis en individuos con hepatopatía, disfunción renal, mixedema, hipotiroidismo o hipoadrenalismo. Evitar la administración a pacientes con tendencia suicidas o propensos a las adicciones.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: vasodilatación, síncope, taquicardia, rubor, dolor torácico

Sistema nervioso central: mareo, cefalea, somnolencia, vértigo, agitación, ansiedad, confusión, convulsiones, labilidad emocional, euforia, alucinaciones, malestar general, nerviosismo, trastornos del sueño, amnesia, depresión, tendencia suicida, fiebre

Dermatológicas: prurito, exantema, angiedema, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica

Endocrinas y metabólicas: síntomas menopáusicos

Gastrointestinales: constipación, náusea, dolor abdominal, anorexia, diarrea, sequedad bucal, dispepsia, vómito, hemorragia gastrointestinal

Genitourinarias: poliaquiuria, retención urinaria

Hepáticas: insuficiencia hepática, hepatitis, colestiasis

Neuromusculares y esqueléticas: temblor, deterioro de la coordinación, hipertonía, espasticidad, debilidad, artralgias

Oculares: miosis, trastornos visuales

Renales: elevación de creatinina sérica

Respiratorias: broncoespasmo, disnea, depresión respiratoria

Diversas: diaforesis, anafilaxia, síndrome de abstinencia

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP2D6 (mayor) y 3A4 (menor) del citocromo P450.

Anfetaminas, linezolid, inhibidores de la MAO, antidepresivos tricíclicos e ISRS pueden aumentar el riesgo de convulsiones; la naloxona puede aumentar el riesgo de convulsiones con sobredosis de tramadol. Es posible que los agentes neurolépticos y opioides incrementen el riesgo de convulsiones y que tengan efectos depresores del SNC aditivos. La cimetidina aumenta 20 a 25% la vida media de tramadol. La quinidina y otros inhibidores de la isoenzima CYP2D6 pueden elevar los niveles de tramadol. Alcohol y hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) pueden aumentar la depresión del SNC. El tramadol puede prolongar INR y TP en pacientes que reciben warfarina.

Los inhibidores de CYP2D6 (es decir, clorpromacina, delavirdina, fluoxetina, miconazol, paroxetina, pergolida, quinidina, quinina, ritonavir) pueden disminuir los efectos de tramadol; la carbamacepina puede disminuir la eficacia analgésica de tramadol (su vida media se reduce 33 a 50%) e incrementar el riesgo de convulsiones en pacientes que requieren anticonvulsivantes (evitar el uso concurrente con carbamacepina).

Estabilidad Almacenar las tabletas a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción El tramadol y su metabolito O-desmetil se fijan a receptores opiáceos (i en el SNC y causan inhibición de las vías ascendentes del dolor, lo que altera la percepción y la respuesta al mismo; inhibe la recaptura de norepinefrina y serotonina, lo cual modifica la función de la vía ascendente del dolor.

Farmacodinamia Presentación de liberación inmediata:

Inicio de acción: — 1 h

Efecto máximo: 2 a 4 h

Duración: 3 a 6 h

Farmacocinética

Absorción: rápida y completa

Distribución: atraviesa la barrera placentaria; se excreta en la leche materna

V_d: 2.5 a 3 L/kg

Unión a proteínas: 20%

Metabolismo: principalmente hepático, por desmetilación, glucuronidación y sulfatación; metabolito activo formado por CYP2D6

Biodisponibilidad: liberación inmediata: 75%; liberación prolongada: 8 a 90% en comparación con la presentación de liberación inmediata.

Vida media:

Tramadol: ~ 6 a 8 h

(Continúa)

TRAZODONA

Tramadol (Continúa)

Metabolito activo: 7 a 9 h (prolongado en disfunción hepática o renal)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: liberación inmediata: 2 h;

liberación prolongada: 12 h

Eliminación: se excreta en orina como fármaco sin cambios (30%) y metabolitos (60%)

Diálisis: < 7% se elimina en un periodo de diálisis de 4 h

Dosificación usual Oral:

Presentación de liberación inmediata:

Niños: 1 a 2 mg/kg/dosis cada 4 a 6 h; máximo: 400 mg/día

Adolescentes y adultos: 50 a 100 mg cada 4 a 6 h; máximo: 400 mg/día

En pacientes que no requieren un inicio rápido del efecto, la tolerancia a los efectos adversos puede mejorar si la terapéutica se inicia con 25 mg/día y la dosis se ajusta en 25 mg cada tres días hasta llegar a 25 mg cuatro veces/día. Después puede aumentarse la dosis 50 mg cada tres días hasta alcanzar 50 mg cuatro veces/día.

Presentación de liberación prolongada: adultos > 18 años: 100 mg una vez al día; ajustar en incrementos de 100 mg cada cinco días si es necesario para el alivio del dolor; máximo: 300 mg/día

Ajuste de dosis en disfunción hepática:

Presentación de liberación inmediata: adultos: cirrosis: dosis recomendada: 50 mg cada 12 h

Presentación de liberación prolongada: no administrar a pacientes con disfunción hepática grave (clase C de Child-Pugh).

Ajuste de dosis en disfunción renal:

Presentación de liberación inmediata: adultos: D_{cr} < 30 mL/min: administrar 50 a 100 mg/dosis cada 12 h (máximo: 200 mg/día)

Presentación de liberación prolongada: no usar en pacientes con D_{cr} < 30 mL/min

Administración Oral: puede administrarse con o sin alimentos, pero se recomienda hacerlo de manera constante. No triturar, cortar ni masticar la tableta de liberación prolongada

Parámetros para vigilancia Alivio de dolor, frecuencia respiratoria, presión arterial y pulso; signos de tolerancia, sedación excesiva o abstinencia; función hepática y renal.

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol y medicamentos como sedantes, hipnóticos u otras preparaciones que contengan narcóticos; puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede inducir dependencia; evitar su suspensión abrupta después de uso prolongado.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas, como clorhidrato: 50 mg

Tabletas de liberación prolongada, como clorhidrato: 100 mg, 150 mg, 200 mg, 300 mg, 400 mg

Otras preparaciones Puede prepararse un líquido oral de 5 mg/mL mediante la trituración de seis tabletas de tramadol de 50 mg; añadir 30 mL de Oral-Plus® con 30 mL de jarabe de fresa u Ora-Sweet® SF hasta un volumen total de 60 mL. Etiquetar "Agítase bien antes de usarse"; es estable 90 días cuando se almacena entre 3 y 5°C, o 23 y 25°C.

Wagner DS, Johnson CE, Clchon-Hensley BK, et al. Stability of Oral Liquid Preparations of Tramadol in Strawberry Syrup and a Sugar-Free Vehicle. *Am J Health Syst Pharm.* 2003;60(12):1268-70.

Referencias

Rose JB, Finkel JC, Arquedas-Mohs A, et al. Oral Tramadol for the Treatment of Pain of 7-30 Days' Duration in Children. *Anesth Analg.* 2003;96(1):78-81.

- **transAMCA** véase Ácido tranexámico en la página 76

- **Tranxene** véase Cloracepató en la página 386

Trazodona

Alertas especiales Medicamentos antidepresivos: etiquetado de los productos para incluir conducta suicida en adultos jóvenes - mayo de 2007

La FDA notifica a los profesionales de la salud sobre un requerimiento hecho a los fabricantes de fármacos en relación con la actualización de la información para prescribir para toda la categoría de antidepresivos. Este requerimiento implica la extensión del recuadro de advertencias respecto a la incidencia de suicidio en niños y adolescentes, para incluir también a adultos jóvenes de 18 a 24 años, durante el inicio del tratamiento (por lo general, durante los primeros dos meses). Los cambios

TRAZODONA

que propone se basan en análisis conjuntos de estudios clínicos a corto plazo y controlados con placebo, en pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM) y otras alteraciones psiquiátricas para las cuales se utilizan antidepresivos. En contraste con el riesgo mayor de ideación y conducta suicidas en niños, adolescentes y adultos jóvenes, los datos no revelaron aumento del riesgo en adultos > 24 años, y demostraron disminución del mismo en adultos > 65 años, respecto del placebo. En vista de esta información, en diciembre de 2006 el Psychopharmacologic Drugs Advisory Committee de la FDA acordó que la información para prescripción de todos los tipos de antidepresivos debe corresponder a estos hallazgos. De igual forma, los cambios propuestos enfatizan la necesidad de vigilar de forma estrecha a todos los pacientes que reciben antidepresivos por cualquier indicación, en especial durante los primeros meses de tratamiento o durante periodos de ajuste de dosis (incremento o decremento).

Se concedieron 30 días a los fabricantes para entregar sus revisiones de etiquetado y guías farmacológicas a la FDA. Esta entidad recomienda a los pacientes que reciben antidepresivos no suspender de forma súbita el uso de tales medicamentos y contactar a su médico si tienen cualquier duda respecto al tratamiento.

Se dispone de información adicional en:

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/safety07.htm#Antidepressant>

Información relacionada

Agentes antidepresivos **en la página 1688**

Síndrome serotoninérgico **en la página 1938**

Sinónimos Clorhidrato de trazodona

Categoría terapéutica Antidepresivo

Uso Tratamiento de depresión.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP la considera "causa de preocupación").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la trazodona o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Trazodona no está aprobada para su uso en pacientes pediátricos.

Niños y adultos con trastorno depresivo mayor pueden experimentar agravamiento clínico de la depresión, o ideación o conducta suicidas. En estudios clínicos los antidepresivos aumentaron el riesgo de ideación y conducta suicidas, en niños, adolescentes y adultos jóvenes (18 a 24 años) con trastorno de depresión mayor y otras alteraciones psiquiátricas. Debe considerarse este riesgo antes de prescribir antidepresivos para cualquier indicación clínica. Los estudios a corto plazo **no** mostraron aumento en el riesgo de tendencias suicidas con el uso de antidepresivos en pacientes > 24 años y mostraron una disminución del riesgo en pacientes > 65 años.

Los pacientes de todas las edades tratados con antidepresivos por cualquier indicación requieren vigilancia estrecha en busca de agravamiento clínico de la depresión, tendencia suicida y cambios de conducta inusuales, en especial durante los primeros meses del inicio del antidepresivo o cuando se ajusta la dosis. Los familiares y cuidadores deben recibir instrucciones para que observen de cerca al paciente (es decir, todos los días) y comunicar su condición al médico. Los pacientes deben vigilarse en busca de conductas relacionadas (p. ej., ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatisia, hipomanía, manía), que pueden incrementar el riesgo de agravamiento de la depresión y tendencia suicida. El agravamiento de la depresión o el surgimiento de tendencia suicida (o las conductas relacionadas que se mencionaron antes) de manera abrupta, graves o que no son parte de los síntomas de presentación, podrían requerir la suspensión o modificación de la terapéutica farmacológica.

Para reducir el riesgo de sobredosis intencional las recetas deben hacerse con la menor cantidad de pastillas para un tratamiento adecuado. Es necesario descartar trastorno bipolar antes de iniciar el tratamiento (el uso de antidepresivos solos puede inducir episodios maniacos en los pacientes con esta alteración).

Vigilar de manera estrecha y usar con extrema precaución en pacientes con enfermedad cardíaca o arritmias; no se recomienda durante la fase de recuperación inicial posterior a infarto miocárdico. La trazodona puede causar priapismo prolongado que requiere intervención quirúrgica; suspender su uso de inmediato si ocurren erecciones prolongadas o inapropiadas.

Precauciones Pueden presentarse hipotensión y síncope; usar con cautela en pacientes que reciben agentes antihipertensivos. Suspender su administración antes de una cirugía electiva (pueden existir interacciones medicamentosas desconocidas con los anestésicos generales).

Reacciones adversas Posee menos efectos adversos anticolinérgicos y cardíacos que los antidepresivos tricíclicos.

(Continúa)

TRAZODONA

Trazodona (Continúa)

Cardiovasculares: hipotensión ortostática (5%), arritmias, síncope

Sistema nervioso central: estado soporoso (20 a 50%), sedación, mareo, insomnio, confusión, agitación, convulsiones, reacciones extrapiramidales, cefalea; ideación y conducta suicidas (véase Advertencias)

Gastrointestinales: xerostomía, constipación, náusea, vómito

Genitourinarias: priapismo prolongado (1:6 000), retención urinaria (rara)

Hepáticas: hepatitis

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad

Oculares: visión borrosa (15 a 30%)

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP2D6 (menor) y CYP3A4/4 (mayor) del citocromo P450.

Puede aumentar los efectos adversos de agentes antihipertensivos (p. ej., hipotensión, síncope), antagonizar los efectos antihipertensivos de clonidina y metildopa, e incrementar los niveles séricos de fenitoína o digoxina. Es posible que los efectos sean aditivos con otros depresores del SNC, alcohol; la fluoxetina puede aumentar los niveles séricos de trazodona; puede ocurrir interacción con inhibidores de la MAO (p. ej., precipitación del síndrome serotoninérgico; usar con extrema precaución en pacientes con tratamiento concurrente o reciente con inhibidores de la MAO).

Los inhibidores potentes de CYP3A4 (p. ej., ritonavir, indinavir, ketoconazol, itraconazol, nefazodona) pueden aumentar significativamente los niveles séricos de trazodona y su potencial de efectos adversos (p. ej., náusea, hipotensión y síncope) (considerar disminuir la dosis de trazodona); los inductores de CYP3A4 (p. ej., carbamacepina) pueden disminuir de manera importante los niveles séricos de trazodona (vigilar de cerca a los pacientes; considerar aumentar la dosis de trazodona).

Interacción con alimentos El alimento disminuye su rapidez pero no su grado de absorción.

Estabilidad Almacenar las tabletas a temperatura ambiente; evitar temperaturas > 40°C; surtir en envases herméticos resistentes a la luz.

Mecanismo de acción La trazodona inhibe la recaptura de la serotonina; tiene efecto mínimo o nulo sobre la recaptura de noradrenalina o dopamina; posee efectos anticolinérgicos mínimos (si acaso); se considera que el bloqueo adrenérgico alfa es la causa de la hipotensión ortostática y la sequedad bucal.

Farmacodinamia Efecto antidepressivo máximo: dos a cuatro semanas

Farmacocinética

Unión a proteínas: 85 a 95%

Metabolismo: en el hígado, por hidroxilación y oxidación; metabolizada por la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450 en un metabolito activo, m-clorfenilpiperazina (mCPP)

Vida media, eliminación: 5 a 9 h, prolongada en pacientes obesos

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

Administración con el estómago vacío: 1 h

Administración con alimento: 2 h

Eliminación: sobre todo en orina (74%), con — 21% en heces

Dosificación usual Oral: **Nota:** no está aprobada por la FDA para tratar la depresión en pacientes pediátricos (véase Advertencias)

Niños de 6 a 18 años: inicial: 15 a 2 mg/kg/día divididos en dosis; aumentar gradualmente cada tres o cuatro días según se requiera; dosis máxima: 6 mg/kg/día divididos en tres dosis

Adolescentes: inicial: 25 a 50 mg/día; aumentar a 100 ó 150 mg/día divididos en dosis

Adultos: inicial: 150 mg/día divididos en tres dosis (pueden aumentarse 50 mg/día cada tres a siete días); dosis máxima: 600 mg/día

Administración Oral: administrar después de las comidas o de un refrigerio para disminuir sensación de inestabilidad, sedación e hipotensión postural

Parámetros para vigilancia Presión arterial, función mental, enzimas hepáticas. Vigilar al paciente periódicamente en busca de la resolución de los síntomas o empeoramiento de la depresión, tendencias suicidas y conductas relacionadas (en especial al inicio de la terapéutica o cuando las dosis se ajustan; véase Advertencias).

Intervalo de referencia

Terapéutico: 0.5 a 2.5 jg/mL (SI: 1 a 6 umol/L)

Potencialmente tóxico: > 2.5 jg/mL (SI: > 6 umol/L)

Tóxico: > 4 ug/mL (SI: >10 umol/L)

Información para el paciente Leer la Guía del medicamento para el paciente que se recibe con cada prescripción y resurtido de trazodona. Se informa aumento del riesgo de ideación y conducta suicidas con el uso de antidepressivos en niños, adolescentes y adultos jóvenes (18 a 24 años). Informar al médico si se siente

TRETINOÍNA

deprimido, tiene pensamientos suicidas o está más agitado o irritable (véase Advertencias). Evitar el consumo de alcohol; puede causar estado soporoso y alterar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede causar sequedad bucal; suspender su empleo y consultar al médico de inmediato si ocurren erecciones prolongadas o inapropiadas.

Información adicional Se administraron dosis promedio de — 5 mg/kg/día a 22 niños de 5 a 12 años para tratar trastornos graves del comportamiento (Zubieta, 1992). Se utilizaron dosis de 1 mg/kg/día divididas en tres fracciones para profilaxia de migraña en 40 pacientes de 7 a 18 años (Battistella, 1993). Se requieren estudios adicionales para recomendar trazodona en niños con estas indicaciones.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] - producto discontinuado
Tabletas: 50 mg, 100 mg, 150 mg, 300 mg
Desyre®: 50 mg, 100 mg, 150 mg, 300 mg [DSC]

Referencias

- Battistella PA, Ruffilli R, Cernetli R, et al. A Placebo-Controlled Crossover Trial Using Trazodone in Pediatric Migraine. *Headache*. 1993;33(1):36-9.
Zubieta JK, Alessi NE. Acute and Chronic Administration of Trazodone in the Treatment of Disruptive Behavior Disorders in Children. *J Clin Psychopharmacol*. 1992;12(5):346-51.

Treínoína

Sinónimos Ácido de la vitamina A; Ácido retinoico; Ácido retinoico-frans

Categoría terapéutica Derivado del ácido retinoico; Productos contra el acné; Vitamínico tóxico

Uso Tratamiento de acné vulgar, piel dañada por los rayos solares y algunos cánceres cutáneos.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la tretinoína o cualquier componente de la fórmula; quemadura solar.

Advertencias Evitar el contacto con piel que sufrió abrasión, mucosas, ojos, boca, ángulos de la nariz; evitar la exposición excesiva a la luz del sol o a lámparas solares.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con eccema.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema

Dermatológicas: sequedad excesiva, eritema, descamación de la piel, hiperpigmentación o hipopigmentación, fotosensibilidad, exacerbación inicial del acné

Locales: sensación punzante, formación de vesículas

Interacciones medicamentosas Azufre, peróxido de benzoilo, ácido salicílico y resorcinol potencian las reacciones adversas que se observan con tretinoína.

Interacción con alimentos Evitar la ingesta excesiva de vitamina A.

Mecanismo de acción Los queratinocitos en el folículo sebáceo se vuelven menos adherentes, lo que permite su fácil eliminación; la triamcinolona inhibe la formación de microcomedones y elimina las lesiones ya presentes,

Farmacodinamia

Inicio de acción: dos o tres semanas

Efecto máximo: pueden requerirse seis semanas o más

Farmacocinética

Absorción: tópica: mínima

Metabolismo: hepático

Eliminación: en bilis y orina

Dosificación usual Niños > 12 años y adultos: tópica: comenzar el tratamiento con una formulación de tretinoína menos concentrada (crema al 0.025% o gel al 0.01%) e incrementar la potencia según lo tolere el paciente; aplicar una vez al día antes de retirar el medicamento o en días alternos; si sobrevienen sensación punzante o irritación, reducir la frecuencia con que se aplica

Administración Tópica: aplicar a la piel seca (esperar por lo menos 15 a 30 min para aplicar después de la limpieza); evitar el contacto con ojos, mucosas, boca o heridas abiertas.

Información para el paciente Es posible que cause reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede ocasionar quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes de luz artificiales (lámparas solares, cabinas o camas de bronceado); utilizar ropa protectora, sombreros de ala ancha, gafas solares y protector solar para los labios (FPS > 15); usar un protector solar [protector solar de amplio espectro o físico (preferido) o bloqueador con FPS > 15]; establecer contacto con el médico si ocurre (Continúa)

TRIAMCINOLONA

Tretinoína (Continúa)

alguna reacción. Evitar lavarse la cara con una frecuencia mayor de dos o tres veces al día; evitar el uso de preparados tópicos con alto contenido de alcohol durante el periodo de tratamiento.

Información adicional El preparado líquido suele ser más irritante.

Presentaciones [DSC] = producto discontinuado

Crema tópica: al 0.025% (20 g, 45 g); al 0.05% (20 g, 45 g); al 0.1% (20 g, 45 g)

Renova» al 0.02% (40 g); al 0.05% (40 g, 60 g) [DSC]

Gel tópico: al 0.025% (15 g, 45 g)

Avita™: al 0.025% (20 g, 45 g) [contiene etanol al 83%]

Retin-A»: al 0.01% (15 g, 45 g); al 0.025% (15 g, 45 g) [contiene alcohol al 90%]

Retin-A» Micro [gel con microesferas]: al 0.04% (20 g, 45 g); al 0.1% (20 g, 45 g) [contiene alcohol bencílico]

Líquido tópico:

Retin-A»: al 0.05% (28 mL) [contiene alcohol al 55%] [DSC]

Referencias

Winston M.H., Shalita A.R. Acné Vulgaris. Pathogenesis and Treatment. *Pediatr Clin North Am.* 1991;38(4):889-903.

- **TRH** véase **Protirelina** en la página 1325

Triamcinolona

Información relacionada

Asma en la página 1875

Corticosteroides tópicos: lineamientos para selección y uso en la página 1692

Sinónimos Acetónido de triamcinolona, aerosol; Acetónido de triamcinolona, parenteral; Diacetato de triamcinolona, oral; Diacetato de triamcinolona, parenteral; Hexacetónido de triamcinolona; Triamcinolona, oral

Categoría terapéutica Agente antiinflamatorio; Antiasmático; Corticosteroide inhalado, oral; Corticosteroide nasal; Corticosteroide sistémico; Corticosteroide suprarrenal; Corticosteroide tópico; Glucocorticoide

Uso

Inhalación bucal: control a largo plazo (crónico) de asma bronquial persistente. **NO** está indicada para el control del broncoespasmo agudo. También se utiliza para ayudar a reducir o suspender el tratamiento con corticosteroides orales para el asma

Intralesional (suspensión inyectable): alopecia areata; lupus eritematoso discoide; lesiones infiltrativas inflamatorias relacionadas con granuloma anular, liquen plano, neurodermatitis y psoriasis en placas; queloides; necrobiosis lipóidica de la diabetes; podría ser útil en tumores quísticos de aponeurosis o tendones (ganglios)

Intranasal: tratamiento de rinitis alérgica estacional o perenne

Sistémico: inmunosupresión; alivio de inflamación grave

Tópico: alivio de inflamación y prurito relacionados con dermatosis que responden a corticosteroides

Tópica (pasta dental): tratamiento auxiliar y alivio temporal de síntomas relacionados con lesiones orales inflamatorias y lesiones ulcerativas secundarias a traumatismo

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la triamcinolona o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); tratamiento primario de estado asmático; infecciones micóticas sistémicas; infecciones graves, excepto choque séptico o meningitis tuberculosa). Tópica: infecciones micóticas locales, virales o bacterianas. IM: contraindicada en púrpura trombocitopénica idiópática.

Advertencias Se informan muertes por insuficiencia suprarrenal en asmáticos durante y después del cambio de corticosteroides sistémicos a esteroides en aerosol; se requieren varios meses para la recuperación completa de la función del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales (HHS); quienes reciben dosis más altas de corticosteroides sistémicos (p. ej., adultos que reciben > 20 mg de prednisona por día) corren mayor riesgo; durante este periodo de supresión HHS, los corticosteroides en aerosol no confieren la actividad de corticosteroides o mineralocorticoides sistémicos necesaria para tratar a quienes necesitan dosis para situaciones de estrés (como individuos sometidos a estrés considerable como traumatismos, intervención quirúrgica o infecciones, u otros trastornos relacionados con pérdida intensa de electrolitos). Cuando se usa en dosis elevadas por tiempo prolongado puede ocurrir hipercorticismismo y supresión HHS (Inclusive crisis suprarrenal); su uso con corticosteroides inhalados o sistémicos (aun si se administran en días alternos) puede incrementar el riesgo de supresión HHS. Es posible que se presente insuficiencia suprarrenal aguda con la suspensión abrupta

TRIAMCINOLONA

después del uso prolongado o con estrés; la suspensión e interrupción de la corticoterapia debe realizarse con gran cuidado; los pacientes con supresión HHS podrían requerir dosis de glucocorticoides sistémicos antes, durante y después del estrés inusual (p. ej., cirugía). Se puede presentar inmunosupresión; los pacientes pueden ser más sensibles a infecciones; evitar su exposición a varicela y sarampión. El cambio de corticosteroides sistémicos a productos inhalados puede desmascarar cuadros alérgicos subyacentes (como eccema, conjuntivitis y rinitis), previamente suprimidos por los corticosteroides sistémicos. Puede ocurrir broncoespasmo después de emplear medicamentos antiasmáticos inhalados (véase Información adicional).

Es posible que la inyección y la crema contengan alcohol bencílico, que puede causar reacciones alérgicas en personas susceptibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, dificultad respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar el uso de productos de triamcinolona que contienen alcohol bencílico o benzoato de sodio en recién nacidos; estudios *in vitro* en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Evitar el uso de dosis más altas que las recomendadas; puede ocurrir supresión de la función del eje HHS y del crecimiento lineal (esto es, reducción de la velocidad de crecimiento), disminución de la densidad mineral ósea, hiperlordismo (síndrome de Cushing), hiperglucemia o glucosuria; ajustar hasta la dosis más baja efectiva. La reducción de la velocidad de crecimiento se presenta cuando los corticosteroides se administran a pacientes pediátricos por cualquier vía (vigilar el crecimiento). Usar con cautela extrema en pacientes con tuberculosis del aparato respiratorio, infecciones sistémicas no tratadas o herpes simple ocular; usar con cautela en pacientes con disfunción tiroidea, cirrosis, colitis ulcerativa inespecífica, hipertensión, disfunción renal, osteoporosis, tendencia tromboembólica, insuficiencia cardíaca congestiva, infarto del miocardio reciente (se informa rotura de la pared libre del ventrículo izquierdo).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: edema, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva

Sistema nervioso central: fatiga, mareo, malestar general, insomnio, depresión, euforia

Dermatológicas: prurito, hipertriosis, atrofia cutánea, hiperpigmentación, hipopigmentación, acné

Endocrinas y metabólicas: supresión del eje HHS, síndrome de Cushing, supresión del crecimiento, retención de sodio y agua, intolerancia a glucosa, hipopotasemia

Gastrointestinales: candidiasis bucal, sequedad faríngea, xerostomía, úlcera péptica, náusea, vómito

Locales: sensación punzante, abscesos estériles

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad muscular, osteoporosis, disminución de la densidad mineral ósea

Oculares: cataratas, hipertensión intraocular, glaucoma

Respiratorias: disfonía, sibilancias, tos, reacciones anafilactoides (raras)

Interacciones medicamentosas Inductor de la isoenzima CYP3A3/4 del citocromo P450.

Barbitúricos, fenitoína y rifampicina aumentan el metabolismo de triamcinolona; salicilatos; antiinflamatorios no esteroideos, cafeína y alcohol incrementan el riesgo de úlcera gastrointestinal; vacunas de virus vivos (aumentan el riesgo de infección viral); los efectos de las vacunas pueden reducirse.

Interacción con alimentos El uso sistémico de corticosteroides puede requerir una dieta rica con más potasio, vitaminas A, B₆, C, D, folato, calcio, zinc y fósforo, y menor cantidad de sodio.

Mecanismo de acción La triamcinolona controla la velocidad de síntesis proteica, disminuye la migración de polimorfonucleares y fibroblastos, revierte la permeabilidad capilar y causa estabilización de lisosomas, con lo cual previene o controla la inflamación.

Farmacocinética

Vida media: 88 min

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: IM: 8 a 10 h

Dosificación usual

IM (como acetónido o hexacetónido): niños: 6 a 12 años: 0.03 a 0.2 mg/kg a intervalos de uno a siete días

Intraarticular (como hexacetónido): niños > 12 años y adultos: 2 a 20 mg cada tres o cuatro semanas

Intraarticular, intrabursa o inyección en vaina tendinosa: niños: 6 a 12 años: 2.5 a 15 mg, repetir según sea necesario

(Continúa)

TRIAMCINOLONA

Triamcinolona (Continúa)

Intraarticular, intrasinovial, intralesional (como acetónido): niños > 12 años y adultos: 2.5 a 40 mg, repetir según se requiera cuando los signos y síntomas recurran

Intralesional, sublesional (como acetónido): niños > 12 años y adultos: hasta 1 mg por sitio de inyección; puede repetirse una o más veces por semana; pueden inyectarse múltiples sitios si se encuentran a 1 cm o más de distancia; no exceder 30 mg

Intranasal:

Nasacort AQ[®]: niños > 12 años y adultos: inicial: dos atomizaciones en cada fosa nasal una vez al día; ajustar a la dosis eficaz más baja una vez que se controlen los síntomas; dosis de mantenimiento usual: una atomización en cada fosa nasal una vez al día

Tri-Nasal[®]: niños > 12 años y adultos: inicial: dos atomizaciones en cada fosa nasal una vez al día; puede aumentarse a una dosis máxima de cuatro atomizaciones en cada fosa nasal una vez al día o dos atomizaciones en cada fosa nasal dos veces al día; puede iniciarse con dosis máximas si se requiere alivio más rápido de los síntomas; se ajusta a la dosis eficaz más baja una vez que se controlan los síntomas

Oral: niños > 12 años y adultos: 4 a 100 mg/día divididos en una a cuatro dosis

Inhalación bucal: las dosis se ajustan a la dosis eficaz más baja una vez que se controle el asma; pueden administrarse dosis de mantenimiento dos veces al día. Recomendación del fabricante:

Niños de 6 a 12 años: uno o dos disparos tres o cuatro veces/tífa; dosis máxima: 12 disparos/día

Niños > 12 años y adultos: dos disparos tres o cuatro veces al día; para el asma grave: 12 a 16 disparos por día divididos en tres o cuatro aplicaciones; dosis máxima: 16 disparos/día

Guías de los NIH para el asma (NAEPP, 2002; NIH, 1997) [administrar en tres o cuatro fracciones/día]

Niños < 12 años:

Dosis bajas: 400 a 800 μ g/día (4 a 8 disparos/día).

Dosis medias: 800 a 1 200 μ g/día (8 a 12 disparos/día)

Dosis altas: > 1 200 μ g/día (> 12 disparos/día)

Niños > 12 años y adultos:

Dosis bajas: 400 a 1 000 μ g/día (4 a 10 disparos/día)

Dosis medias: 1 000 a 2 000 μ g/día (10 a 20 disparos/día)

Dosis altas: > 2 000 μ g/día (> 20 disparos/día)

Tópica: niños y adultos: aplicar una capa delgada dos o tres veces/día

Tópica (dental): adultos: exprimir una pequeña cantidad (alrededor de V, de pulgada) en la lesión, hasta que se forme una película delgada; algunas lesiones pueden requerir una cantidad mayor; aplicar una vez al día al acostarse; las lesiones más graves pueden necesitar aplicación dos o tres veces/día (de preferencia después de los alimentos)

Administración

Oral: puede administrarse con alimentos para disminuir las molestias gastrointestinales

Inhalación bucal: agitar bien el cartucho antes usarlo; utilizar un espaciador para niños < 8 años; no rociar en los ojos

Intranasal: agitar bien el contenedor antes de usarlo; limpiar las fosas nasales sonando la nariz; no rociar en los ojos

Parenteral: evitar el uso **SC**; **no inyectar IV**; acetónido o hexacetónido pueden administrarse IM; véase Dosificación usual para otras vías parenterales de administración

Tópica: aplicar de manera uniforme en el área afectada; friccionar suavemente hasta que desaparezca; evitar la aplicación en la cara; no ocluir el área a menos que se indique; no usar en piel abierta; evitar el contacto con los ojos

Tópica (dental): aplicar de manera uniforme; no friccionar; extender la pasta, que puede producir una sensación granular y arenosa; aplicar al acostarse para permitir el contacto del medicamento con la lesión durante la noche

Parámetros para vigilancia Inhalación bucal: revisar las mucosas en busca de signos de infección micótica; vigilar el crecimiento en pacientes pediátricos. Valorar supresión HHS en pacientes que usan esteroides tópicos potentes aplicados a un área de superficie amplia o en áreas ocluidas. Vigilar la presión intraocular con el tratamiento de más de seis semanas de duración. Vigilar la presión arterial y buscar efectos adversos.

Información para el paciente Notificar al médico si el trastorno a tratar persiste o se agrava; no reducir la dosis ni suspenderla sin aprobación del médico; evitar la exposición a sarampión o viruela; si ocurre, solicitar de inmediato asesoría médica; puede ocasionar sequedad bucal; evitar el alcohol.

TRIAMTIRENO

Inhalación bucal: enjuagar la boca con agua sin deglutir para disminuir el riesgo de candidiasis oral; informar al médico si se presentan úlceras o lesiones bucales

Implicaciones para la atención de enfermería La dosificación oral una vez al día debe administrarse por la mañana.

Información adicional Inhalación bucal: si ocurre broncoespasmo con sibilancias después de la administración, puede utilizar un broncodilatador de acción rápida; suspender los corticoides de inhalación bucal e iniciar terapéutica crónica alternativa.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos): consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Aerosol para inhalación oral, como acetónido:

Azmacort®: 100 pg por disparo (20 g) [240 disparos]

Aerosol tópico, como acetónido:

Kenaíog®: 0.2 mg/atomización de 2 seg (63 g)

Crema, como acetónido: al 0.025% (15 g, 80 g, 454 g); al 0.1% (15 g, 80 g, 85 g, 454 g, 2 270 g); al 0.5% (15 g)

Aristocort® A: 0.025% (15 g, 60 g); 0.1% (15 g, 60 g); 0.5% (15 g) [DSC]

Suspensión inyectable, como acetónido:

Kenalog-10®: 10 mg/mL (5 mL) [contiene alcohol bencílico; no es para uso IV o IM]

Kenalog-40®: 40 mg/mL (1 mL, 5 mL, 10 mL) [contiene alcohol bencílico; no es para uso IV o intradérmico]

Suspensión inyectable, como hexacetónido:

Aristospan®: 5 mg/mL (5 mL); 20 mg/mL (1 mL, 5 mL) [contiene alcohol bencílico; no es para uso IV]

Loción, como acetónido: al 0.025% (60 mL); al 0.1% (60 mL)

Ungüento tópico, como acetónido: al 0.025% (15 g, 80 g, 454 g); al 0.1% (15 g, 80 g, 454 g); al 0.5% (15 g)

Arlstocort® A: al 0.1% (15 g, 60 g) [DSC]

Pasta bucal, tópica, como acetónido: al 0.1% (5 g)

Solución intranasal, como acetónido [aerosol]:

Trí-Nasal®: 50 ug/disparo (15 mL) [120 disparos]

Suspensión intranasal, como acetónido [aerosol]:

Nasacort® AQ: 55 ug/disparo (16.5 g) [120 disparos]

Tabletas:

Aristocort®: 4 mg [DSC]

Referencias

Expert Panel Report 2. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. *Clinical Practice Guidelines*. National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. NIH Publication No. 94-4051. Abril, 1997.

National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Update on Selected Topics - 2002. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110(5 Suppl):S141-219.

- Triamcinolona, oral véase Triamcinolona en la página 1508

Triamtireno

Información relacionada

Agentes antihipertensivos según su clase en la página 1650

Categoría terapéutica Agente antihipertensivo; Diurético ahorrador de potasio

Uso Se utiliza solo o en combinación con otros diuréticos para tratar edema e hipertensión; disminuye la excreción de potasio causada por diuréticos caluréticos.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al triamtireno o cualquier componente de la fórmula; disfunción renal o hepática grave, hiperpotasemia.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción hepática o renal, antecedentes de cálculos renales, diabetes mellitus; individuos que reciben otros diuréticos ahorradores de potasio o complementos de potasio.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión

Sistema nervioso central: mareo, cefalea

Endocrinas y metabólicas: hiperpotasemia, hiponatremia, hipomagnesemia, hipercloremia, hiperuricemia, acidosis metabólica

Dermatológicas: fotosensibilidad

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, xerostomía

Genitourinarias: alcalinización leve de la orina

Hematológicas: discrasias sanguíneas, trombocitopenia, anemia megaloblástica

Hepáticas: alteración de la función hepática

Neuromusculares y esqueléticas: calambres, debilidad

Renales: azoemia prerrenal, nefrolitiasis (rara), insuficiencia renal aguda reversible (Continúa)

TRIAZOLAM

Triamtireno (Continúa)

Diversas: se refieren reacciones alérgicas

Interacciones medicamentosas El riesgo de hiperpotasemia se incrementa si se administra junto con otros diuréticos ahorradores de potasio (p. ej., espironolactona); también es posible que aumente con inhibidores de la ECA (p. ej., captopril, enalapril); la administración concomitante de triamtireno e indometacina puede potenciar los efectos nefrotóxicos; mayor riesgo de hiperpotasemia con preparaciones que contienen potasio; el triamtireno aumenta la toxicidad de litio al reducir la depuración de este elemento; es posible que incremente la toxicidad de la amantadina, al parecer por disminución de su excreción renal.

Interacción con alimentos Evitar sustitutos de sal y dietas ricas en potasio.

Mecanismo de acción El triamtireno interfiere con el intercambio de potasio y sodio (transporte activo) en el túbulo distal, túbulo colector cortical y túbulo colector, al inhibir la ATPasa de sodio y potasio; disminuye la excreción de calcio y aumenta la de magnesio.

Farmacodinamia

Inicio de acción: ocurre diuresis en el transcurso de 2 a 4 h

Duración: 7 a 9 h

Nota: es posible que el efecto terapéutico máximo ocurra hasta después de varios días de tratamiento

Farmacocinética

Absorción: oral: se absorbe de manera inconstante

Metabolismo: conjugación hepática

Vida media: 100 a 150 min

Eliminación: 21% se excreta sin cambio en la orina

Dosificación usual

Oral:
Niños: 1 a 2 mg/kg/día divididos en una o dos dosis; dosis máxima: 3 a 4 mg/kg/día, sin exceder 300 mg/día

Adultos: 100 a 300 mg/día divididos en una o dos dosis; intervalo de dosis usual (JNC 7): 50 a 100 mg/día

Ajuste de dosis en disfunción renal: $Cl_{cr} < 10$ mL/min: evitar su empleo

Ajuste de dosis en disfunción hepática: se recomienda reducir la dosis en pacientes con cirrosis

Administración Oral: administrar con alimento para evitar malestar gastrointestinal
Parámetros para vigilancia Electrolitos (sodio, potasio, magnesio, HCO_3^- , cloruro), biometría hemática completa, nitrógeno ureico en sangre, creatinina, plaquetas.

Interacción con pruebas de El triamtireno interfiere con la prueba fluorométrica de quinidina.

Información para el paciente Puede causar sequedad bucal. Es posible que ocasione reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz solar puede producir quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes de luz artificiales (lámparas solares, cabinas o camas de bronceado); usar ropa protectora, sombreros de ala ancha, gafas solares y protector solar para los labios (FPS > 15); utilizar un protector solar [de amplio espectro o físico (preferido), o con FPS > 15]; establecer contacto con el médico si ocurre alguna reacción.

Información adicional La suspensión súbita del tratamiento puede ocasionar caluises de rebote; reducir gradualmente la dosis hasta suspenderla.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 50 mg, 100 mg [contiene alcohol bencílico]

Referencias

Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA*. 2003;289(19):2560-72.

National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2004;114(2 Suppl):555-76.

van der Vorst MM, Kist JE, van der Heijden AJ, et al. Diuretics in Pediatrics: Current Knowledge and Future Prospects. *Paediatr Drugs*. 2008;8(4):245-64.

Triazolam

Alertas especiales

Fármacos hipnosedantes: cambios en el etiquetado para incluir precauciones mayores en cuanto a eventos adversos - marzo de 2007

La FDA solicitó que todos los fabricantes de fármacos sedantes-hipnóticos, que incluyen Halcion® (triazolam), revisen el etiquetado para incluir un mayor énfasis en

cuanto a los riesgos de eventos adversos. Éstos comprenden reacciones de hipersensibilidad graves, que incluyen anafilaxia, angiedema o ambos, así como actividades peligrosas relacionadas con sonambulismo (p. ej., conducción durante el sueño: conducir un auto mientras no se encuentra por completo despierto después del consumo de un fármaco hipnosedante, sin recordar el evento). Entre otras actividades se encuentran la preparación e ingesta de alimentos y el uso del teléfono en tanto se está dormido. Estos eventos pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento, inclusive con la primera dosis administrada.

Los fabricantes deben notificar por escrito a los médicos en cuanto a las nuevas advertencias. Además, deben distribuir "Guías de medicamento para el paciente" para educar a los consumidores acerca de los riesgos potenciales y aconsejarles respecto a las medidas preventivas que pueden tomarse. Estas contendrán recomendaciones sobre uso correcto del medicamento, así como indicaciones para evitar el consumo de etanol, otros agentes depresores del SNC o ambos. La FDA recomienda también a los fabricantes que efectúen estudios que evalúen la frecuencia de conducción durante el sueño (y otras conductas relacionadas con sonambulismo) con cada producto individual.

Los pacientes deben instruirse para que no suspendan estos medicamentos sin hablar primero con su médico. También deben recibir información de la posibilidad de una reacción alérgica, los signos y síntomas de anafilaxia, y el autotratamiento de urgencia adecuado para una reacción de este tipo.

Puede encontrarse información adicional sobre fármacos hipnosedantes y trastornos del sueño en:

http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/sedative_hypnotics/default.htm

Información relacionada

Sobredosis y toxicología en la *página 1898*

Categoría terapéutica Benzodiacepínico; Hipnótico; Sedante

Uso Tratamiento a corto plazo de insomnio.

Restricciones C-IV

Factor de riesgo para el embarazo X

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al triazolam o cualquier componente de la fórmula; puede ocurrir reacción cruzada con otras benzodiacepinas; dolor intenso no controlado; depresión preexistente del SNC; glaucoma de ángulo agudo; embarazo: administración concomitante con ketoconazol, itraconazol o nefazodona (véase Interacciones medicamentosas).

Advertencias Valorar cuidadosamente al paciente en busca de causas médicas o psiquiátricas de insomnio antes de iniciar el tratamiento; la falla del triazolam para tratar el insomnio (después de 7 a 10 días de terapéutica), el agravamiento del insomnio o la emergencia de cambios del comportamiento o anomalías del pensamiento pueden indicar enfermedad médica o psiquiátrica que requiere evaluación; debido a sus posibles efectos adversos, usar la dosis eficaz más baja; su suspensión abrupta después de uso prolongado puede ocasionar síntomas de abstinencia o insomnio de rebote. El triazolam es un sustrato de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450; pueden ocurrir interacciones medicamentosas graves (véase Interacciones medicamentosas).

Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad, inclusive anafilaxia y angiedema. También se informan actividades peligrosas relacionadas con sonambulismo, como conducir dormido (manejar mientras no se está plenamente despierto, sin memoria alguna de la acción), preparar e ingerir comida, y hacer llamadas telefónicas en tanto se está dormido. Los efectos pueden aumentar con otros sedantes o etanol.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con depresión, disfunción renal o hepática, insuficiencia pulmonar crónica, o apnea del sueño; no se recomienda su empleo en mujeres que están amamantando.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: estado soporoso, amnesia anterógrada, confusión, conducta aberrante, agitación, mareo, alucinaciones, pesadillas, cefalea, ataxia
Gastrointestinales: xerostomía, náusea, vómito

Hepáticas: ictericia colestásica

Diversas: dependencia física y psicológica; reacciones de hipersensibilidad, anafilaxia, angiedema, actividades peligrosas relacionadas con sonambulismo (véase Advertencias)

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP3A3/4 y CYP3A5-7 del citocromo P450.

Depresores del SNC y alcohol pueden aumentar sus efectos adversos sobre el SNC. Es posible que los inhibidores de las isoenzimas del citocromo P450 (p. ej., cimetidina, eritromicina) incrementen, y los inductores enzimáticos disminuyan, los niveles séricos del triazolam. Los inhibidores de la proteasa (atazanavir, indinavir, (Continúa)

TRIAZOLAM

Triazolam (Continúa)

lopinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir) y delavirdina pueden disminuir el metabolismo del triazolam y aumentar los niveles séricos de éste; el uso concomitante de triazolam con inhibidores de la proteasa o delavirdina no se recomienda. Ketoconazol, Itraconazol, nefazodona podrían incrementar en forma significativa la intensidad y duración de los efectos de triazolam (el uso de estos agentes está contraindicado). Ranitidina y anticonceptivos orales pueden aumentar los niveles séricos de triazolam.

Interacción con alimentos El alimento disminuye su rapidez pero no su grado de absorción; el jugo de toronja aumenta de modo importante la biodisponibilidad de triazolam oral.

Mecanismo de acción El triazolam deprime todos los niveles del SNC, inclusive el sistema límbico y la formación reticular, al unirse al sitio de benzodicepinas en el complejo del receptor del ácido gammaaminobutírico (GABA) y modular a éste, un importante neurotransmisor inhibidor en el cerebro.

Farmacodinamia

Efectos hipnóticos:

Inicio de acción: 15 a 30 min

Duración: 6 a 7 h

Farmacocinética

Distribución: el fármaco y sus metabolitos se distribuyen en la leche materna

V_d : adultos: 0.8 a 1.8 L/kg

Unión a proteínas: 89%

Metabolismo: extenso en el hígado; los metabolitos primarios se conjugan con glucurónidos

Vida media: adultos: 1.5 a 5.5 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 2 h

Eliminación: en la orina como fármaco sin cambios (cantidades pequeñas) y metabolitos

Dosificación usual Oral

Niños < 18 años: la dosificación aún no se establece; en investigaciones se han utilizado dosis de 0.02 mg/kg administradas como elixir en niños ($n = 20$) para sedación antes de procedimientos dentales; se requieren más estudios antes que esta dosis pueda recomendarse

Adolescentes > 18 años y adultos: usual: 0.125 a 0.250 mg al acostarse; la dosis puede aumentarse a 0.5 mg al acostarse en pacientes que no responden a dosis más bajas; dosis máxima: 0.5 mg/día

Administración Oral: administrar la dosis en cama porque el inicio del efecto hipnótico es rápido; no tomar con jugo de toronja

Parámetros para vigilancia Enzimas hepáticas cuando se utiliza en forma prolongada.

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol y jugo de toronja; puede inducir dependencia; evitar la suspensión abrupta después de uso prolongado; puede causar estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; tomar la dosis cuando se está ya en cama para dormir; también puede ocasionar sopor diurno; es posible que cause sequedad bucal. Puede desencadenar actividades peligrosas relacionadas con sonambulismo (p. ej., conducir, preparar e ingerir comidas, y hacer llamadas telefónicas en tanto no se está por completo despierto).

Información adicional Su inicio de acción es rápido; el paciente debe estar en cama al tomar el medicamento.

En marzo de 2007 la FDA solicitó a todos los productores de fármacos hipnosedantes, entre ellos Halcion® (triazolam), revisar el etiquetado para incluir un mayor énfasis en los riesgos de eventos adversos. Los eventos comprenden reacciones graves de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia, angiedema o ambos, lo mismo que actividades peligrosas relacionadas con sonambulismo (p. ej., conducir dormido, esto es, manejar mientras no se está despierto del todo después de ingerir un fármaco hipnosedante, sin memoria del evento). Otras actividades pueden incluir preparar e ingerir comida, y el uso del teléfono mientras se está adormecido. Estos eventos pueden suceder en cualquier momento durante la terapéutica, incluso con la primera dosis.

Los fabricantes deben notificar por escrito a los médicos sobre las nuevas advertencias. Asimismo, deben desarrollar "Guías para el paciente" diseñadas para instruir a los consumidores en cuanto a los posibles riesgos y advertirles respecto a las medidas precautorias que pueden tomarse. Estas instrucciones contendrán recomendaciones acerca de la utilización correcta del medicamento y advertirán contra el consumo de etanol y otros agentes depresores del SNC o ambos. La FDA también recomienda a los fabricantes que realicen estudios para evaluar las

TRIFLURIDINA

frecuencias de conducción durante el sueño (u otras conductas relacionadas con sonambulismo) con cada producto.

Debe indicarse a los pacientes que no suspendan estos medicamentos sin consultar antes a su médico. De igual manera ha de informárseles en cuanto a la posibilidad de una reacción alérgica, los signos y síntomas de anafilaxia, y el autotratamiento de urgencia apropiado para las reacciones anaf i lácticas.

Información adicional sobre productos hipnosedantes hipnóticos y trastornos del sueño se puede consultar en:

http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/sedative_hypnotics/default.htm

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 0.125 mg, 0.25 mg

Halcion®: 0.125 mg, 0.25 mg [DSC]

Referencias

Meyer ML, Mourino AP, Farrington FH. Comparison of Triazolam to a Chloral Hydrate/Hydroxyzine Combination in the Sedation of Pediatric Dental Patients. *Pediatr Dent*. 1990;12(5):283-7.

- **Tribavirina véase** Ribavirina **en la página 1346**
- **Tricloroacetaldéhid monohidratado véase** Hidrato de cloral **en la página 804**
- **Tricosal véase** Trisalicilato de colina y magnesio **en la página 1523**

Trietanolamina

Categoría terapéutica Agente ótico cerumenolítico

Uso Remoción del cerumen.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad al condensado del oleato de polipéptido de trietanolamina o cualquier componente de la fórmula; membrana timpánica perforada u otitis media.

Advertencias Suspender si ocurren sensibilización o irritación.

Precauciones Evitar la exposición excesiva de la piel durante la administración y el lavado del conducto auditivo; la exposición del conducto auditivo a la solución ótica debe limitarse a un periodo de 15 a 30 min.

Reacciones adversas Locales: dermatitis circunscrita, eritema leve y prurito, reacciones ecematoides graves que afectan el oído externo y tejido periauricular.

Mecanismo de acción Emulsifica y dispersa el cerumen acumulado para facilitar su eliminación mecánica.

Farmacodinamia Inicio de acción: produce desintegración leve del cerumen endurecido, en un lapso de 24 h

Dosificación usual Niños y adultos: ótico: llenar el conducto auditivo, insertar un trozo de algodón; dejar que permanezca 15 a 30 min; lavar el oído con agua tibia como un tratamiento simple; si se requiere una segunda aplicación para impacciones demasiado endurecidas, repetir el procedimiento

Parámetros para vigilancia Evaluar audición antes y después de la instilación del medicamento.

Información para el paciente Sólo para uso externo en el oído; entibiar el medicamento a la temperatura corporal antes de utilizarlo, para lograr un mejor efecto.

Implicaciones para la atención de enfermería Evitar la exposición excesiva de la piel periauricular al medicamento.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto descontinuado

Solución ótica: al 10% (6 mL, 12 mL) [DSC]

Referencias

Mehta AK. An *In Vitro* Comparison of the Disintegration of Human Ear Wax by Five Cerumenolytics Commonly Used in General Practice. *Br J Clin Pract*. 1985;39(5):200-3.

- **Trietilenotiofosforamida véase** Tiotepa **en la página 1479**
- **Trifluorotimidina véase** Trifluridina **en la página 1515**

Trifluridina

Sinónimos F,T; Trifluorotimidina

Categoría terapéutica Agente antiviral oftálmico

Uso Tratamiento de queratoconjuntivitis primaria y queratitis epitelial recurrente por virus del herpes simple tipos I y II.

Factor de riesgo para el embarazo C

(Continúa)

TRIGLICÉRIDOS DE CADENA MEDIA

Trifluridina (*Continúa*)

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la trifluridina o cualquier componente de la fórmula.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hiperemia

Locales: sensación punzante, ardor

Oculares: edema palpebral, queratopatía epitelial, queratitis, edema del estroma, hipertensión intraocular

Diversas: reacciones de hipersensibilidad

Estabilidad Guardar en refrigeración; el almacenamiento a temperatura ambiente puede alterar el pH de la solución, lo cual podría ocasionar malestar ocular, disminuir la potencia del medicamento o ambas situaciones.

Mecanismo de acción La trifluridina interfiere con la replicación viral al incorporarse en el ADN viral en vez de la timidina, lo que inhibe a la síntesis de timidilato y resulta en la formación de proteínas defectuosas.

Farmacodinamia Inicio de acción: la respuesta al tratamiento ocurre en el transcurso de dos a siete días; la cicatrización epitelial es completa en una o dos semanas

Farmacocinética Absorción: oftálmica: su absorción sistémica es insignificante, en tanto que su penetración corneal es adecuada

Dosificación usual Niños y adultos: oftálmica: instilar una gota en el ojo afectado cada 2 h mientras el paciente está despierto (máximo nueve gotas al día) hasta la reepitelización de la úlcera corneal; después utilizar una gota cada 4 h durante otros siete días; no exceder 21 días de tratamiento

Administración Oftálmica: evitar el contacto de la punta del gotero con la piel o los ojos; instilar gotas en la córnea del ojo afectado; aplicar presión digital sobre el saco lagrimal durante la instilación y por 1 a 2 min después, para reducir el riesgo de absorción y efectos sistémicos

Parámetros para vigilancia Examen oftalmológico (pruebas de tinción corneal con fluoresceína o rosa de Bengala).

Información adicional Resultó eficaz en 138 de 150 pacientes que no respondieron o no toleraron idoxuridina o vidarabina.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución oftálmica: al 1% (7.5 mL)

Triglicéridos de cadena media

Sinónimos Lípidos de cadena media; TCM

Categoría terapéutica Agente calórico; Complemento nutricional

Uso Complemento nutricional para quienes no pueden digerir ácidos grasos de cadena larga; malabsorción relacionada con trastornos como insuficiencia pancreática, deficiencia de sales biliares y crecimiento bacteriano excesivo en intestino delgado; induce cetosis como prevención de convulsiones (acinélicas, clónicas y pequeño mal).

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a los triglicéridos de cadena media o cualquier componente de la fórmula; no debe administrarse a pacientes con encefalopatía hepática, a causa de observaciones iniciales que señalan que los ácidos grasos de cadena corta pueden tener un efecto narcótico en el SNC e inhibir la fosforilación oxidativa.

Advertencias Los pacientes con cirrosis muestran concentraciones más elevadas de ácidos grasos de cadena media en suero y líquido cefalorraquídeo (LCR) que las personas sanas; el deterioro de la depuración hepática de ácidos grasos de cadena media, secundario a la disfunción parenquimatosa de la oxidación de ácidos grasos de cadena media, la derivación portosistémica y el deterioro de la unión de ácidos grasos a proteínas, incrementa la difusión pasiva de ácidos grasos de cadena media hacia el LCR.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con cirrosis hepática y complicaciones, como cortocircuitos portocava o encefalopatía.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: sedación, narcosis, coma (cirrótico)

Endocrinas y metabólicas: cetosis

Gastrointestinales: náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, borborismos

Mecanismo de acción Clase semisintética de lípidos; los TCM están constituidos por ácidos grasos con longitud de cadena que varía de 6 a 12 átomos de carbono; los preparados contienen los siguientes ácidos: alrededor de 75% de octanoico

(caprílico), 20 a 25% de decanoico (cáprico), 1% de hexanoico (caproico) y 1% de dodecanoico (laúrico).

Los TCM se hidrolizan en el estómago e intestino delgado mediante la lipasa pancreática, para formar ácidos grasos de cadena media; estos últimos se incorporan en las sales biliares, lo que les confiere solubilización más rápida y penetración en las células de la mucosa y la sangre portal; los TCM también pueden ser absorbidos sin modificar por las células mucosas; los ácidos grasos de cadena media que llegan al hígado prácticamente no se incorporan al órgano y se oxidan con rapidez, para formar bióxido de carbono, cetonas y acetato; los ácidos grasos de cadena media también se esterifican en triglicéridos de cadena larga.

Farmacodinamia Inicio de acción; se detecta ácido octanoico alrededor de 30 min después de su ingestión; efecto en convulsiones infantiles: seis semanas

Farmacocinética

Absorción; las células mucosas pueden absorber hasta 30% de la dosis sin cambios, como triglicéridos

Metabolismo: se oxidan casi por completo por el hígado en fragmentos acetil-CoA y bióxido de carbono; se depositan poco en tejido adiposo o de otro tipo

Eliminación: hasta 20% de la dosis oral de TCM se recupera en el C₀, espirado en 50 min; < 10% de eliminación en las heces

Dosificación usual Oral:

Lactantes: complemento nutricional: inicial: 0.5 mL cada tercer alimentación; a continuación, administrarlos con cada aumentación y luego aumentar 0.25 a 0.5 mL/alimentación a intervalos de dos o tres días, según se tolere

Niños: convulsiones: cerca de 40 mL con cada comida o 50 a 70% (800 a 1 120 kcal) de las calorías totales (1 600 kcal) los lípidos inducen la cetosis necesaria para controlar las convulsiones

Niños y adultos: fibrosis quística: tres cucharadas/día divididas en dosis

Adultos: síndrome de mala absorción: 15 mL tres o cuatro veces/día

Administración Oral:

Diluir cuando menos con un volumen igual de agua o mezclar con algún otro vehículo, como jugo de fruta (no debe ser frío; puede añadirse saborizante); la mezcla debe tomarse con lentitud; administrar no más de 15 a 20 mL en cada ocasión (pueden proporcionarse hasta 100 mL en fracciones en un periodo de 24 h)

Los posibles efectos gastrointestinales secundarios del medicamento pueden prevenirse si el tratamiento se inicia con complementos pequeños en las comidas y se aumentan de manera gradual según la tolerancia del paciente.

Parámetros para vigilancia

Complemento nutricional y mala absorción: ganancia ponderal, talla, evacuaciones

Tratamiento de convulsiones: disminución de convulsiones, cetonuria

Información para el paciente Pueden ocurrir síntomas gastrointestinales durante los primeros días de la administración y desaparecer más adelante; es importante continuar el tratamiento cuando menos con la dosis más baja.

Información adicional No proporciona ningún ácido graso esencial; sólo contiene grasas saturadas; es necesario proveer complementos con aceites de cártamo, maíz u otro aceite vegetal poliinsaturado a fin de suministrar al paciente los ácidos grasos esenciales; contenido calórico: 8.3 calorías/g; 115 calorías/15 mL.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Aceite: 14 g/15 mL (960 mL) [115 kcal/15 mL; derivado de aceite de coco]

Trihexifenidil

Información relacionada

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos Artane; Clorhidrato de benzexol; Clorhidrato de trihexifenidil

Categoría terapéutica Agente anticolinérgico; Agente antiparkinsoniano; Agente para tratamiento de reacciones distónicas inducidas por fármacos

Uso Tratamiento adyuvante de la enfermedad de Parkinson; también se utiliza para tratar efectos extrapiramidales inducidos por medicamentos y reacciones distónicas agudas.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al trihexifenidil o cualquier componente de la fórmula; niños < 3 años; pacientes con glaucoma de ángulo agudo, obstrucción gastrointestinal o urinaria; miastenia grave, acalasia.

(Continúa)

TRIMETOBENZAMIDA

Trihexifenidil *(Continúa)*

Precauciones Usar con cautela en pacientes con hipertiroidismo, disfunción renal o hepática, hipertensión, hernia hiatal, taquicardia, arritmias, úlcera péptica, reflujo gastroesofágico; utilizar con precaución en clima cálido o durante la realización de ejercicio.

Reacciones adversas

Cardiovasculares; taquicardia

Sistema nervioso central: mareo, nerviosismo, estado soporoso, agitación, delirio, cefalea

Dermatológicas: exantema

Gastrointestinales: xerostomía, náusea, constipación

Genitourinarias: dificultad para iniciar la micción o retención urinaria

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad

Oculares: visión borrosa, midriasis, hipertensión Intraocular

Interacciones medicamentosas Puede Incrementar la degradación gástrica de levodopa y disminuir la dosis que se absorbe al retardar el vaciamiento gástrico; antagoniza los efectos terapéuticos de agentes colinérgicos (tacrina, donepezil) y neurolépticos; potencia los efectos anticolinérgicos centrales, periféricos o ambos, cuando se administra junto con amantadina, rimantadina, analgésicos narcóticos, fenotiacinas y otros antipsicóticos (sobre todo con gran actividad anticolinérgica); antidepresivos tricíclicos, quinidina y algunos otros antiarrítmicos, y antihistamínicos.

Mecanismo de acción Al parecer actúa bloqueando el exceso de acetilcolina en las sinapsis cerebrales; muchos de sus efectos se deben a su similitud farmacológica con la atropina.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 1 h

Efecto máximo: 2 a 3 h

Duración: 6 a 12 h

Farmacocinética

Metabolismo: destino metabólico no determinado

Biodisponibilidad: 100%

Vida media: 5.6 a 10.2 h

Eliminación: alguna excreción urinaria

Dosificación usual

Adultos: oral

Extrapiramidalismo: 5 a 15 mg/día divididos en tres o cuatro fracciones

Parkinsonismo: 1 mg al día; aumentar 2 mg cada tres a cinco días hasta 6 a 10 mg/día (dosis diaria máxima: 12 a 15 mg); las dosis > 10 mg/día deben dividirse en tres o cuatro fracciones

Administración Oral: administrar con comida o agua para mitigar la irritación gastrointestinal

Parámetros para vigilancia Vigilancia de la presión Intraocular (basal y a intervalos regulares).

Información para el paciente Puede causar estado soporoso y alterar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede ocasionar sequedad bucal.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Elíxir, como clorhidrato: 2 mg/5 mL (480 mL)

Tabletas, como clorhidrato: 2 mg, 5 mg

« Trihidrato de amoxicilina véase Amoxicilina en la página 144

* Trihidrato de ampicilina véase Ampicilina en la página 148

* Trihidrato de cefixima véase Cefixima en la página 309

* Trihidrato sódico de indometacina véase indometacina en la página 863

Trimetobenzamida

Alertas especiales

Supositorios de trimetobenzamida: retiro del mercado - abril de 2007

La FDA anunció el retiro de la aprobación para todos los productos en supositorio que contienen trimetobenzamida. Todos los fabricantes deben suspender la distribución de cualquier producto en supositorio genérico o de patente que contenga trimetobenzamida antes del 9 de mayo de 2007. Después de la fecha especificada pueden estar disponibles en las farmacias hasta que las existencias se terminen. Esta acción no afecta las cápsulas orales de trimetobenzamida aprobadas por la FDA, ni los productos inyectables. La FDA determinó que los estudios de

TRIMETOBENZAMIDA

trimetobenzamida en supositorios carecen de evidencia suficiente para apoyar su eficacia en el tratamiento de náusea y vómito.

Esta decisión de la FDA es parte de una iniciativa constante de retirar del mercado todos los productos que no tienen la aprobación requerida. Cualquier fabricante que desee continuar comercializando los supositorios de trimetobenzamida debe someter una solicitud de fármaco nuevo.

La FDA exhorta a los pacientes que utilizan los supositorios de trimetobenzamida para que contacten a sus médicos respecto a cualquier pregunta o preocupación.

Puede encontrarse información adicional en:

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/safety07.htm#trimethobenzamide>

Información relacionada

Compatibilidad de medicamentos mezclados en una jeringa *en la página 1924*

Sinónimos Clorhidrato de trimetobenzamida

Categoría terapéutica Antiemético

Uso Control de náusea y vómito.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la trimetobenzamida o cualquier componente de la fórmula; la inyección está contraindicada en niños.

Precauciones Usar con cautela en lactantes y niños; puede encubrir el vómito secundario a síndrome de Fletey o simular los efectos neurológicos de este síndrome en pacientes con vómito de otra etiología. Es posible que cause síntomas extrapiramidales (SEP), que pueden confundirse con síntomas de enfermedad neurológica primaria con emesis. El riesgo de efectos adversos (p. ej., SEP, convulsiones) puede aumentar en pacientes con enfermedad febril aguda, deshidratación o desequilibrio electrolítico; usar con cautela.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión (sobre todo después de administración IM)

Sistema nervioso central: estado soporoso, sedación, síntomas extrapiramidales, mareo, convulsiones, estado de coma, depresión, opistótonos

Dermatológicas: reacciones cutáneas de hipersensibilidad

Gastrointestinales: diarrea

Hematológicas: discrasias sanguíneas

Hepáticas: ictericia

Locales: dolor, sensación punzante, ardor en el sitio de la inyección

Oculares: visión borrosa

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción La trimetobenzamida actúa a nivel central, inhibiendo la estimulación de la zona desencadenante quimiorreceptora en el bulbo raquídeo.

Farmacodinamia

Inicio de acción:

Oral: 10 a 40 min

IM: 15 a 35 min

Duración:

Oral: 3 a 4 h

IM: 2 a 3 h

Farmacocinética

Metabolismo: no está bien determinado

Biodisponibilidad: la dosis oral es — 60% de la dosis IM

Vida media: adultos: 7 a 9 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

IV: - 30 min

Oral: 45 min

Eliminación: 20% se excreta sin cambios en la orina en 24 h

Dosificación usual

Niños:

Oral: 15 a 20 mg/kg/día (400 a 500 mg/m²/día) divididos en tres a cuatro dosis; o
como alternativa:

< 13.6 kg: 100 mg tres o cuatro veces/día

13.6 a 40 kg: 100 a 200 mg tres o cuatro veces/día

> 40 kg: 300 mg tres o cuatro veces al día

IM: no se recomienda

Adultos:

Oral: 300 mg tres o cuatro veces/día

IM: 200 mg tres o cuatro veces/día

Administración

Oral: puede administrarse sin relación con las comidas

(Continúa)

TRIMETOPRIM

Trimetobenzamida (Continúa)

Parenteral: sólo por vía IM mediante inyección profunda en el cuadrante superior externo de la región glútea; **no** es para uso IV

Información para el paciente Puede ocasionar estado soporoso y alterar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física.

Información adicional Nota: es menos eficaz que las fenotiacinas pero se acompaña de menos efectos colaterales

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas, como clorhidrato: 300 mg

Solución inyectable, como clorhidrato: 100 mg/mL (2 mL)

Tigan®: 100 mg/mL (2 mL [sin conservadores], 20 mL)

Trimetoprim

Información relacionada

Tiempo de muestreo para determinación de niveles sanguíneos en la página 1896

Sinónimos TMP

Categoría terapéutica Antibiótico, diversos

Uso Tratamiento de infecciones de vías urinarias causadas por cepas sensibles de *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, especies de *Enterobacter* y *Staphylococcus* coagulasa negativo (inclusive *S. saprophyticus*); profilaxia de infecciones de vías urinarias; en combinación con otros agentes; para tratar neumonía por *Pneumocystis carinii*; terapéutica de otitis media ocasionada por *Streptococcus pneumoniae* sensible y *Haemophilus influenzae* (no indicado para *Moraxella catarrhalis* a causa de resistencia constante); no está indicado para administración prolongada o profilaxia de otitis media.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad al trimetoprim o cualquier componente de la fórmula; anemia megaloblástica por deficiencia de folato.

Advertencias Puede ocasionar deficiencias de folato con supresión de médula ósea y discrasias sanguíneas subsecuentes; vigilar en busca de fiebre, irritación faríngea, púrpura o palidez; suspender el trimetoprim si ocurre depresión de médula ósea; puede requerirse leucovorín (ácido folínico) para restablecer la hematopoyesis normal.

La solución oral contiene propilenglicol y benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, disnea, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar el uso de productos de trimetoprim que contengan benzoato de sodio en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción renal o hepática, o posible deficiencia de folato; disminuir la dosis en individuos con disfunción renal; la seguridad del trimetoprim en lactantes < 2 meses aún no se establece; la eficacia de este medicamento para tratar otitis media aguda en lactantes < 6 meses no está comprobada.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: fiebre, cefalea, meningitis aséptica (rara)

Dermatológicas: exantema, prurito, erupciones cutáneas fototóxicas, dermatitis exfoliativa (rara), eritema multiforme (raro), síndrome de Stevens-Johnson (raro), necrólisis epidérmica tóxica (rara)

Endocrinas y metabólicas: hiperpotasemia, hiponatremia

Hematológicas: anemia megaloblástica, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia, metahemoglobinemia

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas, ictericia colestásica

Gastrointestinales: náusea, vómito, molestias epigástricas, glositis

Renales: elevación de nitrógeno ureico en sangre y creatinina

Diversas: anafilaxia, reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Inhibidor de las isoenzimas CYP2C8 y CYP2C9 del citocromo P450.

El uso de trimetoprim con otros antagonistas de folato (metotrexate, pirimetamina) aumenta el riesgo de anemia megaloblástica; el trimetoprim puede disminuir el

TRIMETOPRIM

metabolismo de fenitoína e incrementar los niveles de fenitoína en suero; ciclosporina, dapsona, procainamida, rifampicina, warfarina.

Interacción con alimentos El trimetoprim puede ocasionar deficiencia de ácido fólico; es posible que se requieran complementos.

Estabilidad Almacenar las tabletas y solución a una temperatura de 15 a 25°C; proteger de la luz.

Mecanismo de acción Se une a la enzima reductasa de dihidrofolato en bacterias e inhibe la conversión de ácido dihidrofólico en tetrahidrofolato (forma funcional del ácido fólico). Esto produce depleción de ácido fólico, interferencia con la biosíntesis bacteriana de ácidos nucleicos y la producción de proteínas, así como inhibición de la proliferación microbiana.

Farmacocinética

Absorción: oral: se absorbe rápido y en grado considerable (90 a 100%)

Distribución: penetra hacia el líquido del oído medio, y alcanza una concentración máxima media en personas de 1 a 12 años de 2 ug/mL después de una sola dosis de 4 mg/kg; atraviesa la placenta; se excreta en la leche materna

V_d:

Recién nacidos: — 2.7 L/kg

Lactantes: 1.5 L/kg

Niños: 1 a 10 años: — 1 L/kg

Adultos: 1.3 a 1.8 L/kg

Unión a proteína: 42 a 46%

Metabolismo: se metaboliza parcialmente (10 a 20%) en el hígado, por desmetilación, oxidación e hidroxilación

Biodisponibilidad: similar para tabletas y solución

Vida media (prolongada en disfunción renal):

Recién nacidos: — 19 h

Lactantes de 2 meses a 1 año: 3 a 6 h; promedio: 4.6 h

Lactantes mayores y niños de 2 a 10 años: 3 a 5.5 h

Adultos, función renal normal: 8 a 11 h

Adultos, anúricos: 20 a 50 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 1 a 4 h

Eliminación: se excreta en grado importante en la orina (60 a 80%) como medicamento sin modificaciones, mediante filtración glomerular y secreción tubular; la excreción renal aumenta con orina ácida

Díálisis: moderadamente dializable (20 a 50%)

Dosificación usual Oral:

Lactantes > 6 meses y niños: otitis media aguda: 10 mg/kg/día divididos en dosis cada 12 h durante 10 días

Lactantes y niños < 12 años: infección de las vías urinarias: tratamiento: 4 a 6 mg/kg/día divididos en dosis cada 12 h durante 10 días

Niños > 12 años y adultos:

Infección de vías urinarias: tratamiento: 100 mg cada 12 h, o 200 mg cada 24 h hasta por 10 días

Profilaxia: 100 mg una vez por día

Tratamiento de neumonía por *Pneumocystis carinii* (administrado con dapsona): 15 a 20 mg/kg/día divididos en cuatro dosis durante 21 días

Ajuste de dosis en disfunción renal:

D_{cr} 15 a 30 mL/min: administrar 50% de la dosis normal

D_{cr} < 15 mL/min: evitar su empleo

Administración Oral: administrar con el estómago vacío; puede tomarse con leche o alimento si ocurre malestar gastrointestinal

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial, recuento de plaquetas, pruebas de enzimas hepáticas, bilirrubina, creatinina en suero y nitrógeno ureico en sangre.

Intervalo de referencia Terapéutico:

Máximo: 5 a 15 mg/L

Constante: 2 a 8 mg/L

Interacción con pruebas de Puede aumentar falsamente la determinación de creatinina medida por el ensayo de picrato alcalino de Jaffé; es posible que interfiera en la determinación de metotrexate en suero cuando se determina con métodos que utilizan reductasa de dihidrofolato bacteriana como proteína fijadora (p. ej., técnica de la proteína fijadora competitiva); **no** interfiere con el radioinmunoensayo para metotrexate.

Información para el paciente Comunicar al médico si se presentan exantema, fatiga persistente o intensa, fiebre, dolor de garganta, o hemorragia o tendencia inusual a las lesiones en piel; terminar todo el curso de tratamiento.

Información adicional No es eficaz contra infecciones por *Pseudomonas* o *B. fragilis*; suspender si ocurre supresión de médula ósea.

(Continúa)

TRIPROLIDINA Y PSEUDOEFEDRINA

Trimetoprim (*Continúa*)

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] - producto descontinuado

Solución oral:

Primsol®: 50 mg (base)/5 mL (480 mL) [contiene benzoato de sodio; sabor goma de mascar]

Tabletas: 100 mg

Proloprim®: 100 mg, 200 mg [DSC]

Referencias

Hoppu K. Age Differences in Trimethoprim Pharmacokinetics: Need for Revised Dosing in Children? *Clin Pharmacol Ther.* 1987;41(3):336-43.

Hoppu K, Koskimies O, Vilks J. Trimethoprim in the Treatment of Acute Urinary Tract Infections in Children. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol.* 1988;26(2):65-8.

Leff RD, Cho CT, Reed MD. Safety and Efficacy of Trimethoprim Hydrochloride Solution for the Treatment of Children With Otitis Media. *Journal of Pediatric Pharmacy Practice.* 1998;3(1):33-9.

- **Trimetoprim y sulfametoxazol** véase Sulfametoxazol y trimetoprim en la página 1422

- * **Trinitrato de glicerilo** véase Nitroglicerina en la página 1154

Triprolidina y pseudoefedrina

Alertas especiales

Muertes de lactantes relacionadas con medicamentos para tos y resfriado - enero de 2007

Los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) publicaron un informe sobre el uso de medicamentos para la tos y el resfriado en niños < 2 años. En este grupo de edad, con frecuencia se utilizan productos que contienen descongestionantes nasales (p. ej., pseudoefedrina), antihistamínicos (p. ej., carbinoxamina), supresores de la tos (p. ej., dextrometorfán) y expectorantes. Los CDC observaron que durante 2004 y 2005, — 1 519 niños < 2 años recibieron atención en los departamentos de urgencias por efectos adversos, incluso sobredosis, relacionados con estos medicamentos.

Durante este periodo, tres lactantes < 6 meses murieron. Los tres tenían niveles sanguíneos de pseudoefedrina que variaron de 4 743 a 7 100 ng/mL (niveles terapéuticos en niños de 2 a 12 años: 180 a 500 ng/mL). En un caso, el lactante recibió tanto un producto de prescripción como otro de venta en mostrador (OTC) que contenían pseudoefedrina. Las alternativas para los descongestionantes nasales en este grupo de edad pueden ser reblandecer las secreciones nasales con gotas de solución salina o un humidificador en frío, eliminar las secreciones nasales con una perilla de succión, o todas ellas.

La seguridad y eficacia del uso de productos para tos y resfriado en niños < 2 años es limitada. La FDA observa que no existen usos aprobados para los medicamentos OTC en niños < 2 años. Se recuerda a los médicos que interroguen respecto al uso de producto OTC para evitar la exposición a medicamentos múltiples que contengan el mismo ingrediente. A los cuidadores se les recuerda que los medicamentos de venta sin receta para tos y resfriado no deben administrarse a niños < 2 años, excepto bajo la dirección específica de su médico.

Para información adicional, referirse a Centers for Disease Control, "Infant Deaths Associated with Cough and Cold Medications - Two States, 2005", *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2007;56(1):1-4, en el sitio en la red de los CDC: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5601a1.htm>

Información relacionada

Preparados OTC pediátricos para tos y resfriado en la página 1715

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Sinónimos Clorhidrato de pseudoefedrina y clorhidrato de triprolidina

Categoría terapéutica Antihistamínico/descongestionante; Simpatomimético

Uso Alivio temporal de congestión nasal, rinorrea, estornudos, prurito nasal o faríngeo, y prurito ocular y epifora secundarios a resfriado común, fiebre del heno u otras alergias de vías respiratorias superiores.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a triprolidina, pseudoefedrina o cualquier componente de la fórmula; hipertensión grave o cardiopatía coronaria; tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO), obstrucción gastrointestinal o genitourinaria, glaucoma de ángulo agudo.

Advertencias Su empleo en niños < 4 meses no se recomienda.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con hipertensión arterial leve o moderada, cardiopatía, diabetes mellitus, asma, enfermedades de tiroides o hipertrofia prostática.

TRISALICILATO DE COLINA Y MAGNESIO

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipertensión, taquicardia
Sistema nervioso central: sedación, estimulación del SNC, cefalea
Gastrointestinales: náusea, vómito, xerostomía, anorexia

Interacciones medicamentosas Inhibidores de la MAO, betabloqueadores, otros simpatomiméticos, metildopa, reserpina, agentes bloqueadores alfa, depresores del SNC.

Dosificación usual Oral:

Niños: puede dosificarse con base en el componente pseudoefedrina: 4 mg/kg/día divididos en dosis tres o cuatro veces al día; o 4 meses a 2 años: 1.25 mL tres o cuatro veces al día

2 a 4 años: 2.5 mL tres o cuatro veces al día

4 a 6 años: 3.75 mL tres o cuatro veces al día

6 a 12 años: 5 mL o V2 tableta tres o cuatro veces al día

Niños > 12 años y adultos: 10 mL o una tableta tres o cuatro veces al día

Administración Oral: administrar con comida o leche para disminuir la irritación gastrointestinal

Información para el paciente Puede ocasionar estado soporoso y alterar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; produce sequedad bucal.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto descontinuado

Líquido:

Zymine[®]-D: 1.25 mg de clorhidrato de triprolidina y 45 mg de clorhidrato de pseudoefedrina por 5 mL (480 mL)

Jarabe: 1.25 mg de clorhidrato de triprolidina y 30 mg de clorhidrato de pseudoefedrina por 5 mL (120 mL, 240 mL)

Allerfrim[®]: 1.25 mg de clorhidrato de triprolidina y 30 mg de clorhidrato de pseudoefedrina por 5 mL (120 mL, 480 mL) [contiene benzoato de sodio]

Tabletas:

Actfreds[®] Cold and Allergy [DSC], Allerfrim[®] [DSC], Aprodine[®]?, Genac[®], Sudafed[®]-Máximum Strength Sinus Nighttime, Tri-Sudo[®] [DSC]: 2.5 mg de clorhidrato de triprolidina y 60 mg de clorhidrato de pseudoefedrina

Trisalicilato de colina y magnesio

Información relacionada

Sobredosis y toxicología en la *página 1898*

Sinónimos Salicilato de colina y salicilato de magnesio; Tricosal

Categoría terapéutica Agente antiinflamatorio; Analgésico no narcótico; Antipirético; Fármaco analgésico antiinflamatorio no esteroideo (FAINE), oral; Salicilato

Uso Tratamiento de osteoartritis, artritis reumatoide y otras artritis; terapéutica de hombro doloroso agudo, dolor leve o moderado, y fiebre.

Factor de riesgo para el embarazo C (D en el tercer trimestre)

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a salicilatos, cualquier componente de la fórmula u otros salicilatos no acetilados.

Advertencias No administrar salicilatos a niños y adolescentes que padecen varicela o síntomas de resfriado, o que están en recuperación (a causa de la relación con el síndrome de Fiebre); cuando se usan salicilatos, los cambios del comportamiento (acompañados de náusea y vómito) pueden ser un signo temprano de síndrome de Reye; Instruir a los pacientes y proveedores de cuidados para que contacten al médico si estos síntomas ocurren.

Precauciones Usar con extrema cautela en pacientes con deficiencia de la función renal, gastritis erosiva o úlcera péptica.

Reacciones adversas

Dermatológicas: exantema, prurito, urticaria
Gastrointestinales: náusea, vómito, molestias gastrointestinales, úlceras
Hepáticas: hepatotoxicidad
Auditivas: tinnitus
Respiratorias: edema pulmonar

Interacciones medicamentosas Los antiácidos pueden disminuir la concentración de salicilatos; estos últimos pueden intensificar el efecto hipotrombinémico de la warfarina.

Mecanismo de acción Inhibe la síntesis de prostaglandinas; actúa en el centro termorregulador del hipotálamo para bajar la fiebre; bloquea la generación de impulsos de dolor.

(Continúa)

TROMBINA

Trisalicilato de colina y magnesio (*Continúa*)

Farmacocinética

Absorción: en estómago e intestino delgado

Distribución: se distribuye con facilidad en casi todos los líquidos y tejidos corporales; atraviesa la placenta; aparece en la leche materna

Unión a proteínas: 90 a 95%

Metabolismo: por el sistema de enzimas microsómicas del hígado

Vida media: depende de la dosis; varía de 2 a 3 h con dosis bajas, a 30 h con dosis altas

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

Solución: 20 a 35 min

Tabletas: ~ 2 h

Eliminación: 10% se excreta como fármaco sin cambios

Dosificación usual

Oral (con base en el **contenido total de salicilato**):

Niños: 30 a 60 mg/kg/día divididos en tres o cuatro dosis

Adultos: 500 mg a 1.5 g una a tres veces/día

Administración Oral: administrar con alimentos o leche para disminuir las molestias gastrointestinales; el líquido puede mezclarse con jugo de frutas poco antes de su ingestión; no administrar con antiácidos

Parámetros para vigilancia Niveles séricos de salicilato; magnesio sérico si se utilizan dosis altas o en personas con disminución de la función renal.

Intervalo de referencia

Niveles de salicilato para efecto antiinflamatorio: 150 a 300 µg/mL

Analgesia y efecto antipirético: 30 a 50 µg/mL

Interacción con pruebas de Resultados negativos falsos en la prueba urinaria con Clinistix®; resultados negativos falsos con Clinitest®.

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol; notificar al médico si se presentan zumbidos de oídos, dolor gastrointestinal persistente, hemorragia gastrointestinal o cambios en el comportamiento (junto con náusea y vómito) (véase Advertencias).

Información adicional Las sales de salicilato no inhiben la agregación plaquetaria y por tanto es mejor no sustituir el ácido acetilsalicílico para la profilaxis de trombosis (es decir, si se buscan los efectos antiplaquetarios del ácido acetilsalicílico).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Líquido: 500 mg/5 mL (240 mL) [293 mg de salicilato de colina y 362 mg de salicilato de magnesio por 5 mL; sabor licor de cereza]

Tabletas: 500 mg [293 mg de salicilato de colina y 362 mg de salicilato de magnesio]; 750 mg [440 mg de salicilato de colina y 544 mg de salicilato de magnesio]; 1 000 mg [587 mg de salicilato de colina y 725 mg de salicilato de magnesio]

Referencias

Berde C, Ablin A, Glazer J, et al. American Academy of Pediatrics Report of the Subcommittee on Disease-Related Pain in Childhood Cancer. *Pediatrics*. 1990;86(5 Pt 2):818-25.

- **Tris hidroximetilaminometano** véase Trometamina en la página 1525

Trombina

Categoría terapéutica Agente hemostático tópico

Uso Hemostasia en caso de hemorragias menores de capilares y vénulas accesibles.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a trombina, cualquier componente de la fórmula o a material de origen bovino.

Advertencias **Sólo para uso tópico: no inyectar**; la inyección puede ocasionar coagulación intravascular diseminada y muerte del paciente. El empleo de trombina tópica se relaciona con anomalías en la hemostasia que van desde alteraciones asintomáticas en el tiempo de protrombina y el tiempo de tromboplastina parcial hasta hemorragias graves o trombosis, que raras veces han resultado mortales. Estos efectos hemostáticos se vinculan con la formación de anticuerpos contra trombina de bovino, factor V o ambos, que en algunos casos pueden producir reacción cruzada con el factor V humano y producir su deficiencia; los pacientes con anticuerpos contra trombina de bovino no deben recibir ni una vez más trombina tópica.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: fiebre

Diversas: reacciones alérgicas

Estabilidad Después de la reconstitución, utilizar de inmediato; estable por 3 h si se refrigera; estable congelado (reconstituido) durante 48 h.

TROMETAMINA

Mecanismo de acción La trombina cataliza la conversión del fibrinógeno en fibrina.

Dosificación usual Tópica: aplicar directamente el polvo en el sitio de hemorragia o superficies exudativas, o utilizar 1 000 a 2 000 U/mL de solución cuando la hemorragia es abundante; usar 100 U/mL para la hemorragia de piel o mucosas

Administración No debe inyectarse.

Tópica: puede aplicarse de manera directa como polvo o como solución reconstituida; la hemostasia más eficaz se obtiene cuando la trombina se mezcla libremente con la sangre conforme aparece; utilizar agua estéril o solución salina normal para reconstituir el polvo hasta una concentración de 1 000 a 2 000 U/mL; para hemorragia abundante pueden requerirse 1 000 U/mL; para extracciones dentales, cirugía plástica o aplicación de injerto cutáneo suelen utilizarse 100 U/mL. La superficie receptora debe limpiarse de sangre con gasa (no frotarse) antes de la aplicación; no aplicar gasa en superficies tratadas para asegurar que el coágulo se mantenga firme en su sitio

Información adicional Una unidad es la cantidad necesaria para coagular 1 mL de solución estandarizada de fibrinógeno en 15 seg.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Polvero para reconstituir, tópicamente:

Thrombin-JMI[®]: 5 000 U, 20 000 U [empacado con diluyente]

Thrombin-JMP Spray Kit: 20 000 U [empacado con diluyente y bomba aspersora]

Thrombin-JMI[®] Syringe Spray Kit: 20 000 U [empacado con diluyente, punta aspersora y jeringa]

Trometamina

Sinónimos Amortiguador tris; Tris hidroximetilaminometano

Categoría terapéutica Agente alcalinizante parenteral

Uso Corrección de acidosis metabólica relacionada con cirugía de derivación cardiaca o paro cardiaco; corrección de acidez excesiva de la sangre almacenada que se conserva con ácido-citrato-dextrosa (ACD); preparación de bomba y oxigenador durante cirugía de derivación cardiaca; indicada en acidosis metabólica grave de pacientes en quienes la eliminación de sodio o dióxido de carbono está restringida [p. ej., lactantes que requieren alcalinización después de recibir la dosis máxima de bicarbonato de sodio (8 a 10 mEq/kg/24 h)].

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la trometamina o cualquier componente de la fórmula; uremia o anuria; acidosis respiratoria crónica (neonatos); intoxicación con salicilatos (neonatos).

Advertencias Evitar la infusión a través de catéteres venosos umbilicales de inserción baja por el riesgo concomitante de necrosis hepatocelular; puede ocurrir necrosis tisular local grave y esfacelamiento si la solución se extravasa; administrar a través de una línea central o lentamente por una vena grande. A causa de los efectos osmóticos potentes de la trometamina, puede ser preferible utilizar bicarbonato de sodio para tratar a recién nacidos acidóticos y lactantes con síndrome de insuficiencia respiratoria; su infusión intravenosa rápida y la sobredosis pueden producir hipoglucemia prolongada. Vigilar con cuidado el pH porque las dosis altas pueden aumentarlo por arriba de lo normal, lo que puede ocasionar depresión respiratoria.

Precauciones Reducir la dosis y vigilar con cuidado el pH y el potasio sérico en caso de disfunción renal.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: venoespasmo

Sistema nervioso central: fiebre

Endocrinas y metabólicas: hiperosmolaridad, hiperpotasemia, hipoglucemia (administración rápida y uso en neonatos)

Hepáticas: destrucción de hepatocitos por contacto directo, necrosis hepática hemorrágica (cuando se administra a través de la vena umbilical a concentraciones > 1.2 M)

Local: irritación de tejidos, necrosis con extravasación

Respiratorias: depresión respiratoria, apnea

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; proteger del congelamiento.

Mecanismo de acción Actúa como aceptor de protones que se combina con hidrogeniones para formar bicarbonato y constituirse en amortiguador para corregir la acidosis; amortigua ácidos tanto de origen metabólico como respiratorio, limitando la generación de dióxido de carbono; también actúa como diurético osmótico.

(Continúa)

TROPICAMIDA

Trometamina (Continúa)

Farmacocinética Treinta por ciento de la dosis no se ioniza; se elimina rápidamente por los riñones.

Dosificación usual IV; la dosis depende de la gravedad y progresión de la acidosis:
Recién nacidos: recomendación del fabricante: 1 mL/kg por cada unidad de pH por debajo de 7.4; determinar dosis adicionales a partir de los cambios de PaO₂, pH y pCO₂.

Lactantes, niños y adultos:

Dosificación empírica basada en el déficit de base: mL de trometamina de una solución 0.3 M - peso corporal (kg) x déficit de base (mEq/L) x 1.1*; máxima: 500 mg/kg/dosis = 13.9 mL/kg/dosis utilizando una solución de 0.3 M

*El factor 1.1 logra una reducción aproximada de 10% de la capacidad amortiguadora, por la presencia de ácido acético suficiente para bajar el pH de la solución 0.3 M a aproximadamente 8.6.

Acidosis metabólica con paro cardíaco: solución de trometamina 0.3 M: 3.5 a 6 mL/kg/dosis (126 a 216 mg/kg/dosis); máximo: 500 mg/kg/dosis = 13.9 mL/kg/dosis

Acidosis metabólica con paro cardíaco: instilación directa al ventrículo: adultos: solución de trometamina 0.3 M: 2 a 6 g (62 a 285 mL); no inyectar en el músculo cardíaco

Acidez excesiva de sangre tratada con ACD: solución de trometamina 0.3 M: 15 a 77 mL por 500 mL de sangre ACD que se use para purgar la bomba y el oxigenador

Acidosis durante cirugía de derivación cardíaca: solución de trometamina 0.3 M: 9 mL/kg (324 mg/kg/dosis); dosis máxima: 1 000 mL (36 g) como dosis única en casos graves; no exceder 500 mg/kg en 1 h (p. ej., para un paciente de 70 kg, no exceder 35 g/h)

Administración Parenteral: concentración máxima: 0.3 M; infusión lenta durante por lo menos 1 h, o 3 a 16 mL/kg/h hasta 33 a 40 mL/kg/día; administrar a través de un catéter venoso central y evitar su administración a través de catéteres venosos umbilicales en posición baja

Parámetros para vigilancia Electrolitos en suero, gases en sangre arterial, pH en suero, glucemia, monitoreo cardíaco, pruebas de función renal.

Información adicional 1 mM = 120 mg = 3.3 mL = 1 mEq de solución 0.3 M.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 18 g [0.3 M] (500 mL)

Tropicamida

Sinónimos Bistropamida

Categoría terapéutica Agente oftálmico midriático

Uso Midriático de acción breve utilizado en procedimientos diagnósticos, tanto en el periodo preoperatorio como en el posoperatorio; tratamiento de algunos casos de iritis aguda, iridociclitis y queratitis.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a tropicamida o cualquier componente de la fórmula; glaucoma, sinequias entre iris y cristalino.

Advertencias La tropicamida puede ocasionar aumento de la presión intraocular.

Precauciones Usar con cautela en lactantes y niños porque tropicamida puede causar trastornos del SNC potencialmente peligrosos y reacciones psicóticas.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: taquicardia, bochornos

Sistema nervioso central: estimulación parasimpática, estado soporoso, cefalea, trastornos de la conducta, reacciones psicóticas

Gastrointestinales: xerostomía

Locales: sensación punzante transitoria

Oculares: visión borrosa, fotofobia, hipertensión intraocular, conjuntivitis folicular

Diversas: reacciones alérgicas

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; no refrigerar.

Mecanismo de acción La tropicamida evita que el músculo del esfínter del iris y el músculo del cuerpo ciliar respondan a la estimulación colinérgica, y produce dilatación pupilar y parálisis de la acomodación.

Farmacodinamia

Efecto midriático máximo: — 20 a 40 min

Duración: ~ 6 a 7 h

Efecto ciclopléjico máximo:

Máximo: 20 a 35 min

Duración: < 6 h

Dosificación usual Niños y adultos: oftálmica:

Cicloplejía: instilar una o dos gotas (al 1%); la aplicación puede repetirse en 5 min.

Realizar el examen en los 30 min posteriores a la última dosis; si el paciente no se explora en 20 a 30 min, instilar una gota adicional. Las concentraciones < al 1% son inadecuadas para producir cicloplejía satisfactoria

Midriasis: instilar una o dos gotas (al 0.5%) 15 a 20 min antes del examen; puede repetirse cada 30 min según se requiera

Administración Oftálmica: para minimizar la absorción sistémica, aplicar presión digital sobre el saco lagrimal durante 1 a 2 min después de la instilación de la solución oftálmica; evitar el contacto de la punta del gotero con la piel o los ojos

Información para el paciente Puede producir visión borrosa; no conducir vehículos motorizados ni realizar actividades peligrosas en tanto las pupilas están dilatadas; puede producir sensibilidad a la luz y sequedad bucal.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución oftálmica: al 0.5% (15 mL); al 1% (2 mL, 15 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

Mydracil®: al 1% (3 mL, 15 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

Mydral™, Tropicacyl®: al 0.5% (15 mL); al 1% (15 mL) [contiene cloruro de benzalconio]

Referencias

CapuAo AR, Schnitzer RE. Systemic Response to Mydrilic Eyedrops in Neonates: Mydrilics in Neonates. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1978;15(2):109-22.

- **TSPA véase** Tiotepa *en la página 1479*
- **506U78 véase** Nelarabina *en la página 1126*
- **UCB-P071 véase** Cetirizina *en la página 325*
- **UK109496 véase** Voriconazol *en la página 1598*
- **Undecilenato de zinc véase** Ácido undecilénico y derivados *en la página 77*
- **Ungüento base véase** Óxido de zinc *en la página 1205*
- **Ungüento de petrolato blanco y aceite mineral oftálmico véase** Lubricante oftálmico *en la página 1002*

Ursodiol

Sinónimos Ácido ursodesoxicólico

Categoría terapéutica Agente solvente de cálculos vesiculares

Uso Disolución de cálculos biliares; prevención de formación de cálculos biliares (pacientes obesos que experimentan pérdida ponderal rápida); cirrosis biliar primaria.

Uso no autorizado: facilita la excreción biliar en lactantes con atresia biliar; tratamiento de colestasis secundaria a nutrición parenteral; mejora el metabolismo hepático de ácidos grasos esenciales en pacientes con fibrosis quística

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a ursodiol, ácidos biliares o cualquier componente de la fórmula; no debe utilizarse si existen cálculos de colesterol calcificados, cálculos radiopacos, cálculos de pigmento biliar o cálculos de más de 20 mm de diámetro; pacientes con cuadros que requieren colecistectomía en forma apremiante (p. ej., colecistitis aguda que no remite, colangitis, obstrucción biliar).

Advertencias La disolución de los cálculos en la vesícula biliar puede requerir varios meses de tratamiento; es posible que no ocurra disolución completa y se observa recurrencia en el transcurso de cinco años en 50% de los pacientes.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con vesícula biliar no visualizable e individuos con hepatopatía crónica.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea, fatiga, ansiedad, depresión, trastornos del sueño

Dermatológicas: exantema, prurito, adelgazamiento del pelo

Gastrointestinales: diarrea, dolor biliar, constipación, estomatitis, flatulencia, náusea,

vómito, dolor abdominal

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, mialgias, dorsalgia

Respiratorias: tos, rinitis

Interacciones medicamentosas Su efecto disminuye con antiácidos que contienen aluminio, colestiramina, colestipol, clofibrato, anticonceptivos orales (estrógenos), carbón activado.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente.

(Continúa)

URSODIOL

Ursodiol (Continúa)

Mecanismo de acción Disminuye el contenido de colesterol de la bilis y cálculos biliares, al reducir la secreción de colesterol por el hígado y la reabsorción fraccionada de colesterol en el intestino; el mecanismo de acción en pacientes con cirrosis biliar primaria aún no se define con claridad.

Farmacocinética

Absorción: 90%

Unión a proteínas: 70%

Metabolismo: experimenta circulación enterohepática considerable; tras la conjugación hepática y secreción biliar, se hidroliza para formar ursodiol activo, que se recicla o transforma en ácido litocólico mediante acción de la flora microbiana del colon. Durante la administración prolongada, el ursodiol se convierte en un ácido biliar importante tanto en bilis como en plasma, y constituye 30 a 50% de los ácidos biliares en estos fluidos

Vida media: 100 h

Eliminación: en las heces a través de la bilis

Dosificación usual

Oral:

Atresia biliar: lactantes: 10 a 15 mg/kg/día una vez al día

Mejoramiento del metabolismo hepático de ácidos grasos esenciales en fibrosis quística: niños: 30 mg/kg/día divididos en dos dosis

Colestasis inducida por nutrición parenteral total: lactantes y niños: 30 mg/kg/día divididos en tres dosis

Disolución de cálculos biliares: adultos: 8 a 10 mg/kg/día divididos en dos o tres dosis; tratamiento de sostén: 250 mg/día a la hora de acostarse, durante seis meses a un año; su empleo durante más de 24 meses aún no se estudia

Prevención de cálculos biliares: adultos: 300 mg dos veces al día

Cirrosis biliar primaria: adultos: 13 a 15 mg/kg/día divididos en cuatro dosis

Administración Oral: administrar con la comida o, si se trata de una dosis individual, a la hora de acostarse

Parámetros para vigilancia ALT, AST, ultrasonografía, colecistografía oral antes del tratamiento y cada seis meses durante el mismo; obtener imágenes ultrasonográficas de la vesícula biliar a intervalos de seis meses durante el primer año de terapéutica.

Información para el paciente Son necesarios estudios frecuentes en sangre para observar los efectos del medicamento; notificar la ocurrencia de náusea, vómito y dolor abdominal persistente.

Información adicional Entre 30 y 50% de los pacientes tiene recurrencia de cálculos después de la disolución.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 300 mg

Tabletas: 250 mg, 500 mg

Otras preparaciones Puede elaborarse una suspensión de ursodiol de 20 mg/mL con 17 cápsulas de 300 mg; añadir en proporciones geométricas una mezcla 1:1 de Ora-Sweet®: Ora-Plus® o metilcelulosa al 1%; jarabe NF, hasta un volumen total de 255 mL; se mantiene estable 91 días si se refrigera (Nahata, 1999).

Se elabora una suspensión de ursodiol de 25 mg/mL con 10 cápsulas de 300 mg; se mezcla con 10 mL de glicerina USP hasta obtener una mezcla uniforme; añadir 60 mL de Ora-Plus® y seguir mezclando hasta que se obtenga una preparación uniforme. Transferir la mezcla a un frasco resistente a la luz; agregar una pequeña cantidad de jarabe de naranja NF para lavar el medicamento restante del mortero al frasco. Añadir jarabe adicional hasta un volumen final de 120 mL. Etiquetar "Agítese bien"; se mantiene estable 60 días a temperatura ambiente o refrigerado (Mallet MS).

Puede elaborarse una suspensión de ursodiol de 50 mg/mL de la siguiente manera: triturar 12 tabletas de 250 mg, añadir 30 mL de Ora-Plus® y 30 mL de jarabe de fresa o de Ora-Sweet® SF; volumen final: 60 mL. Se mantiene estable por 90 días en refrigeración (Johnson 2002).

Puede elaborarse una suspensión de ursodiol de 60 mg/mL con un método similar: abrir 12 cápsulas de 300 mg, humedecerlas con suficiente glicerina y triturarlas para elaborar una pasta fina; añadir gradualmente jarabe simple para elaborar un volumen final de 60 mL. Etiquetar "Agítese bien"; es estable por 35 días en refrigeración (Johnson, 1995).

Johnson CE, Nesbitt J. Stability of Ursodiol in an Extemporaneously Compounded Oral Liquid. *Am J Health Syst Pharm.* 1995;52(16):1798-800.

Johnson CE, Streetman DD. Stability of Oral Suspension of Ursodiol Made From Tablets. *Am J Health Syst Pharm.* 2002;59(4):361-3.

VACUNA ANTINEUMOCÓCICA CONJUGADA (HEPTAVALENTE)

Mallet MS, Hagan RL, Peiers DA. Stability of Ursodioi 25 mg/mL in an Extemporaneously Prepared Oral Liquid. *Am J Health-Syst Pharm.* 1997;54(12):1401-4.

Nahata MC, Morosco RS, Hipple TF. Stability of Ursodiol in Two Extemporaneously Prepared Oral Suspensions. *J Appl Ther Res.* 1999;3:221-4.

Referencias

- Colombo C, Setchell KD, Podda M, et al. Effect of Ursodeoxycholic Acid Therapy for Liver Disease Associated With Cystic Fibrosis. *J Pediatr.* 1990;117(3):482-9.
- Lepage G, Paradis K, Lacaille F, et al. Ursodeoxycholic Acid Improves the Hepatic Metabolism of Essential Fatty Acids and Retinol in Children With Cystic Fibrosis. *J Pediatr.* 1997;130(1):52-8.
- Spagnuolo MI, Iorio R, Vegnente A, et al. Ursodeoxycholic Acid for Treatment of Cholestasis in Children on Long-Term Total Parenteral Nutrition - A Pilot Study. *Gastroenterology.* 1996;111(3):716-9.
- Ullrich D, Rating D, Schroter W, et al. Treatment With Ursodeoxycholic Acid Renders Children With Biliary Atresia Suitable for Liver Transplantation. *Lancet.* 1987;2(8571):1324.

Vacuna antineumocócica conjugada (heptavalente)

Información relacionada

Lineamientos para inmunización en Estados Unidos en la página 1783

Sinónimos PCV; PCV7; Proteína diftérica CRM₁₉₇; Vacuna neumocócica heptavalente

Categoría terapéutica Vacuna

Uso

Inmunización de lactantes y preescolares contra la infección por *Streptococcus pneumoniae* causada por los serotipos incluidos en la vacuna

Los lineamientos del Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recomiendan la PCV7 para administrarse a:

Todos los lactantes de 2 a 23 meses

Niños de 2 a 59 meses con implantes cocleares

Niños de 24 a 59 meses con: drepanocitosis (inclusive otras hemoglobinopatías de células falciformes, asplenia, disfunción esplénica), infección por VIH, alteraciones que producen compromiso inmunitario (inmunodeficiencias congénitas, insuficiencia renal, síndrome nefrótico, enfermedades relacionadas con terapéuticas inmunosupresoras o de radiación, trasplante de órgano sólido), enfermedades crónicas (cardiopatías, fugas de líquido cefalorraquídeo, diabetes mellitus, neumopatías excepto asma, a menos que se encuentren en tratamiento con dosis altas de corticosteroides)

Considerar su empleo en todos los niños de 24 a 59 meses, con prioridad a:

Niños de 24 a 35 meses

Niños de 24 a 59 meses con ascendencia de nativos de Alaska, indios americanos o afroestadounidenses

Niños de 24 a 59 meses que acuden a guarderías

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la vacuna neumocócica o cualquier componente de la fórmula, inclusive toxoide diftérico; diferir la vacunación en personas con enfermedad febril aguda hasta su recuperación.

Advertencias Durante la aplicación de la vacuna debe disponerse de tratamiento para reacciones anafilactoides o de hipersensibilidad aguda; los niños con respuesta inmunitaria deteriorada puede tener una respuesta menor a la inmunización activa; la administración de esta vacuna no sustituye la de la vacuna antineumocócica polisacárida 23-valente (PS23) para niños > 24 meses con drepanocitosis, asplenia, infección por VIH, enfermedades crónicas o con inmunocompromiso.

Precauciones Administrar con cautela a pacientes con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación que pudiera comprometerse por la inyección IM; si el paciente recibe terapéutica antihemofílica u otras similares, la inyección IM puede programarse para aplicarse poco después de administrar dicha terapéutica.

Reacciones adversas

En Estados Unidos, todas las reacciones deben reportarse al Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) del US Department of Health and Human Services (DHHS).

Sistema nervioso central: fiebre, irritabilidad, estado soporoso, inquietud

Dermatológicas: eritema, exantema

Gastrointestinales: hiporexia, vómito, diarrea

Locales: induración, dolor a la palpación, nodulos

Interacciones medicamentosas Inmunosupresores: pueden disminuir la respuesta a las inmunizaciones activas.

Estabilidad Almacenar en refrigeración entre 2 y 8°C.

Mecanismo de acción Contiene sacáridos de antígenos capsulares de serotipos 4, 6B, 9V, 18C, 19F y 23F, conjugados individualmente con la proteína CRM197.

(Continúa)

Vacuna antineumocócica conjugada (heptavalente)

(Continúa)

Dosificación usual: IM: 0.5 mL; **Nota:** los neonatos prematuros deben vacunarse con base en su edad cronológica desde el nacimiento

Esquema recomendado: edad al inicio de la inmunización: (Nota: para consultar las recomendaciones para esquemas de regularización véase el apéndice Lineamientos para inmunización en Estados Unidos en la página 1783)

Lactantes:

2 a 6 meses: 4 dosis totales, las primeras tres dosis separadas por lo menos de seis a ocho semanas y la última a los 12 a 15 meses de edad (p. ej., a los 2, 4, 6 y 12 a 15 meses); aunque la primera dosis puede aplicarse desde las seis semanas de edad, suele administrarse a los dos meses. En caso de que se presentara una escasez moderada de la vacuna, diferir la cuarta dosis hasta que la escasez se resuelva; en caso de una escasez grave de vacuna, diferir la tercera y cuarta dosis hasta que ésta se resuelva

7 a 11 meses: tres dosis totales; dos dosis separadas por lo menos por seis a ocho semanas, seguidas de la tercera a los 12 a 15 meses; en caso de una escasez grave de la vacuna, diferir la tercera dosis hasta que ésta se resuelva

12 a 23 meses: dos dosis totales, separadas por lo menos por seis a ocho semanas. En caso de escasez grave de vacuna, diferir la segunda dosis hasta que ésta se resuelva

24 a 59 meses: los niños de 24 a 59 meses de edad con alto riesgo de enfermedad neumocócica pero que ya recibieron la vacuna PS23 pueden beneficiarse con la respuesta inmunitaria inducida por la PCV7. Dosificación sugerida: iniciar > 2 meses después de la última dosis de PPV23: una dosis de PCV7 seguida de una segunda dosis > 2 meses después

Sanos: una dosis; en caso de escasez grave de vacuna, diferir la dosis hasta que ésta se resuelva

Con drepanocitosis, asplenia, infección por VIH, enfermedad crónica o estados de inmunocompromiso: dos dosis totales separadas por lo menos por seis a ocho semanas

Niños > 5 años: aquéllos con riesgo alto de enfermedad neumocócica a causa de enfermedad crónica subyacente pueden beneficiarse con PCV7 y PS23: una dosis de PCV7 seguida de una dosis de PS23 seis a ocho semanas después

Administración IM: agitar bien el frasco antes de extraer la dosis; administrar IM en la cara anterolateral de muslo o brazo; **no es para aplicación IV ni SC**

Información para el paciente Esta vacuna se usa para prevenir meningitis bacteriana e infecciones de oídos en lactantes y preescolares. Ayuda a prevenir la enfermedad y detener su diseminación de una persona a otra. Puede administrarse con otras vacunas de la infancia. Los niños moderada o gravemente enfermos no deben vacunarse hasta que se recuperen. La vacuna puede aplicarse durante una enfermedad menor, como resfriado. Los efectos secundarios incluyen enrojecimiento, dolor a la palpación e inflamación del sitio de inyección, y fiebre leve. Contactar de inmediato a su médico si aparecen fiebre elevada, conducta inusual o signos de reacción alérgica (dificultad respiratoria, ronquera o sibilancias, ronchas, palidez, debilidad, pulso rápido, mareo o inflamación de la garganta).

Implicaciones para la atención de enfermería La ley federal estadounidense requiere anotar en el expediente permanente del paciente fecha de administración, fabricante y número de lote de la vacuna, y nombre, título y dirección de la persona que la administra.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Suspensión inyectable:

Prevnar®: 2 ug de cada sacárido de los serotipos 4, 9V, 14, 18C, 19F y 23F, y 4 ug del serotipo 6B por 0.5 mL (0.5 mL) [contiene 16 ug de sacáridos totales; contiene también ~ 20 pg/0.5 mL de proteína portadora de difteria CRM197 y 0.125 mg de aluminio/0.5 mL (como adyuvante de fosfato de aluminio)]; los serotipos son cultivados en caldo de peptona de soya; el empaque contiene látex]

Referencias

Advisory Committee on Immunization Practices. Preventing Pneumococcal Disease Among Infants and Young Children. Recommendations of the Advisory Committee on immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2000;49(RR-9):1-35.

American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Recommended Immunization Schedules for Children and Adolescents - United States, 2007. *Pediatrics*. 2007;119(1):207-8.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Advisory Committee on Immunization Practices. Pneumococcal Vaccination for Cochlear Implant Candidates and Recipients: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2003;52(31):739-40.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Notice to Readers: Limited Supply of Pneumococcal Conjugate Vaccine: Suspension of Recommendation for Fourth Dose. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*.

VACUNA ANTINEUMOCÓCICA POLISACÁRIDA (POLIVALENTE)

53(05):108-9. Consultado el 13 de febrero de 2004 en: <http://www.cdc.gov/rtr/rtrw/preview/rtrnrwrtm/m5305a6.htm>

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Notice to Readers: Pneumococcal Conjugate Vaccine Shortage Resolved. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 53(36):851-2. Consultado el 16 de septiembre de 2004 en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5336a8.htm>

Center for Disease Control and Prevention (CDC). Notice to Readers: Updated Recommendations for Use of Pneumococcal Conjugate Vaccine: Reinstatement of the Third Dose. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 53(26):589-90. Consultado el 12 de julio de 2004 en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5326a7.htm>

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated Recommendations on the Use of Pneumococcal Conjugate Vaccine: Suspension of Recommendation for Third and Fourth Dose. *MMWR Dispatch.* 53(Dispatch):1-2. Consultado el 3 de marzo de 2004 en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm53d302a1.htm>

Centers for Disease Control and Prevention. Recommended Childhood and Adolescent Immunization Schedule - United States, July-December 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2004;53(16):Q1-4.

Pneumococcal Vaccination for Cochlear Implant Recipients. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2002;51(41):931.

Reefhuis J, Honein MA, Whitney CG, et al. Risk of Bacterial Meningitis in Children With Cochlear Implants. *N Engl J Med.* 2003;349(5):435-45.

Vacuna antineumocócica polisacárida (polivalente)

Información relacionada

Lineamientos para inmunización en Estados Unidos en la [página 1783](#)

Sinónimos PPV23; PS23; Vacuna de polisacárido neumocócico 23-valente

Categoría terapéutica Vacuna

Uso

Niños > 2 años y adultos con mayor riesgo de enfermedad neumocócica y sus complicaciones a causa de alteraciones subyacentes (incluidos pacientes con drepanocitosis, esplenectomía, infección por VIH, leucemia, linfoma, enfermedad de Hodgkin, mieloma múltiple, inmunosupresión generalizada, quienes reciben quimioterapia inmunosupresora e individuos con implantes cocleares).

Los lineamientos actuales del Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recomiendan que **la vacuna neumocócica conjugada heptavalente (PCV7)** se administre a niños de 2 a 23 meses, y en ciertas situaciones a niños de hasta 59 meses.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la vacuna antineumocócica o cualquier componente de la fórmula; diferir la vacunación de personas con cuadros febriles agudos hasta su recuperación.

Advertencias Es necesario tener a la mano tratamiento para reacciones anafilácticas o de hipersensibilidad aguda durante la vacunación; la administración intradérmica puede causar reacciones locales intensas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedad cardiovascular o pulmonar grave en los que una reacción sistémica podría ser un riesgo importante. Los pacientes que recibirán terapéutica inmunosupresora (por enfermedad de Hodgkin, quimioterapia para cáncer o trasplante) deben vacunarse por lo menos dos semanas antes del inicio de dicha terapéutica. La respuesta inmunitaria puede estar deteriorada por varios meses después de tratamiento de inmunosupresión intensiva (hasta por dos años en pacientes con enfermedad de Hodgkin). Quienes se someterán a esplenectomía deben vacunarse también por lo menos dos semanas antes del procedimiento, de ser factible. Los individuos con VIH deben vacunarse tan pronto como sea posible (luego de confirmar el diagnóstico). No se recomienda para niños < 2 años.

Administrar con precaución a pacientes con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación que pudiera comprometerse por la inyección IM; si el paciente recibe tratamiento antihefílico u otro similar, la inyección IM puede programarse poco después de la administración de aquél.

Reacciones adversas

En Estados Unidos, todas las reacciones deben reportarse al Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) del US Department of Health and Human Services (DHHS).

Sistema nervioso central: fiebre, malestar general, cefalea, síndrome de Guillain-Barré

Dermatológicas: exantema, celulitis, urticaria

Gastrointestinales: náusea, vómito

Hematológicas: trombocitopenia (pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática estabilizados); anemia hemolítica (pacientes con antecedente de trastornos hematológicos)

Locales: eritema, induración y molestias en el sitio de la inyección (~ 72%) (dos o tres días)

(Continúa)

VACUNA ANTIRRÁBICA

Vacuna antineumocócica polisacárida (polivalente)

(Continúa)

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, mialgias, artritis, parestesias, radiculoneuropatía

Diversas: anafilaxia, enfermedad del suero, edema angioneurótico

Interacciones medicamentosas Disminución del efecto con fármacos inmunosupresores.

Estabilidad Refrigerar.

Mecanismo de acción Aunque existen más de 80 tipos de cápsula neumocócica conocidos, la enfermedad neumocócica es causada principalmente por sólo unos cuantos tipos de neumococos. La vacuna antineumocócica contiene polisacáridos capsulares de 23 tipos de neumococos, lo que representa por lo menos 98% de las cepas aisladas de neumococos en Estados Unidos y Europa. La vacuna neumocócica con 23 tipos de polisacárido capsular neumocócico existe desde 1983. La vacuna neumocócica capsular 23 contiene polisacáridos capsulares purificados de los neumococos tipos 1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 12, 14, 17, 19, 20, 22, 23, 26, 34, 43, 51, 56, 57, 67, 70 (clasificación estadounidense). Estos son los principales tipos de neumococos relacionados con infecciones graves en Estados Unidos.

Dosificación usual IM, SC: 0.5 mL

Niños > 2 años con riesgo alto de enfermedad neumocócica:

Una dosis de PS23 seis a ocho semanas después de la cuarta dosis de PCV7; revacunar con PS23 tres a cinco años más tarde

Una dosis de PS23 seguida de dos dosis de PCV7 separadas por seis a ocho semanas; revacunar con PS23 tres a cinco años más tarde

Después de trasplante de médula ósea: administrar una dosis de PS23 a los 12 y 24 meses después del procedimiento

Adultos < 65 años con alto riesgo de enfermedad neumocócica: una dosis; revacunar cinco años después

Administración Parenteral: **IM** o **SC**, **no inyectar IV; evitar la administración intradérmica**; aplicar SC o IM en músculo deltoides o parte media externa del muslo

Información para el paciente Esta vacuna se usa para prevenir la enfermedad neumocócica que causa meningitis bacteriana y neumonía. Los efectos secundarios incluyen enrojecimiento, dolor a la palpación e inflamación del sitio de inyección, y fiebre leve. Contactar de inmediato a su médico si ocurren fiebre elevada o signos de reacción alérgica (dificultad respiratoria, ronquera o sibilancias, ronchas, palidez, debilidad, pulso rápido, mareo o inflamación de la garganta).

Implicaciones para la atención de enfermería La ley federal estadounidense requiere anotar en el expediente permanente del paciente fecha de administración, fabricante y número de lote de la vacuna, y nombre, título y dirección de la persona que la administra.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 25 ug de cada uno de los 23 polisacáridos de aislados/0.5 mL (0.5 mL, 2.5 mL)

Referencias

- Advisory Committee on Immunization Practices. Preventing Pneumococcal Disease Among Infants and Young Children. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2000;49(RR-9):1-35.
- American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Recommended Immunization Schedules for Children and Adolescents - United States, 2007. *Pediatrics.* 2007;119(1):207-8.
- Centers for Disease Control. Recommended Adult Immunization Schedule, October 2004-September 2005. Disponible en: www.cdc.gov
- Davidson M, Bulkow LR, Grabman J, et al. Immunogenicity of Pneumococcal Revaccination in Patients With Chronic Disease. *Arch Intern Med.* 1994;154(19):2209-14.
- Gardner P, Schaffner W. Immunization of Adults. *N Engl J Med.* 1993;328(17):1252-8.
- Pneumococcal Vaccination for Cochlear Implant Recipients. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2002;51(41):931.
- Prevention of Pneumococcal Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 1997;46(RR-8):1-24.

Vacuna antirrábica

Sinónimos HDCV; PCEC; Vacuna de células de embrión de pollo purificada; Vacuna de cultivo de células diploides humanas contra la rabia

Categoría terapéutica Vacuna

Uso

Inmunización antes de la exposición: vacunar a las personas con mayor riesgo del usual por su ocupación o profesión, incluidos veterinarios, guardabosques, manejadores o entrenadores de animales, trabajadores de ciertos laboratorios, y

VACUNA ANTIRRÁBICA

personas que viven en países donde la rabia es una amenaza constante o los visitan por más de un mes

Profilaxia después de la exposición: si la mordida de un animal portador no es provocada, o si el animal no se captura y la especie en el área presenta rabia, administrar la inmunoglobulina antirrábica (IMR) y la vacuna.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones

Tratamiento antes de la exposición: hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula; (Imovax® Rabies contiene albúmina y néomicina; RabAverF contiene anfotericina B, gelatina de bovino, proteína de pollo, clortetraciclina y néomicina); enfermedad febril en desarrollo

Tratamiento después de la exposición: reacciones alérgicas potencialmente mortales a la vacuna antirrábica o cualquier componente de la fórmula (considerar con cuidado el riesgo de un paciente de contraer rabia antes de continuar el tratamiento)

Advertencias Durante la administración debe contarse con tratamiento inmediato para reacción anafiláctica o anafilactoide. Se informa una reacción inmunitaria compleja que se caracteriza por urticaria generalizada, artralgias, artritis, angiedema, náusea, vómito, fiebre y malestar general, dos a 22 días después de la dosis de refuerzo con HDCV. Es posible que la respuesta inmunitaria disminuya en pacientes inmunocomprometidos. La inmunización antes de la exposición no elimina la necesidad de profilaxia pronta después de una exposición, pero reduce el régimen de tratamiento.

Precauciones Administrar con cautela a pacientes con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación que pudiera verse comprometido por una inyección IM.

Reacciones adversas

En Estados Unidos, todas las reacciones deben reportarse al Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) del US Department of Health and Human Services (DHHS).

Cardiovasculares: edema

Sistema nervioso central: mareo, malestar general, encefalomielite, mielitis transversa, fiebre, dolor, cefalea, reacciones neurológicas, síndrome de Guillain-Barré, meningitis, encefalitis

Dermatológicas: urticaria pigmentosa

Gastrointestinales: náusea, dolor abdominal

Locales: molestias locales, dolor en el sitio de la inyección, prurito, eritema, inflamación o dolor

Neuromusculares y esqueléticas: mialgias, parálisis transitoria

Diversas: anafilaxia

Interacciones medicamentosas Disminución del efecto con agentes inmunosupresores, corticosteroides, fármacos antipalúdicos (como cloroquina); las personas en tratamiento con estos fármacos deben recibir inmunoglobulina antirrábica (tres dosis de 1 mL cada una) por vía IM.

Estabilidad Almacenar en refrigeración entre 2 y 8°C. Proteger de la luz; no congelar.

Mecanismo de acción La vacuna antirrábica es una vacuna de virus inactivados que promueve la inmunidad mediante la inducción de una respuesta inmunitaria activa. La producción de anticuerpos específicos requiere alrededor de 7 a 10 días. La inmunoglobulina antirrábica (IGR) o el suero antirrábico (SAR) equino se administran de manera conjunta con esta vacuna, para proveer protección hasta que la respuesta de anticuerpos ocurra.

Farmacodinamia

Inicio de acción: IM: anticuerpo antirrábico: — 7 a 10 días

Efecto máximo: — 30 a 60 días

Duración: > 1 año

Dosificación usual Niños y adultos: IM:

Profilaxia antes de la exposición: 1 mL/dosis por tres dosis, en los días 0, 7 y 21 a 28

Profilaxia después de la exposición: el tratamiento posexposición debe empezar con limpieza inmediata de la herida con agua y jabón; la inmunización se inicia tan pronto como sea posible después de la exposición

Personas no inmunizadas: IGR; 20 U/kg; la mitad de ésta se infiltra, de ser posible, en el sitio de la mordida y el resto se administra IM junto con la vacuna antirrábica: 1 mL/dosis por cinco dosis, los días 0, 3, 7, 14 y 28

Personas que recibieron profilaxia con vacuna antirrábica después de exposición, que recibieron el esquema de vacunación IM recomendado antes de la exposición o en los que se comprobaron títulos de anticuerpos contra la rabia que se consideran adecuados: 1 mL/dosis los días 0 y 3; no administrar IGR

Refuerzo (para riesgo ocupacional u otro riesgo continuo): 1 mL/dosis cada dos a cinco años, o según lo indiquen los títulos de anticuerpos

(Continúa)

**VACUNA CONJUGADA CONTRA DIFTERIA, TÉTANOS, TOS FERINA (ACELULAR) Y
HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B**

Vacuna antirrábica (Continúa)

Administración IM: reconstituir con el diluyente provisto; **no es para administración IV ni SC**; aplicar las inyecciones en el músculo deltoides, no en el glúteo; en niños pequeños puede utilizarse la cara lateral del muslo

Parámetros para vigilancia No se recomienda realizar la titulación de anticuerpos de forma rutinaria después de la exposición, a menos que el paciente esté inmunocomprometido; para determinar la necesidad de repetir el tratamiento de refuerzo pueden medirse los títulos cada seis meses a dos años en personas en riesgo alto de exposición.

Implicaciones para la atención de enfermería La ley federal estadounidense requiere anotar en el expediente permanente del paciente fecha de administración, fabricante y número de lote de la vacuna, y nombre, título y dirección de la persona que la administra.

Presentaciones Inyección, polvo para reconstitución:

Imovax® Rabies: 2.5 UI [HDCV; cultivado en células diploides humanas; contiene < 100 mg de albúmina, < 150 (ig de néomicina)]

RabAvert®: 2.5 UI [PCEC; cultivado en fibroblastos de pollo; contiene < 2 ng de anfotericina, < 20 ng de clortetraciclina y < 1 ug de néomicina]

Referencias

Atkinson WL, Pickering LK, Schwartz B, et al. General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP). *MMWR Recomm Rep.* 2002;51(RR-2):18.
Human Rabies Prevention - United States, 1999. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 1999;48(RR-1):1-21.

- **Vacuna antirubéólica** véase Vacuna contra rubéola (virus vivos) en la página 1555
- **Vacuna antisarampionosa** véase Vacuna contra sarampión (virus vivos) en la página 1561
- **Vacuna combinada de toxoides de difteria y tétanos, pertussis acelular con adsorbente, hepatitis B (recombinante) y poliovirus inactivados** véase Vacuna contra difteria, tétanos, tos ferina (acelular), hepatitis B (recombinante) y poliomieltitis (virus inactivado) en la página 1537

**Vacuna conjugada contra difteria, tétanos, tos ferina
(acelular) y *Haemophilus influenzae* tipo b**

Información relacionada

Lineamientos para inmunización en Estados Unidos en la página 1783

Sinónimos Vacuna tetravalente; Vacuna triple, conjugada con antígeno de *Haemophilus influenzae* tipo b

Categoría terapéutica Vacuna

Uso Inmunización activa de lactantes de 15 a 18 meses para la prevención de difteria, tétanos, tos ferina y enfermedad invasiva por *H. influenzae* tipo b.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Véanse las monografías de cada componente.

Reacciones adversas Véanse las monografías de cada componente.

Dosificación usual La combinación puede utilizarse para cubrir la dosis de DPaT que se administra entre los 15 y 18 meses cuando la serie primaria de la vacuna Hib ya se aplicó

Niños > 15 meses; IM: 0.5 mL

Administración Reconstituir mediante la adición de la vacuna Tripedia® a la vacuna ActHIB®; agitar bien; administrar **IM** en la cara anterolateral del muslo o el músculo deltoides; **no es para aplicación IV ni SC**.

Implicaciones para la atención de enfermería La ley federal estadounidense requiere anotar en el expediente permanente del paciente fecha de administración, fabricante y número de lote de la vacuna, y nombre, título y dirección de la persona que la administra.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Suspensión inyectable: 5 U Lf de toxoide tetánico, 6.7 U Lf de toxoide diftérico, 46.8 ug de antígenos de pertussis y 10 ug de polisacárido capsular purificado de *H. influenzae* tipo b por 0.5 mL (0.5 mL) [la combinación de vacuna Tripedia® con ActHIB® es equivalente a TriHIBit®]

Referencias

American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Recommended Immunization Schedules for Children and Adolescents - United States, 2007. *Pediatrics.* 2007;119(1):207-8.
Centers for Disease Control and Prevention. Recommended Childhood and Adolescent Immunization Schedule - United States, July-December 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2004;53(16):Q1-4.

Vacuna conjugada contra *Haemophilus* tipo b

Información relacionada

Lineamientos para inmunización en Estados Unidos en la página 1783

Sinónimos Conjugado con proteína de difteria CRM₁₉₇; Conjugado de polisacáridos de *Haemophilus* tipo b conjugada con proteínas meningocócicas; Conjugado de polisacáridos de Hib; Conjugado de toxoide diftérico; HbOC; PRP-OMP; PRP-T; Vacuna conjugada contra Hib; Vacuna conjugada de oligosacáridos de *Haemophilus* tipo b; Vacuna de polisacáridos de *Haemophilus* b; VHbC

Categoría terapéutica Vacuna

Uso Inmunización de rutina de los niños entre los dos meses y los cinco años de edad, contra enfermedad invasiva causada por *H. influenzae* tipo b.

Para niños sin vacunación > 5 años con enfermedad crónica que se relaciona con incremento de riesgo de enfermedad por *Haemophilus influenzae* tipo b; de manera específica, las personas con asplenia anatómica o funcional, anemia de células falciformes o aquéllas que se sometieron a esplenectomía, deben recibir la vacuna contra Hib.

Adolescentes y adultos con disfunción específica o ciertas deficiencias de complemento que están en riesgo especialmente alto de infección por *H. influenzae* tipo b (adultos infectados por VIH); pacientes con enfermedad de Hodgkin (vacunados por lo menos dos semanas antes del inicio de la quimioterapia o tres meses después de terminarla).

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula, inclusive toxoide diftérico (HibTITER®) o toxoide tetánico (ActHIB®).

Advertencias Debe disponerse de tratamiento inmediato para las reacciones anafilácticas o anafilactoides que pudieran ocurrir durante la administración de la vacuna; diferir la vacunación durante el curso de una enfermedad febril moderada o grave; las proteínas portadoras que se utilizan en el conjugado de oligosacáridos de *Haemophilus* b (HbOC, HibTITER®) y el conjugado de polisacáridos de membrana externa de fosfato de polirribosilribitol (PRP-T, ActHIB®) se relacionan química e inmunológicamente con los toxoides contenidos en la vacuna DPaT. Puede requerirse vacunación previa o simultánea con toxoides de difteria y tétanos para producir una respuesta óptima de anticuerpos. En contraste, la inmunogenilidad de PedvaxHIB® no se afecta por la vacunación con DPT. En lactantes en los que la vacunación con DPaT o DT se diferió, PedvaxHIB® puede tener ventajas para la inmunización contra *Haemophilus influenzae* tipo b.

Los niños con enfermedades crónicas vinculadas con incremento del riesgo de enfermedad por *Haemophilus influenzae* tipo b pueden tener respuesta anormal de anticuerpos antiPRP a la vacuna conjugada. Los ejemplos incluyen infección por VIH, deficiencia de inmunoglobulinas, asplenia anatómica o funcional, y enfermedad de células falciformes, así como trasplante de médula ósea y quimioterapia por neoplasia maligna. Algunos niños con disfunción inmunitaria pueden beneficiarse con más aplicaciones de vacuna conjugada que las indicadas normalmente.

Precauciones Administrar con cautela a pacientes con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación que pudiera tener problemas por la inyección IM; si el paciente recibe tratamiento antihemofílico u otro similar, la inyección IM puede programarse poco después de que se administra dicha terapéutica.

Reacciones adversas

En Estados Unidos, todas las reacciones deben reportarse al Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) del US Department of Health and Human Services (DHHS).

Cardiovasculares: edema, fiebre (hasta 39°C)

Sistema nervioso central: llanto agudo (> 4 h), Irritabilidad, letargo, convulsiones febriles, fatiga

Dermatológicas: urticaria, angiedema

Gastrointestinales: anorexia, diarrea, vómito

Locales: irritación, inflamación y eritema en el sitio de la inyección, absceso estéril en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad

Respiratorias: disnea, Infección de vías respiratorias superiores

Diversas: calor local, incremento del riesgo de Infecciones por *Haemophilus* tipo b en la semana siguiente a la vacunación, linfadenopatía

Interacciones medicamentosas Disminución del efecto con agentes inmunosupresores.

Estabilidad Mantener en refrigeración, no congelar; Tripedla® puede usarse para reconstituir ActHIB®; ActHIB® debe administrarse en el transcurso de 24 h de su reconstitución.

(Continúa)

VACUNA CONJUGADA CONTRA *HAEMOPHILUS* TIPO B Y HEPATITIS B

Vacuna conjugada contra *Haemophilus* tipo b (Continúa)

Mecanismo de acción Estimula la producción de anticuerpos anticapsulares y proporciona Inmunidad activa contra *Haemophilus influenzae* tipo b.

Dosificación usual Niños: IM: deben administrarse 0.5 mL como dosis única, de acuerdo con los esquemas específicos para cada marca comercial; los neonatos prematuros deben vacunarse según su edad cronológica a partir del nacimiento (véase el cuadro)

Esquema de inmunización para las vacunas conjugadas
contra *Haemophilus* tipo b

Edad en que se aplica la 1ª dosis (meses)	ActHIB®, HibTITER®		PedvaxHIB®	
	Serie primaria	Refuerzo	Serie primaria	Refuerzo
2 a 6	3 dosis, separadas por 2 meses	1 dosis ¹	2 dosis, separadas por 2 meses	1 dosis ¹
7 a 11	2 dosis, separadas por 2 meses	1 dosis ¹	2 dosis, separadas por 2 meses	1 dosis ¹
12 a 14	1 dosis	1 dosis ¹	1 dosis	1 dosis ¹
15 a 71	1 dosis	—	1 dosis	—

Nota: en Estados Unidos las vacunas combinadas DPaT/Hib no deben administrarse a lactantes de dos, cuatro o seis meses de edad, pero pueden usarse como refuerzo después de cualquier vacuna Hib.

¹Por lo menos dos meses después de la dosis previa y con > 12 meses de edad.

Administración ActHIB®: reconstituir con el diluyente provisto o Trlpedia"; todas las vacunas: agitar bien y administrar IM en cara anterolateral del muslo o músculo deltoides; **no es para administración IV ni SC**

Implicaciones para la atención de enfermería La ley federal estadounidense requiere anotar en el expediente permanente del paciente fecha de administración, fabricante y número de lote de la vacuna, y nombre, título y dirección de la persona que la administra.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir [sin conservadores]:

ActHIB®: 10 ug de polisacárido capsular de *Haemophilus* tipo b y 24 ug de toxoide tetánico por dosis [puede reconstituirse con el diluyente provisto (forma una solución; el tapón del frasco contiene látex) o TriHIBit- (forma una suspensión)]

Solución inyectable [sin conservadores]:

HibTITER®: 10 ug de sacárido de *Haemophilus* tipo b y 25 ug de proteína CRM..., diftérica por 0.5 mL (0.5 mL) [el tapón del frasco contiene látex]

Suspensión Inyectable:

PedvaxHIB®: 7.5 ng de polisacárido capsular de *Haemophilus* tipo b y 125 ng de OMPC de *Neisseria meningitidis* por 0.5 mL (0.5 mL) [contiene 125 ng de aluminio/0.5 mL]

Referencias

American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Recommended Immunization Schedules for Children and Adolescents - United States, 2007. *Pediatrics*. 2007;119(1):207-8.
Centers for Disease Control and Prevention. Recommended Childhood and Adolescent Immunization Schedule - United States, July-December 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2004;53(16):Q1-Q4.

Vacuna conjugada contra *Haemophilus* tipo b y hepatitis B

Información relacionada

Lineamientos para Inmunización en Estados Unidos en la página 1783

Sinónimos Vacuna conjugada contra la hepatitis B (recombinante); Vacuna conjugada de *Haemophilus* b (conjugado de proteína meningocócica); Vacuna Hib conjugada con Hepatitis B

Categoría terapéutica Vacuna

Uso Inmunización contra enfermedad invasiva causada por *H. Influenzae* tipo b y contra la infección ocasionada por todos los subtipos conocidos de virus de la hepatitis B en lactantes de seis semanas a 15 meses, nacidos de madres HB,Ag negativas.

VACUNA CONTRA DIFTERIA, TÉTANOS, TOS FERINA (ACELULAR), HEPATITIS B (RECOMBINANTE) Y POLIOMIELITIS (VIRUS INACTIVADO)

Los neonatos de madres HB,Ag positivas o con estado HB,Ag desconocido deben recibir inmunoglobulina contra hepatitis B y la vacuna monovalente de hepatitis B (recombinante) al nacimiento, y completar la serie de vacunación contra la hepatitis B.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a las vacunas contra hepatitis y *Haemophilus* tipo b, levaduras o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Debe disponerse de tratamiento inmediato para reacciones anafilácticas o anafilactoides durante la administración de la vacuna; diferir la vacunación durante una enfermedad febril moderada o grave; los niños con enfermedades crónicas vinculadas con incremento del riesgo de enfermedad por *Haemophilus influenzae* tipo b pueden tener respuestas de anticuerpo antiPRP anormales a la vacuna conjugada. Los ejemplos incluyen infección por VIH, deficiencia de inmunoglobulinas, asplenia anatómica o funcional, y enfermedad de células falciformes, así como receptores de trasplantes de médula ósea y de quimioterapia por neoplasia maligna.

Precauciones Administrar con cautela a pacientes con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación que pudiera comprometerse por la inyección IM; si el paciente recibe tratamiento antihemofílico u otra terapéutica similar, la inyección IM puede programarse poco después de que se administra dicha terapéutica; usar con precaución en pacientes con función cardiopulmonar disminuida.

Reacciones adversas

En Estados Unidos, todas las reacciones deben reportarse al Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) del US Department of Health and Human Services (DHHS). Véanse las monografías Individuales para consultar reacciones adversas específicas.

Interacciones medicamentosas Véanse agentes individuales.

Estabilidad Refrigerar; no congelar.

Mecanismo de acción Véanse agentes individuales.

Dosificación usual

Lactantes de 6 semanas hasta 15 meses: IM: 0.5 mL/dosis

Esquema recomendado: tres dosis repetidas a los 2, 4 y 12 a 15 meses de edad

Administración Agitar bien y administrar por vía IM en la cara anterolateral del muslo o en deltoides; **no es para administración IV ni SC**

Información para el paciente Pueden usarse antipiréticos para controlar la fiebre posterior a la dosis.

Implicaciones para la atención de enfermería La ley federal estadounidense requiere anotar en el expediente permanente del paciente fecha de administración, fabricante y número de lote de la vacuna, y nombre, título y dirección de la persona que la administra.

Presentaciones Suspensión inyectable [sin conservadores]: 7.5 ug de PRP de *Haemophilus* tipo b y 5 ng de HB,Ag/0.5 mL (0.5 mL) [el tapón del frasco contiene látex]

Referencias

American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Recommended Immunization Schedules for Children and Adolescents - United States, 2007. *Pediatrics*. 2007;119(1):207-8.
Centers for Disease Control and Prevention. Recommended Childhood and Adolescent Immunization Schedule - United States, July-December 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2004;53(16):Q1-4.

« **Vacuna conjugada contra Hib** véase Vacuna conjugada contra *Haemophilus* tipo b en la página 1535

• **Vacuna conjugada contra la hepatitis B (recombinante)** véase Vacuna conjugada contra *Haemophilus* tipo b y hepatitis B en la página 1536

• **Vacuna conjugada de *Haemophilus* b (conjugado de proteína meningocócica)** véase Vacuna conjugada contra *Haemophilus* tipo b y hepatitis B en la página 1536

• **Vacuna conjugada de oligosacáridos de *Haemophilus* tipo b** véase Vacuna conjugada contra *Haemophilus* tipo b en la página 1535

Vacuna contra difteria, tétanos, tos ferina (acelular), hepatitis B (recombinante) y poliomielitis (virus inactivado)

Información relacionada

Lineamientos para inmunización en Estados Unidos en la página 1783

Sinónimos Vacuna combinada de toxoides de difteria y tétanos, *pertussis* acelular con adsorbente, hepatitis B (recombinante) y poliovirus inactivados
(Continúa)

VACUNA CONTRA DIFTERIA, TÉTANOS, TOS FERINA (ACELULAR), HEPATITIS B (RECOMBINANTE) Y POLIOMIELITIS (VIRUS INACTIVADO)

Vacuna contra difteria, tétanos, tos ferina (acelular), hepatitis B (recombinante) y poliomielitis (virus inactivado) (Continúa)

Categoría terapéutica Vacuna

Uso Vacuna combinada para inmunización activa de lactantes y niños desde seis semanas hasta seis años de edad, contra difteria, tétanos, tos ferina, hepatitis B (todos los subtipos conocidos) y poliomielitis (tipos 1, 2 y 3).

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula, incluyendo levaduras, néomicina y polimixina B; encefalopatía en los primeros siete días después de la aplicación de una dosis previa de una vacuna con fracción *pertussis* y que no puede atribuirse a otra causa; trastorno neurológico progresivo, que comprende espasmos infantiles, epilepsia no controlada o encefalopatía progresiva (la vacuna contra tos ferina debe postergarse hasta que las condiciones clínicas se establezcan); diferir la vacunación en personas con enfermedad febril hasta que ocurra recuperación; niños > 7 años y adultos (en estos pacientes está indicada la presentación sin fracción *pertussis*).

Advertencias Debe disponerse de tratamiento inmediato para reacciones anafilácticas o anafilactoides durante la administración de vacunas. Ha de considerarse concienzudamente la vacunación subsiguiente con una vacuna que contenga el componente *pertussis* si ocurrieron las siguientes reacciones en relación temporal con una dosis previa: temperatura > 40.5°C en el transcurso de 48 h no atribuible a otras causas identificables, colapso o estado de choque (episodio con hipotonía o disminución de la respuesta) en las primeras 48 h, llanto persistente que dura > 3 h en las primeras 48 h, o convulsiones con o sin fiebre durante los tres primeros días. Se refiere síndrome de Guillain-Barré que ocurre en las primeras seis semanas después de la aplicación de vacunas que contienen toxoide tetánico; a causa de una mayor frecuencia de fiebre con esta presentación combinada en comparación con las vacunas individuales, debe considerarse profilaxis antipirética al momento y después de (a vacunación, en particular en pacientes con riesgo alto de convulsiones).

Precauciones Usar con cautela en pacientes con trastornos de coagulación, inclusive trombocitopenia, debido a un mayor riesgo de hemorragia después de la administración IM; si el paciente está bajo tratamiento antihemofílico u otro similar, la inyección IM puede programarse poco después de administrar aquél.

Reacciones adversas En Estados Unidos, todas las reacciones deben reportarse al Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) del US Department of Health and Human Services (DHHS). Véanse los agentes individuales.

Interacciones medicamentosas Véanse agentes individuales.

Estabilidad Refrigerar; no congelar.

Mecanismo de acción Promueve la inmunidad activa contra difteria, tétanos, tos ferina, hepatitis B y poliovirus (tipos 1, 2 y 3), al inducir la producción de anticuerpos y antitoxinas específicos.

Dosificación usual IM: lactantes > 6 semanas y niños < 7 años: 0.5 mL por dosis; los lactantes que fueron prematuros deben vacunarse de acuerdo con su edad cronológica desde el nacimiento

Esquema recomendado: tres dosis repetidas a intervalos de seis a ocho semanas (de preferencia intervalos de ocho semanas); la vacunación suele iniciarse a los dos meses, pero puede empezarse desde las seis semanas de vida

Nota: los lactantes > 6 semanas y niños que fueron vacunados antes con uno o más componentes de esta vacuna combinada y que se programaron para recibir todos los componentes de la vacuna, pueden usar Pediarix™ para completar la serie

Administración Agitar bien; administrar IM en la cara anterolateral del muslo o el brazo; **no es para administración IV o SC.**

Información para el paciente Puede causar incremento del sueño, inquietud, irritabilidad, disminución del apetito o fiebre (usar antipiréticos si así lo indica el médico). Es posible que ocasione enrojecimiento, dolor o inflamación en el sitio de la inyección; consultar al médico si son excesivos o persistentes. Notificar al médico de inmediato cualquier reacción excesiva o persistente (p. ej., fiebre > 40.6° C durante las primeras 48 h, llanto persistente durante las primeras 48 h y que persiste por 3 h, convulsiones que se presentan en el transcurso de tres días).

Implicaciones para la atención de enfermería La ley federal estadounidense requiere anotar en el expediente permanente del paciente fecha de administración, fabricante y número de lote de la vacuna, y nombre, título y dirección de la persona que la administra.

Información adicional Contiene los tres siguientes antígenos de *pertussis*: toxina de *pertussis* inactivada (TP), hemaglutinina filamentososa (HAF) y pertactina. Contiene los

VACUNA CONTRA DIFTERIA, TÉTANOS Y TOS FERINA (ACELULAR)

mismos toxoides de difteria y tétanos y antígenos de *pertussis* que se encuentran en *Infanrix®*. Contiene el mismo antígeno de superficie de hepatitis B (HB,Ag) que se encuentra en *Engerix-B™* (vacuna recombinante). Durante su fabricación se utiliza timerosal, pero se extrae hasta niveles indetectables en la suspensión final.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, suspensión [sin conservador]:

Pediarix®: toxoide diftérico, 25 Lf; toxoide tetánico, 10 Lf; PT inactivada, 25 ug; FHA, 25 ug; pertactina, 8 ug; HB,Ag, 10 ug; poliovirus tipo 1, 40 DU; poliovirus tipo 2, 8 DU, y poliovirus tipo 3, 32 DU por 0.5 mL (0.5 mL) [contiene aluminio, < 0.05 ng/0.5 mL de sulfato de néomicina, < 0.01 ng/0.5 mL de polimixina B y < 5% de proteínas de levadura; envasada en frascos o jeringas prellenadas; las jeringas prellenadas sin aguja contienen látex natural seco en la tapa y el émbolo]

Referencias

American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Recommended Immunization Schedules for Children and Adolescents - United States, 2007. *Pediatrics*. 2007;119(1):207-8.

Atkinson WL, Pickering LK, Schwartz B, et al. General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP). *MMWR Recomm Rep*. 2002;51(RR-2):1-35.

Vacuna contra difteria, tétanos y tos ferina (acelular)

Información relacionada

Lineamientos para inmunización en Estados Unidos en la página 1783

Sinónimos dPaT; Tdpa; Toxoide tetánico, toxoide diftérico reducido y *pertussis* acelular con adsorbente

Categoría terapéutica Vacuna

Uso

Daptacel®, *Infanrix®*, *Triptedia^*: inmunización activa de niños de seis semanas hasta seis años de edad (antes del séptimo cumpleaños), para la prevención de difteria, tétanos y tos ferina

Adacel™: inmunización activa de refuerzo de niños > 11 años hasta adultos de 64 años de edad; el CDC recomienda para adultos de 19-64 años de edad, esta vacuna para reemplazar los toxoides tetánico y diftérico (Td) si la persona recibió la última dosis de Yd más de diez años antes y no ha recibido previamente Tdap; los adultos que tienen o anticipan tener contacto directo con un lactante menor de 12 meses de edad y el personal de atención de la salud que tienen contacto directo con pacientes deben recibir esta vacuna.

Boostrix®: inmunización activa de refuerzo de niños de 10 a 18 años de edad

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula, encefalopatía que no puede atribuirse a otra causa en el transcurso de siete días después de la aplicación de una dosis previa de una vacuna con componente *pertussis*; trastorno neurológico progresivo, incluyendo espasmos infantiles, epilepsia no controlada o encefalopatía progresiva (la vacuna contra tos ferina debe postergarse hasta que las condiciones clínicas se establezcan); diferir la vacunación en personas con enfermedad febril hasta que ocurra recuperación; adultos (en estos pacientes está indicada la presentación sin fracción *pertussis*).

Advertencias Debe considerarse concienzudamente la vacunación subsiguiente con una vacuna que contenga *pertussis* si han ocurrido las siguientes reacciones en relación temporal con una dosis previa de DPaT: temperatura > 40.5°C en el transcurso de 48 h no atribuible a otras causas identificables, colapso o estado de choque (episodio con hipotensión o disminución de la reactividad) durante las primeras 48 h, llanto persistente > 3 h en las primeras 48 h, o convulsiones con o sin fiebre en los tres días posteriores a la vacunación. Se refiere síndrome de Guillain-Barré en las primeras seis semanas después de la aplicación de vacunas que contienen toxoide tetánico; *Boostrix®* es una vacuna con antígeno reducido que no está indicada para usarse en la serie de vacunación primaria (seis semanas hasta seis años de edad).

Precauciones El antecedente familiar de convulsiones no son una contraindicación para la aplicación de DPaT; se recomienda tratamiento con acetaminofén u otro antipirético adecuado al momento de la vacunación y las siguientes 24 h, para reducir la posibilidad de fiebre posvacunal; debe disponerse de tratamiento inmediato para reacciones anafilácticas o anafilactoides durante la aplicación de vacunas; administrar con cautela en pacientes con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación que pudiera comprometerse por la inyección *M*; si el paciente está bajo tratamiento antihemofílico u otro similar, la inyección IM debe programarse para aplicarse poco después de tales terapéuticas.

(Continúa)

VACUNA CONTRA DIFTERIA, TÉTANOS Y TOS FERINA (ACELULAR)

Vacuna contra difteria, tétanos y tos ferina (acelular)

(Continúa)

Reacciones adversas

En Estados Unidos, todas las reacciones deben reportarse al Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) del US Department of Health and Human Services (DHHS).

Sistema nervioso central: fiebre, llanto persistente o de tono agudo, fatiga, agitación, somnolencia, síndrome de Guillain-Barré, convulsiones febriles, autismo, encefalopatía

Dermatológicas: exantema, celulitis

Gastrointestinales: vómito, anorexia

Hematológicas: púrpura trombocitopénica inmunitaria

Locales: dolor a la palpación, eritema, inflamación o dolor en el sitio de la inyección, absceso estéril; nódulo palpable en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: hipotonía

Respiratorias: apnea

Diversas: reacciones de hipersensibilidad que incluyen anafilaxia, síndrome de muerte súbita del lactante (aún no se demuestra una relación causal)

Interacciones medicamentosas Disminución de los efectos inmunitarios con agentes inmunosupresores; disminución del efecto inmunitario en lactantes < 15 meses cuando se utiliza Tripedia® para reconstituir la vacuna ActHIB® (TriHIBit®), en comparación con la administración de las inyecciones por separado.

Estabilidad Refrigerar; puede utilizarse Tripedia® para reconstituir ActHIB®.

Dosificación usual IM: 0.5 mL por dosis; los lactantes prematuros deben vacunarse de acuerdo con su edad cronológica desde el nacimiento

Esquema recomendado: niños de 6 semanas hasta 6 años (antes del séptimo cumpleaños): una serie de cinco dosis administradas a los 2, 4, 6, 15 a 18 meses y 4 a 6 años de edad; la cuarta dosis puede aplicarse desde los 12 meses, si transcurrieron por lo menos seis meses entre la tercera y cuarta dosis y es poco probable que el niño regrese a los 15 a 18 meses

Esquema de regularización: niños de 4 meses hasta 6 años (antes del séptimo cumpleaños): tres dosis separadas por lo menos por cuatro semanas, seguidas de la cuarta dosis a los seis meses; puede administrarse una quinta dosis seis meses después (no es necesaria si el niño recibió la cuarta dosis después de los cuatro años de edad)

Niños de 10 a 18 años: sólo las presentaciones Boostrix® o Adacel™: una sola dosis; no administrar en el transcurso de cinco años después de completar la serie de DPaT

> 18 años hasta adultos de 64 años: sólo la presentación Adacel™: una sola dosis; no administrar en el transcurso de cinco años después de la dosis previa de DPaT; puede administrarse en los dos años que siguen a la última dosis de Td; cuando sea posible, las mujeres deben recibirla antes de embarazarse o en el posparto inmediato (recomendación de los CDC)

Administración Agitar bien el frasco antes de extraer la dosis; administrar IM en la cara anterolateral del muslo o el brazo; **no es para administración IV ni SC.**

Implicaciones para la atención de enfermería La ley federal estadounidense requiere anotar en el expediente permanente del paciente fecha de administración, fabricante y número de lote de la vacuna, y nombre, título y dirección de la persona que la administra.

Información adicional Adacel™ está formulada con los mismos antígenos que se encuentran en Daptacel® pero con menos cantidad para las fracciones tétanos y *pertussis*; Boostrix® está formulada con los mismos antígenos que se encuentran en Infanrix®, pero en cantidades menores. Aún no se evalúa el uso de estas dos presentaciones para la serie de inmunización primaria ni para regularizarla.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Suspensión inyectable:

Adacel™: difteria, 2.5 U Lf; tétanos, 5 U Lf, y *pertussis* acelular, 2.5 ug por 0.5 mL (0.5 mL) [el tapón del frasco no contiene látex]

Boostrix®: difteria, 2.5 U Lf; tétanos, 5 U Lf, y *pertussis* acelular, 8 ug por 0.5 mL (0.5 mL) [disponible en frasco y aguja prellenada; sin conservador; contiene polisorbato 80; la tapa de la aguja y la punta del émbolo contienen látex natural]

Daptacel®: difteria, 15 U Lf; tétanos, 5 U Lf, y *pertussis* acelular, 10 ug por 0.5 mL (0.5 mL) [el tapón del frasco contiene látex natural]

Infanrix®: difteria, 25 U Lf; tétanos, 10 U Lf, y *pertussis* acelular, 25 ug por 0.5 mL (0.5 mL) [disponible en frasco y aguja prellenada; sin conservador; contiene polisorbato 80; la tapa de la aguja y la punta del émbolo contienen látex natural]

Triptedia®: difteria, 6.7 U Lf; tétanos, 5 U Lf, y *pertussis* acelular, 46.8 ug por 0.5 mL (7.5 mL) [contiene polisorbato 80 y trazas de timerosal; el tapón del frasco contiene látex natural]

Nota: la vacuna Triptedia® se utiliza también para reconstituir ActHIB[®] y preparar la vacuna combinada TriHIBit[®] (toxoides diftérico y tetánico, *pertussis* acelular y conjugado de *Haemophilus influenzae* tipo b)

Referencias

American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Recommended Immunization Schedules for Children and Adolescent - United States, 2007. *Pediatrics*. 2007;119(1):207-8.
Centers for Disease Control and Prevention. Recommended Childhood and Adolescent Immunization Schedule - United States, July-December 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2004;53(16):Q1-4.

- 4 **Vacuna contra el virus de la influenza (virus fraccionados purificados; antígeno de superficie purificado)** véase Vacuna contra influenza (virus inactivados) en la página 1546
- **Vacuna contra el virus de varicela-zóster (VVZ)** véase Vacuna contra varicela en la página 1562

Vacuna contra fiebre amarilla

Información relacionada

Lineamientos para inmunización en Estados Unidos en la página 1783

Categoría terapéutica Vacuna

Uso Conferir inmunidad activa contra el virus de la fiebre amarilla a niños > 9 meses y adultos, que viajan a o viven en áreas donde la fiebre amarilla existe.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la vacuna, proteínas de huevo o embrión de pollo, o cualquier componente de la fórmula; individuos con discrasias sanguíneas, leucemia, linfomas u otras neoplasias malignas que afectan médula ósea o sistema linfático; terapéutica inmunosupresora concurrente; estados de inmunodeficiencia primaria o adquirida, inclusive aquéllos que tienen inmunosupresión relacionada con VIH; antecedente familiar de inmunodeficiencia congénita o hereditaria; niños < 4 meses.

Advertencias No debe administrarse a pacientes inmunosuprimidos a causa de incremento del riesgo de encefalitis; considerar posponer el viaje u obtener una carta de postergación. Los pacientes en tratamiento con corticosteroides en dosis bajas o a corto plazo, o con infección por VIH asintomática, no se consideran inmunosuprimidos y pueden recibir la vacuna. Se utilizan embriones de pollo en la manufactura de esta vacuna; tener cautela en pacientes con hipersensibilidad de tipo inmediato al huevo; debe disponerse de tratamiento inmediato para reacciones anafilácticas durante el uso de la vacuna.

Evitar su empleo en lactantes < 9 meses y mujeres embarazadas a menos que el viaje a áreas de alto riesgo sea inevitable; su uso en lactantes < 4 meses está contraindicado por el riesgo de encefalitis. Para decidir si se emplea o no en niños de 4 a 9 meses, los riesgos de exposición al virus deben contrastarse con el riesgo epidemiológico de encefalitis vinculada con la vacuna (Red Book, 2006). Puede obtenerse consejo acerca del uso de esta vacuna en la División of Vector-Borne Infectious Diseases de los CDC (véase Información adicional).

Precauciones Usar con cautela en pacientes con trastornos de la función del tiempo, incluidos miastenia grave, timoma o tiectomía previa, y adultos > 65 años, por incremento del riesgo de enfermedad viscerotrópica relacionada con la vacuna (insuficiencia orgánica múltiple).

Reacciones adversas

En Estados Unidos, todas las reacciones deben reportarse al Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) del US Department of Health and Human Services (DHHS).

La frecuencia de cada reacción no está definida (las reacciones pueden incrementarse en pacientes < 9 meses ó > 65 años).

Sistema nervioso central: cefalea, mialgias, fiebre (la incidencia varía entre < 5% y — 10 a 30% según el estudio), enfermedad neurotrópica vinculada con la vacuna (encefalitis posvacunal, rara)

Locales: reacciones en el sitio de la inyección (edema, eritema, dolor)

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad

Diversas: hipersensibilidad (inmediata), enfermedad viscerotrópica (insuficiencia orgánica múltiple, rara)

Interacciones medicamentosas Agentes inmunosupresores: el efecto de las vacunas vivas puede disminuir

Estabilidad Estable en refrigeración; no congelar. Debe usarse en el transcurso de 60 min de su reconstitución.

(Continúa)

VACUNA CONTRA HEPATITIS A

Vacuna contra fiebre amarilla (*Continúa*)

Mecanismo de acción Vacuna de virus vivos atenuados; confiere inmunidad activa contra la enfermedad causada por el virus de la fiebre amarilla.

Farmacodinamia Inicio de acción: seroconversión: 10 a 14 días

Dosificación usual Niños > 9 meses y adultos: SC: una dosis (0.5 mL) > 10 días antes del viaje

Refuerzo: repetir la misma dosis cada 10 años si el riesgo de exposición continúa

Administración Páparental: usar el contenido completo del diluyente provisto para reconstituir la vacuna. Mover con suavidad hasta formar una suspensión uniforme; mezclar bien antes de extraer la dosis. Evitar agitarla vigorosamente para que no se forme espuma. Usar en el transcurso de 60 min de su reconstitución: mantener la suspensión refrigerada hasta su empleo. Administrar mediante inyección SC en cara anterolateral de muslo o brazo; **no es para administración IV**

Parámetros para vigilancia Vigilar en busca de efectos adversos hasta 10 días después de la vacunación.

Información para el paciente La inmunidad se desarrolla cerca del décimo día y la OMS requiere revacunación cada 10 años para mantener los certificados de vacunación de los viajeros.

Implicaciones para la atención de enfermería La ley federal estadounidense requiere anotar en el expediente permanente del paciente fecha de administración, fabricante y número de lote de la vacuna, y nombre, título y dirección de la persona que la administra.

Información adicional Existe un procedimiento de desensibilización para personas con alergia intensa al huevo. Consultar el inserto del producto para conocer más detalles. Algunos países exigen una Certificación de Vacunación Internacional que demuestre haber recibido la vacuna. La OMS requiere revacunación cada 10 años para mantener vigente el certificado de vacunación del viajero. Los requerimientos actuales y las recomendaciones para la inmunización relacionados con el destino del viaje pueden obtenerse en el sitio en la red de los CDC Travelers' Health (www.cdc.gov/travel).

Puede ponerse en contacto con la División of Vector-Borne Infectious Diseases y la División of Global Migration and Quarantine, de los CDC, si requiere una prueba serológica o para solicitar asesoría sobre cuándo administrar la vacuna contra la fiebre amarilla a mujeres embarazadas, niños < 9 meses o pacientes con estado inmunitario alterado:

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir [cepa 17D-204]: > 4.74 log₁₀ unidades formadoras de placa (PFU) por dosis de 0.5 mL [frasco ampula con dosis única o cinco dosis; producido en embriones de pollo; empacado con diluyente; el tapón del frasco de diluyente contiene látex]

Referencias

- Centers for Disease Control and Prevention. General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP). *MMWR Recomm Rep.* 2002;51(R-2):1-35.
- Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for Preventing Opportunistic Infections Among Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. Recommendations of CDC, the Infectious Disease Society of America, and the American Society of Blood and Marrow Transplantation. *MMWR Recomm Rep.* 2004;49(RR-10):89-90.
- Centers for Disease Control and Prevention. Yellow Fever Vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2002;51(R-2):1-11.
- Pickering LK, ed. *Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 27a ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006; 101, 216.

Vacuna contra hepatitis A

Información relacionada

Lineamientos para inmunización en Estados Unidos en la [página 1783](#)

Categoría terapéutica Vacuna

Uso Inmunización activa para niños > 12 meses a adultos, contra la enfermedad causada por virus de la hepatitis A; las poblaciones que desean protección contra hepatitis A o con riesgo alto de exposición incluyen: residentes y viajeros a áreas endémicas, personas que conviven o contactos sexuales de pacientes infectados con virus de la hepatitis A, empleados de guarderías, pacientes con hepatopatía crónica, usuarios de drogas ilegales, varones homosexuales, trabajadores institucionales (p. ej., instituciones de personas mental o físicamente discapacitadas, prisiones) y trabajadores de la salud que pueden estar expuestos al virus de la hepatitis A (p. ej., empleados de laboratorios clínicos).

Factor de riesgo para el embarazo C

VACUNA CONTRA HEPATITIS A

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la vacuna contra hepatitis A o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Debe tenerse a disposición inmediata tratamiento para reacciones anafilácticas; la serie de inmunizaciones primarias debe completarse por lo menos dos semanas antes de viajar a un área endémica; diferir la inmunización durante el curso de alguna enfermedad febril moderada o grave.

Precauciones Tener cautela en pacientes con infección activa grave, enfermedad cardiovascular o trastornos respiratorios; administrar con precaución a pacientes con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación que pudiera complicarse por la inyección IM; si el paciente recibe tratamiento antihefílico u otra terapéutica similar, la inyección IM puede programarse poco después de aquella.

Reacciones adversas

En Estados Unidos, todas las reacciones deben reportarse al Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) del US Department of Health and Human Services (DHHS).

Cardiovasculares; síncope

Sistema nervioso central: cefalea, fatiga, fiebre (rara), insomnio, vértigo, convulsiones, encefalopatía (rara), mareo

Dermatológicas: exantema, urticaria, eritema multiforme (raro)

Gastrointestinales: dolor abdominal, anorexia, náusea, diarrea, disgeusia, vómito, faringitis

Hepáticas: alteración de pruebas de función hepática, ictericia, hepatitis

Locales: dolor, dolor a la palpación, inflamación, prurito y eritema en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, mialgias, neuropatía, mielitis, parestias, síndrome de Guillain-Barré (raro)

Oftálmicas: fotofobia

Respiratorias: disnea

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, anafilaxia

Estabilidad Refrigerar; no congelar.

Mecanismo de acción Al ser una vacuna de virus inactivados, el biológico contra hepatitis A confiere inmunización activa contra la infección viral específica con un índice de respuesta inmunitaria efectiva hasta en 99% de los pacientes.

Dosificación usual IM:

Havrix[®]:

Niños de 2 a 18 años: dos inyecciones de 0.5 mL (720 U ELISA) administradas con una diferencia de 6 a 12 meses

Adultos: dos inyecciones de 1 mL (1440 U ELISA) administradas con una diferencia de 6 a 12 meses

VAQTA[®]:

Niños de 12 meses a 17 años: dos inyecciones de 25 U (0.5 mL) administradas con una diferencia de 6 a 18 meses

Adolescentes > 17 años y adultos: dos inyecciones de 50 U (1 mL) administradas con una diferencia de 6 a 18 meses

Administración Agitar bien y administrar IM en cara anterolateral del muslo o músculo deltoides; **no es para administración IV, intradérmica ni SC.**

Implicaciones para la atención de enfermería La ley federal estadounidense requiere anotar en el expediente permanente del paciente fecha de administración, fabricante y número de lote de la vacuna, y nombre, título y dirección de la persona que la administra.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Suspensión inyectable, para adultos [sin conservadores]:

Havrix[®]: 1 440 U ELISA de antígeno viral/mL (1 mL) [contiene trazas de néomicina; el émbolo de la jeringa contiene látex; disponible en jeringa prellenada o frasco de una sola dosis]

VAQTA[®]: 50 U de antígeno de VHA/mL (1 mL) [el tapón del frasco y el émbolo contienen látex; disponible en jeringa prellenada o frasco de una sola dosis]

Suspensión inyectable, pediátrica [sin conservadores]:

Havrix[®]: 720 U ELISA de antígeno viral/0.5 mL (0.5 mL) [contiene trazas de néomicina; el émbolo de la jeringa contiene látex; disponible en jeringa prellenada o frasco con dosis única]

Suspensión inyectable, niños y adolescentes [sin conservadores]:

VAQTA[®]: 25 U de antígeno de VHA/0.5 mL (0.5 mL) [el tapón del frasco y el émbolo contienen látex; disponible en jeringa prellenada o frasco con dosis única]

(Continúa)

VACUNA CONTRA HEPATITIS B

Vacuna contra hepatitis A (Continúa)

Referencias

- Atkinson WL, Pickering LK, Schwartz B, et al. General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAPF). *MMWR Recomm Rep*. 2002;51(RR-2):1-35.
- Bancroft WH. Hepatitis A Vaccine. *N Engl J Med*. 1992;327(7):408-90.
- Koff RS. Hepatitis A. *Lancet*. 1998;351(9116):1643-9.
- Lemon SM. Inactivated Hepatitis A Vaccines. *JAMA*. 1994;271(17):1363-4.
- Niu MT, Salive M, Kmegeer C, et al. Two-Year Review of Hepatitis A Vaccine Safety: Data From the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). *Clin Infect Dis*. 1998;26(6):1475-6.

Vacuna contra hepatitis B

Información relacionada

Lineamientos para inmunización en Estados Unidos en la página 1783

Manejo de la exposición de trabajadores de la salud a VHB, VHC y VIH en la página 1815

Sinónimos Vacuna de virus inactivados de hepatitis B (ADN recombinante)

Categoría terapéutica Vacuna

Uso Inmunización contra la infección causada por todos los subtipos conocidos de virus de la hepatitis B, en individuos que se consideran en alto riesgo de exposición potencial a virus de la hepatitis B o materiales positivos a HBsAg: véase el cuadro

Profilaxia para hepatitis B antes de la exposición

Trabajadores de la salud que están expuestos a sangre

Grupos especiales de pacientes (p. ej., adolescentes, neonatos de madres HBsAg positivas, niños nacidos después del 21 de noviembre de 1991, personal militar, nativos de Alaska, habitantes de las islas del Pacífico)

Pacientes en hemodíalisis

Receptores de ciertos productos sanguíneos

Factores de estilo de vida

Hombres homosexuales y bisexuales

Adictos a drogas intravenosas

Personas heterosexualmente activas con múltiples parejas sexuales o ciertas enfermedades de transmisión sexual recién adquiridas

Factores ambientales

Contacto doméstico o de tipo sexual con portadores de VHB

Encarcelados

Pacientes y personal de instituciones para personas con discapacidad mental

Residentes, inmigrantes y refugiados provenientes de áreas con infección endémica por VHB

Viajeros internacionales con aumento de riesgo de adquirir infección por VHB

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la vacuna contra hepatitis, levaduras o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Debe disponerse de tratamiento inmediato para reacciones anafilácticas durante la administración de la vacuna; diferir la vacunación en personas con enfermedad febril aguda hasta su recuperación.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con trastornos de coagulación, inclusive trombocitopenia, a causa de mayor riesgo de hemorragia después de la inyección IM; si el paciente recibe tratamiento antihemofílico u otra terapéutica similar, la inyección IM puede programarse poco después de administrar tal tratamiento; usar con cautela en pacientes con función cardiopulmonar deteriorada.

Reacciones adversas

En Estados Unidos, todas las reacciones deben reportarse al Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) del US Department of Health and Human Services (DHHS).

Cardiovasculares: hipotensión, síncope, taquicardia, palpitaciones

Sistema nervioso central: agitación, escalofríos, mareo, fatiga, fiebre, rubor, cefalea, insomnio, irritabilidad, lipotimia, malestar general, vértigo, encefalitis, migraña, convulsiones, vértigo

Dermatológicas: angiedema, petequias, prurito, exantema, urticaria, alopecia, eccema, eritema nodoso, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, púrpura, queratitis

VACUNA CONTRA HEPATITIS B

Gastrointestinales: dolor abdominal, hiporexia, cólico, diarrea, dispepsia, náusea, vómito, constipación

Genitourinarias: disuria

Hematológicas: trombocitopenia

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas

Locales: reacciones en el sitio de la inyección: equimosis, eritema, induración, dolor, formación de nódulo, dolor, edema, dolor a la palpación, calor local

Neuromusculares y esqueléticas: dolor generalizado, artralgias, dorsalgia, mialgias, dolor de cuello, rigidez de cuello, parestesias, dolor de hombros, debilidad, artritis, parálisis de Bell, síndrome de Guillain-Barré, mielitis transversa, parestesias, hipoestesia

Oftálmicas: conjuntivitis, neuritis óptica, trastornos visuales

Oticas: otalgia

Respiratorias: tos, faringitis, rinitis, infección de vías respiratorias superiores, broncoespasmo

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, linfadenopatía, diaforesis, síndrome similar a la enfermedad del suero (puede retardarse días o semanas)

Estabilidad Refrigerar; no congelar.

Mecanismo de acción La vacuna recombinante contra hepatitis B es una vacuna de subunidad viral no infecciosa. La vacuna deriva del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) producido mediante técnicas de ADN recombinante, a partir de levaduras. La porción del gen de hepatitis B que codifica el HBsAg se clona dentro de la levadura, la cual se cultiva para producir la vacuna. Promueve la inmunidad al inducir la producción de anticuerpos específicos.

Dosificación usual IM: la potencia de cada marca de vacuna contra hepatitis B es diferente; sin embargo, la dosis equivalente por volumen es la misma. Las vacunas combinadas (p. ej., que contienen también DPaT, Hib) no deben utilizarse al nacimiento, pero pueden usarse para completar la serie a partir de que el lactante tiene seis semanas de edad

Esquema recomendado: 0.5 mL/dosis en un total de tres dosis; más adelante se describen condiciones especiales en lactantes en riesgo

Neonatos de madres HBsAg positivas: la primera dosis debe aplicarse en las primeras 12 h de vida, aun si es prematuro y sin importar el peso al nacer (debe administrarse inmunoglobulina contra hepatitis al mismo tiempo, pero en sitio diferente); la segunda dosis se administra al mes o dos meses de edad, y la tercera dosis a los seis meses de vida; deben cuantificarse antiHBs y HBsAg entre los 9 y 15 meses de edad. Si son negativos, volver a inmunizar con tres dosis con una separación de dos meses y revalorar. **Nota:** los neonatos prematuros < 2 000 g deben recibir cuatro dosis totales, a los 0, 1, 2 a 3 y 6 a 7 meses de edad cronológica

Neonatos de madres HBsAg negativas: la primera dosis debe aplicarse antes del alta hospitalaria; sin embargo, la primera dosis puede darse a los uno o dos meses de edad; se aplica otra dosis uno o dos meses más tarde y una dosis final a los seis meses de edad; pueden aplicarse cuatro dosis totales si se administró una dosis al nacimiento y se utilizó una vacuna de combinación para completar la serie. **Nota:** en los neonatos prematuros < 2 000 g la dosis puede diferirse hasta los 30 días de edad cronológica

Neonatos de madres de las que se desconoce el estado de HBsAg: la primera dosis debe aplicarse durante las primeras 12 h de vida, aun si es prematuro y sin importar el peso al nacer; la segunda dosis, después de uno o dos meses; la tercera dosis a los seis meses de edad; si se comprueba que la madre es HBsAg positiva, el neonato debe recibir inmunoglobulina contra hepatitis tan pronto como sea posible (antes de la semana de vida)

Niños y adolescentes < 18 años: 0.5 mL/dosis en tres dosis totales; la primera dosis se administra el día elegido; la segunda, un mes más tarde; la tercera, luego de ocho semanas y por lo menos 16 semanas después de la primera dosis

Adultos > 19 años: 1 mL/dosis en tres dosis totales; la primera dosis se administra el día elegido; la segunda, uno o dos meses más tarde; la tercera, cuatro a seis meses después

Pacientes en diálisis: < 20 años: 20 µg/dosis; > 20 años: 40 µg/dosis; aplicadas a los 0, 1 a 2 y 4 a 6 meses; repetir la dosis con base en la valoración anual de niveles de anticuerpo contra antígeno de superficie de hepatitis B (antiHBsAg); si es < 10 mIU/mL administrar una dosis adicional

Esquemas alternativos por recomendación de los fabricantes:

Niños de 5 a 10 años: Engerix-B®: 0.5 mL por tres dosis, administradas con 12 meses de separación

Adolescentes de 11 a 16 años: Engerix-B®: 1 mL por tres dosis, administradas con 12 meses de separación

Adolescentes de 11 a 15 años: Recombivax HB®: 1 mL/dosis inicialmente; repetir cuatro a seis meses después

(Continúa)

VACUNA CONTRA INFLUENZA (VIRUS INACTIVADOS)

Vacuna contra hepatitis B (Continúa)

Adolescentes > 11 años y adultos con exposición reciente al virus o ciertos viajeros a áreas de alto riesgo: Engerix-B®: cuatro dosis de 1 mL, aplicadas a los 0, 1, 2 y 12 meses

Administración Agitar bien; administrar IM en la cara anterolateral del muslo o el brazo; **no es para administración IV ni SC.**

Es posible intercambiar las vacunas para completar una serie o para dosis de refuerzo; el anticuerpo producido en respuesta a cada tipo de vacuna es comparable.

Parámetros para vigilancia Deben practicarse pruebas de HBsAg y antiHBsAg en lactantes de madres HBsAg positivas cuando tienen 9 a 15 meses de edad; cuantificación anual de antiHBsAg en pacientes en diálisis.

Implicaciones para la atención de enfermería La ley federal estadounidense requiere anotar en el expediente permanente del paciente fecha de administración, - fabricante y número de lote de la vacuna, y nombre, título y dirección de la persona que la administra.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Suspensión inyectable [sin conservadores] [ADN recombinante]:

Engerix-B®:

Adulto: 20 ug de antígeno de superficie de hepatitis B/mL (1 mL) [contiene trazas de timerosal; algunas presentaciones contienen látex]

Pedriática y para adolescentes: 10 ug de antígeno de superficie de hepatitis B/0.5 mL (0.5 mL) [contiene trazas de timerosal; algunas presentaciones contienen látex]

Recombivax HB®:

Adulto: 10 µg de antígeno de superficie de hepatitis B/mL (1 mL, 3 mL)

Diálisis: 40 ug de antígeno de superficie de hepatitis B/mL (1 mL)

Pedriática y para adolescentes: 5 ug de antígeno de superficie de hepatitis B/0.5 mL (0.5 mL)

Referencias

American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Recommended Immunization Schedules for Children and Adolescents - United States, 2007. *Pediatrics*. 2007;119(1):207-8.

Prevention of Hepatitis A Through Active or Passive Immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 1999;48(RR-12):1-37.

Centers for Disease Control. Recommended Adult Immunization Schedule, October 2004-September 2005.

Disponible en: www.cdc.gov

Vacuna contra influenza (virus inactivados)

Alertas especiales

Lineamientos de prioridades para el uso de la vacuna contra influenza inactivada en el caso de escasez

Debido a la escasez de biológico que se ha presentado en los últimos años, los CDC y la ACIP publicaron lineamientos de prioridades para el uso de la vacuna inactivada contra influenza en caso de escasez en Estados Unidos. Se da prioridad a la vacunación con base en el riesgo de complicaciones graves relacionadas con influenza y los índices de hospitalización. Los individuos catalogados en el nivel 1 deben vacunarse primero, seguidos de las personas del nivel 2 y después las del nivel 3. Si el suministro de la vacuna es muy limitado, el nivel 1 se subdivide en tres; así, se vacunarán primero los del nivel 1A, luego los del nivel 1B y después los del nivel 1C.

Nivel 1A:

Personas > 65 años con enfermedades concomitantes

Residentes de instituciones de atención a largo plazo

Nivel 1B:

Personas de 2 a 64 años con enfermedades concomitantes

Personas > 65 años sin enfermedades concomitantes

Niños de 6 a 23 meses

Mujeres embarazadas

Nivel 1C:

Personal de atención a la salud

Contactos en el hogar y cuidadores (que viven fuera del domicilio) de niños < 6 meses de edad

Nivel 2:

Contactos en el hogar de niños y adultos con mayor riesgo de complicaciones relacionadas con influenza

Personas sanas de 50 a 64 años

VACUNA CONTRA INFLUENZA (VIRUS INACTIVADOS)

Nivel 3:

Personas de 2 a 49 años sin condiciones de alto riesgo

Más información disponible en:

<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5430a4.htm>

Sinónimos Vacuna contra el virus de la influenza (virus fraccionados purificados; antígeno de superficie purificado); Vacuna contra la influenza, trivalente inactivada (VT1)

Categoría terapéutica Vacuna; Vacuna de virus inactivados

Uso Proporcionar inmunidad activa contra las cepas de virus de la influenza contenidas en la vacuna.

Recomendaciones para la vacunación anual contra la influenza:

Personas con riesgo alto de complicaciones relacionadas con influenza y enfermedad grave:

- Todos los niños de 6 a 59 meses
- Personas > 50 años
- Residentes de asilos y otras instituciones de atención a largo plazo que albergan personas de cualquier edad con enfermedades crónicas
- Adultos y niños con trastornos crónicos de los sistemas cardiovascular y respiratorio, inclusive niños con asma, displasia broncopulmonar, fibrosis quística y cardiopatía congénita
- Adultos y niños que requirieron seguimiento médico regular u hospitalización durante el año precedente por enfermedades metabólicas crónicas (incluyendo diabetes mellitus), disfunción renal, enfermedad de células falciformes o drepanocitosis y otras hemoglobinopatías, infección por virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) o inmunosupresión (inclusive inmunosupresión causada por medicamentos)
- Niños y adolescentes (6 meses a 18 años) que reciben tratamiento a largo plazo con ácido acetilsalicílico y por tanto pueden estar en riesgo de desarrollar síndrome de Reye después de la influenza
- Mujeres que estarán embarazadas durante la estación de la influenza
- Niños y adultos con alteraciones que pueden comprometer la función respiratoria o el manejo de las secreciones respiratorias, o que pueden incrementar el riesgo de aspiración (p. ej., disfunción cognitiva, lesión de médula espinal, trastornos convulsivos u otros trastornos neuromusculares)
- Personas que viven con o cuidan a personas con riesgo alto de complicaciones relacionadas con influenza
- Contactos sanos en el hogar y cuidadores de niños de 0 a 59 meses y personas con riesgo alto de complicaciones graves por influenza
- Trabajadores de la salud

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la vacuna de virus de influenza o cualquier componente de la fórmula; alergia al huevo o sus productos, pollo, plumas o descamación de pollo; presencia de enfermedad respiratoria aguda u otras infecciones o enfermedades activas (retrasar la vacunación en pacientes con trastornos neurológicos activos); no deben usarse las vacunas contra influenza de temporadas previas. **Nota:** a partir del 1 de julio de 2006, en ciertos estados de Estados Unidos no se podrán aplicar vacunas que contengan más que trazas de timorosal a mujeres embarazadas o niños < 3 años (en caso necesario, consúltense los estatutos estatales).

Advertencias Pueden ocurrir reacciones alérgicas graves, inclusive anafilaxia; tener disponible el equipo para tratar reacciones anafilácticas o anafilactoides. La respuesta antigénica podría no ser tan intensa como se esperaría en pacientes que reciben fármacos inmunosupresores. La vacuna de virus inactivados contra influenza se prefiere a la de virus vivos para uso en familiares, profesionales de la salud y otras personas que entran en contacto con individuos con inmunosupresión intensa que requieren cuidados en un medio restringido.

Precauciones Usar con cautela en individuos con antecedente de convulsiones febriles o síndrome de Guillain-Barré (SGB) que haya ocurrido en el transcurso de seis semanas de alguna aplicación de vacuna contra la influenza; pacientes con trombocitopenia, cualquier trastorno de coagulación o que reciban anticoagulantes.

Reacciones adversas

En Estados Unidos, todas las reacciones deben reportarse al Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) del US Department of Health and Human Services (DHHS).

Sistema nervioso central: fiebre, cefalea, fatiga, escalofríos, convulsiones (raras), malestar general (puede empezar en el transcurso de 6 a 12 h y persistir uno o dos días); síndrome de Guillain-Barré (los pacientes con antecedente de SGB tienen mayor probabilidad de desarrollarlo)

Dermatológicas: angiedema, urticaria

(Continúa)

Vacuna contra influenza (virus inactivados) (Continúa)

Locales: enrojecimiento, dolor, induración en el sitio de la inyección (puede durar hasta dos días)

Neuromusculares y esqueléticas: mialgias (pueden empezar en el transcurso de 6 a 12 h y persistir hasta uno o dos días), artralgia

Respiratorias: tos, dolor faríngeo, disnea

Diversas: reacciones anafilactoides

Interacciones medicamentosas Disminución del efecto con agentes inmunosupresores (el momento óptimo para inmunizar a los niños que deben someterse a quimioterapia es > 3 semanas después de suspenderla); los corticosteroides en dosis altas (es decir, dosis de prednisona > 2 mg/kg o 20 mg/día) pueden disminuir la respuesta de anticuerpos.

Estabilidad

Refrigerar; no congelar (la potencia se pierde con la congelación).

FluLaval™: una vez que se abre el frasco de dosis múltiples, descartar el remanente después de 28 días

Mecanismo de acción Promueve la inmunidad contra el virus de la influenza al inducir la producción de anticuerpos.

Farmacodinamia

Inicio de acción: se logran niveles protectores de anticuerpos - 2 semanas después de la vacunación

Duración: los niveles protectores de anticuerpos persisten por > 6 meses

Dosificación usual IM: la época óptima para vacunar suele ser octubre y noviembre

Fluzone®:
Niños de 6 a 35 meses: 0.25 mL (una o dos dosis; véase **Nota**)
Niños de 3 a 8 años: 0.5 mL (una o dos dosis; véase **Nota**)
Niños > 9 años y adultos: 0.5 mL (una dosis)

Fluvirin™:

Niños de 4 a 8 años: 0.5 mL (una o dos dosis; véase **Nota**)
Niños > 9 años y adultos: 0.5 mL (una dosis)

Fluarix™, FluLaval™: adultos > 18 años: 0.5 mL (una dosis)

Nota: los niños de 6 meses a < 9 años sin vacunación previa deben recibir dos dosis, aplicadas con una separación > 1 mes, para lograr una respuesta de anticuerpos satisfactoria. La segunda dosis se administra de preferencia antes del inicio de la temporada de influenza

Administración IM: sólo para administración IM. Agitar bien la suspensión antes de usarla

Lactantes y niños pequeños: inyección IM en la cara anterolateral del muslo

Niños mayores y adultos: inyección IM en el músculo deltoides

Pacientes con riesgo de hemorragia (p. ej., pacientes que reciben factores antihemofílicos): programar la vacunación poco después de la administración del factor. Usar una aguja fina (número 23 o menor) y aplicar presión firme al sitio (sin frotar) durante por lo menos 2 min.

Información para el paciente Notificar al médico si se presentan fiebre elevada, convulsiones o reacción alérgica (dificultad para respirar, ronchas, debilidad, mareo, taquicardia). La vacuna de virus inactivados contra influenza es segura para administrarse en madres que están amamantando.

Implicaciones para la atención de enfermería La ley federal estadounidense requiere anotar en el expediente permanente del paciente fecha de administración, fabricante y número de lote de la vacuna, y nombre, título y dirección de la persona que la administra.

Información adicional La influenza es muy contagiosa. El periodo de incubación es de uno a tres días. Los pacientes son más contagiosos durante las 24 h anteriores al inicio de los síntomas y durante el periodo con sintomatología intensa.

Presentaciones

La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, antígeno de superficie purificado de virus fraccionados [sin conservador] (Fluvirin®): 0.5 mL [jeringa prellenada; contiene timerosal (trazas); fabricada mediante el uso de néomicina y polimixina]; 5 mL [frasco ampula de dosis múltiples; contiene timerosal; fabricado mediante el uso de néomicina y polimixina]

Suspensión inyectable, virus fraccionados purificados:

Fluarix™ [sin conservadores]: (0.5 mL) [jeringa prellenada; la tapa de la jeringa y el émbolo contienen látex]; puede contener residuos de timerosal, hidrocortisona, gentamicina y ovalbúmina]

FluLaval™: (5 mL) [VTI; no contiene látex; contiene timerosal; se produce en cultivo de células de embrión de pollo]

Fluzone®: (5 mL) [frasco ampula; contiene timerosal]

Fluzone® [sin conservadores]: 0.25 mL [jeringa prellenada]; 0.5 mL [frasco ampula]

Referencias

Advisory Committee on Immunization Practices. Prevention and Control of Influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2006;55(RR-10):1-42.

Vacuna contra influenza (virus vivos atenuados)

Sinónimos Intranasal trivalente, LAIV adaptada con frío; LAIV; Vacuna viva atenuada contra influenza

Categoría terapéutica Vacuna; Vacuna de virus vivos atenuados

Uso Inmunización activa para la prevención de influenza A y B en niños y adolescentes sanos de 5 a 17 años y adultos de 18 a 49 años.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la vacuna contra influenza, huevo o productos de huevo, o cualquier componente de la fórmula; niños que reciben ácido acetilsalicílico o tratamiento que lo contiene, a causa de la relación entre síndrome de Reye e infección por influenza de tipo natural; personas con antecedente de síndrome de Guillain-Barré; individuos con diagnóstico o sospecha de inmunodeficiencia primaria, o sus contactos cercanos; pacientes con sistema inmunológico debilitado por infección por VIH, neoplasias malignas, leucemia o linfoma; sujetos inmunosuprimidos, inclusive pacientes que reciben corticosteroides sistémicos, medicamentos alquilantes, antimetabolitos, radiación y otros tratamientos inmunosupresores. No administrar a personas con antecedente de asma o enfermedad reactiva de vías respiratorias, pacientes con trastornos crónicos del sistema cardiovascular y pulmonar, mujeres embarazadas, individuos que requieren seguimiento u hospitalización por enfermedades metabólicas crónicas como diabetes, disfunción renal o hemoglobinopatías (como enfermedad de células falciformes).

Advertencias Los niños < 5 años que reciben la vacuna intranasal viva atenuada contra influenza experimentan incremento de la frecuencia de asma en los siguientes 42 días de la vacunación cuando se comparan con pacientes que reciben placebo. Debe tenerse a disposición adrenalina inyectable en caso de reacción anafiláctica aguda después de la vacunación.

Precauciones Los individuos que reciben la vacuna intranasal viva atenuada contra influenza deben evitar el contacto estrecho con personas inmunocomprometidas cuando menos por 21 días. Evitar la administración de la vacuna intranasal contra influenza durante una fase aguda de enfermedad febril o respiratoria (posponer por lo menos 72 h hasta después de la fase aguda). Si se presenta congestión nasal que pudiera disminuir la liberación de la vacuna en la mucosa nasofaríngea, posponer la administración hasta que la enfermedad se resuelva.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea, irritabilidad, escalofríos, fiebre

Gastrointestinales: vómito, dolor abdominal, diarrea

Neuromusculares y esqueléticas: mialgias, debilidad

Otícas: otitis media

Respiratorias: congestión nasal, rinorrea, faringitis, tos

Diversas: anafilaxia

Interacciones medicamentosas El tratamiento antiviral concurrente interfiere con la respuesta inmunitaria a la vacuna contra influenza (esperar 48 h después de suspender el tratamiento antiviral antes de administrar la vacuna intranasal. El tratamiento antiviral no debe administrarse hasta dos semanas después de la vacuna); las vacunas vivas que no se administren el mismo día deben espaciarse > 4 semanas; la vacuna inactivada puede administrarse de manera concurrente, o en cualquier momento antes o después de la vacuna intranasal contra influenza.

Estabilidad Almacenar a < 15°C en un congelador que no forme escarcha. Puede descongelarse en un refrigerador a una temperatura de 2 a 8°C y almacenarse no más de 24 h antes de usarla; no volver a congelar.

Mecanismo de acción Favorece la inmunidad contra el virus de la influenza mediante inducción de anticuerpos séricos específicos para la cepa.

Farmacodinamia

Inicio de acción: los niveles de anticuerpos protectores se logran ~ 2 semanas después de la vacunación

Duración: los anticuerpos protectores persisten aproximadamente > 6 meses

Dosificación usual Intranasal: administrar la vacuna antes de la exposición a influenza. La época óptima para vacunar suele ser octubre y noviembre. Para niños de 5 a 8 años que nunca han recibido vacuna contra influenza, vacunar en octubre o antes porque se necesitará una segunda dosis 6 a 10 semanas después de la dosis inicial

Niños de 5 a 8 años:

Sin vacunación previa contra influenza: dos dosis (0.5 mL cada una); segunda dosis 60 días después

(Continúa)

VACUNA CONTRA PAROTIDITIS (VIRUS VIVOS ATENUADOS)

Vacuna contra influenza (virus vivos atenuados) (Continúa)

Previamente inmunizados contra influenza: una dosis (0.5 mL) por temporada
Niños y adolescentes de 9 a 17 años: una dosis (0.5 mL) por temporada
Adultos 18 a 49 años: una dosis (0.5 mL) por temporada

Administración Intranasal: descongelar la vacuna antes de administrarla, manteniendo el nebulizador en la palma de la mano y presionando el émbolo con el pulgar; aplicar la vacuna de inmediato después de descongelarla. Administrar 0.25 mL (la mitad de la dosis de una nebulización) en cada narina mientras el recipiente está en posición vertical. Insertar el extremo del nebulizador en la entrada de la narina y oprimir el émbolo para nebulizar. Remover el clip para división de dosis del nebulizador para administrar la segunda mitad de la dosis en la otra narina. No administrar IM, SC, intradérmica o IV

Información para el paciente Si el paciente estornuda después de la administración de la vacuna intranasal, no debe repetirse la dosis. Los pacientes con una enfermedad aguda febril no deben recibir la vacuna hasta que los síntomas mejoren.

Implicaciones para la atención de enfermería El nebulizador usado debe desecharse de acuerdo con los procedimientos convencionales para los productos de desecho con riesgo biológico. Los CDC afirman que la inyección de la vacuna de virus inactivados es preferible a la vacuna intranasal de virus vivos contra la influenza para médicos, enfermeras, miembros de la familia o individuos que estarán en contacto cercano con personas con sistema inmunitario debilitado.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico

Solución intranasal [sin conservadores; trivalente; virus vivos; en aerosol] (fluMist®): 0.5 mL [fabricada con huevo y gentamicina]

Referencias

Beishe RB, Mendelman PM, Treanor J, et al. The Efficacy of Live Attenuated, Cold-Adapted, Trivalent, Intranasal Influenza Virus Vaccine in Children. *N Engl J Med.* 1998;338(20):1405-12.
Harper SA, Fukuda K, Cox MJ, et al. Using Live, Attenuated Influenza Vaccine for Prevention and Control of Influenza: Supplemental Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2003;52(RR-13):1-8.

- **Vacuna contra la influenza, trivalente inactivada (VTI)** véase Vacuna contra influenza (virus inactivados) en la página 1546
- **Vacuna contra papiloma** véase Vacuna contra virus del papiloma (recombinante, tipos 6, 11, 16, 18e) en la página 1565

Vacuna contra parotiditis (virus vivos atenuados)

Información relacionada

Lineamientos para inmunización en Estados Unidos en la página 1783

Categoría terapéutica Vacuna

Uso Profilaxia de parotiditis mediante la promoción de inmunidad activa en niños >12 meses y adultos.

Nota: la vacuna trivalente de sarampión, parotiditis y rubéola (SPR) es el agente preferido para la mayoría de los niños y muchos adultos; las personas que nacieron antes de 1957 por lo general se consideran inmunes y no necesitan vacunarse.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la vacuna contra parotiditis, gelatina o cualquier componente de la fórmula; antecedente de reacciones anafilácticas a neomicina; individuos con discrasias sanguíneas, leucemia, linfomas y otras neoplasias malignas que afectan la médula ósea o el sistema linfático; terapéutica inmunosupresora concurrente; estados de inmunodeficiencia primaria o adquirida; antecedentes familiares de inmunodeficiencia congénita o hereditaria; tuberculosis activa o no tratada; enfermedad febril o infección activa.

Advertencias Evitar el embarazo durante tres meses después de la vacunación; su empleo en pacientes con trombocitopenia puede causar una reducción más intensa de las plaquetas; evitar usarla en individuos con antecedente de trombocitopenia posvacunal, porque el nuevo reto podría inducir recurrencia de trombocitopenia; en raras ocasiones se informan reacciones alérgicas graves que incluyen anafilaxia. Debe disponerse de tratamiento inmediato para las reacciones anafilácticas o anafilactoides durante la administración de la vacuna. Tener precaución extrema en pacientes con reacciones de hipersensibilidad inmediata al huevo.

La vacuna contra parotiditis no debe aplicarse a personas con inmunocompromiso grave a excepción de niños asintomáticos con VIH. Los pacientes con enfermedades

VACUNA CONTRA PAROTIDITIS (VIRUS VIVOS ATENUADOS)

menores (diarrea, infección de vías respiratorias superiores con o sin febrícula u otras enfermedades con febrícula) pueden recibir la vacuna. Los pacientes con leucemia que están en remisión y que no han recibido quimioterapia por lo menos durante los últimos tres meses pueden vacunarse.

Precauciones Debe disponerse de tratamiento inmediato para reacciones anafilácticas o anafilactoides durante la administración de la vacuna; diferir la vacunación durante el curso de una enfermedad febril aguda.

Reacciones adversas

En Estados Unidos, todas las reacciones deben reportarse al Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) del US Department of Health and Human Services (DHHS).

Cardiovasculares: vasculitis

Sistema nervioso central: fiebre, convulsiones, síncope, irritabilidad, confusión, cefalea, encefalitis, síndrome de Guillain-Barré

Dermatológicas: exantema, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme, urticaria

Endocrinas y metabólicas: parotiditis

Genitourinarias: orquitis en adolescentes y adultos

Gastrointestinales: pancreatitis, diarrea, parotiditis

Hematológicas: trombocitopenia, púrpura, leucocitosis

Locales: ardor o sensación punzante en el sitio de la inyección

Oculares: parálisis oftálmica, neuritis óptica, papilitis, neuritis retrobulbar, conjuntivitis

Oticas: sordera nerviosa, otitis media

Respiratorias: tos, rinitis

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, linfadenopatía

Interacciones medicamentosas Los fármacos inmunosupresores pueden disminuir la efectividad de la vacuna; evitar las dosis altas de corticosteroides por > 14 días: esperar por lo menos un mes entre la suspensión del tratamiento con esteroides y la aplicación de la vacuna; la inmunoglobulina puede disminuir su efectividad; diferir la vacunación por tres meses después de la administración de inmunoglobulina.

Estabilidad Antes de su reconstitución, almacenar el polvo entre 2 y 8°C o menos (la congelación no afecta su potencia). Proteger de la luz. El diluyente puede almacenarse con el polvo o a temperatura ambiente. Desechar si no se usa en el transcurso de 8 h después de su reconstitución.

Mecanismo de acción Promueve la inmunidad activa contra el virus de la parotiditis, al inducir anticuerpos específicos.

Dosificación usual Niños > 12 meses y adultos: SC: 0.5 mL como dosis única

Administración Usar todo el contenido del diluyente provisto para reconstituir la vacuna. Agitar suavemente para mezclar por completo. Desechar si el polvo no se disuelve. Administrar tan pronto como sea posible después de la reconstitución; desechar si no se utiliza en el transcurso de 8 h; administrar mediante inyección SC en la cara anterolateral del muslo o el brazo; **no es para administración IM o IV.**

Interacción con pruebas de Supresión temporal de la prueba cutánea para tuberculosis.

Información para el paciente Debe evitarse el embarazo durante tres meses después de la vacunación. Puede presentarse una ligera inflamación de las glándulas parótidas y bajo la mandíbula que persiste unos cuantos días; esto puede suceder una o dos semanas después de la vacunación contra parotiditis, aunque ocurre en raras ocasiones.

Implicaciones para la atención de enfermería La ley federal estadounidense requiere anotar en el expediente permanente del paciente fecha de administración, fabricante y número de lote de la vacuna, y nombre, título y dirección de la persona que la administra.

Información adicional Deben vacunarse todos los adultos sin vacunación con virus vivos comprobada en su primer cumpleaños o después de éste, sin diagnóstico de parotiditis o evidencia de inmunidad (en particular los varones y adultos jóvenes que trabajan o se congregan en hospitales, universidades o bases militares). Es razonable considerar que las personas nacidas antes de 1957 son inmunes, pero no existe contraindicación para la vacunación en personas mayores. Los viajeros susceptibles deben vacunarse.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir [sin conservadores]:

Mumpsavax®: 20 000 TCID₅₀ [contiene albúmina humana, suero de bovino, gelatina, néomicina; empacada con diluyente]

Referencias

American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Recommended Childhood and Adolescent Immunization Schedule - United States, January-June 2004. *Pediatrics*. 2004;113(1 Pt 1):142-7.

(Continúa)

VACUNA CONTRA POLIOMIELITIS (VIRUS INACTIVADOS)

Vacuna contra parotiditis (virus vivos atenuados)

(Continúa)

Centers for Disease Control and Prevention. Recommended Childhood and Adolescent Immunization Schedule - United States, July-December 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2004;53(16):Q1-4.
Centers for Disease Control. Recommended Adult Immunization Schedule. October 2004-September 2005.
Disponible en: www.cdc.gov

Vacuna contra poliomielitis (virus inactivados)

Información relacionada

Lineamientos para inmunización en Estados Unidos en la página 1783

Sinónimos Vacuna potenciada de poliovirus inactivados; Vacuna Salk; VPI

Categoría terapéutica Vacuna

Uso Proporcionar inmunidad activa contra el virus de la polio.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula, que incluye neómicina, estreptomycinina o polimixina B; diferir la vacunación en personas con enfermedad febril aguda hasta su recuperación.

Advertencias Aunque no existe evidencia convincente que compruebe efectos adversos de la vacuna contra poliomielitis en mujeres embarazadas o en el feto en desarrollo, es prudente, dentro de un terreno teórico, evitar vacunar a las embarazadas a menos que se encuentren en mayor riesgo de infección y requieran protección inmediata.

Reacciones adversas

En Estados Unidos, todas las reacciones deben reportarse al Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) del US Department of Health and Human Services (DHHS).

Sistema nervioso central: fiebre (> 38.5°C), llanto, fatiga, irritabilidad, somnolencia, síndrome de Guillain-Barré

Dermatológicas: exantema, eritema

Gastrointestinales: hiporexia

Locales: dolor a la palpación del sitio de la inyección, eritema

Respiratorias: disnea

Interacciones medicamentosas Disminución del efecto con agentes inmunosupresores, inmunoglobulinas, vacuna contra cólera; espaciar su administración un mes si es posible.

Estabilidad Refrigerar.

Dosificación usual SC: 0.5 mL por dosis

Lactantes y niños: esquema recomendado: un total de cuatro dosis administradas a los 2, 4, 6 a 18 meses y 4 a 6 años de edad

Esquema de regularización: **Nota:** edad al inicio de la serie de vacunación:

4 meses a 17 años: un total de tres inyecciones espaciadas cuatro semanas

Adolescentes > 18 años y adultos: no se recomienda de manera rutinaria a menos que haya mayor riesgo de exposición; tres dosis totales; la segunda y tercera se administran uno o dos meses y 6 a 12 meses después; si no se dispone de tiempo suficiente, existen esquemas alternativos con tres dosis espaciadas un mes, dos dosis espaciadas un mes o en dosis única, que se ajustan según el tiempo de que se dispone

Administración Administrar por vía SC en la cara anterolateral de muslo o brazo; **no es para administración IV.**

Interacción con pruebas de Puede suprimir por un tiempo la sensibilidad de la prueba cutánea de tuberculina (cuatro a seis semanas).

Implicaciones para la atención de enfermería La ley federal estadounidense requiere anotar en el expediente permanente del paciente fecha de administración, fabricante y número de lote de la vacuna, y nombre, título y dirección de la persona que la administra.

Información adicional Las vacunas DPT, triple viral, Hib y contra hepatitis B pueden administrarse de forma concurrente si se hace en sitios diferentes; la vacuna oral contra poliomielitis ya no se distribuye en Estados Unidos; ésta es la vacuna de elección para la erradicación global en áreas con circulación continua o reciente de poliovirus naturales, la mayor parte de los países en desarrollo en los que el costo más elevado de la VPI hace prohibitivo su empleo o donde la higiene inadecuada requiere una barrera óptima contra la circulación de los virus naturales (American Academy of Pediatrics. Red Book. 26a ed).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Suspensión inyectable:

IPOL®: 40 U de antígeno D contra poliovirus tipo 1, 8 U de antígeno D contra poliovirus tipo 2 y 32 U de antígeno D contra poliovirus tipo 3, por 0.5 mL (5 mL) [contiene 2-fenoxietanol, formaldehído, proteínas de suero de becerro, néomicina, estreptomycinina y polimixina B; el empaque contiene látex]

Referencias

- American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Recommended Immunization Schedules for Children and Adolescents - United States, 2007. *Pediatrics*. 2007;119(1):207-8.
- Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. *Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 26a ed. Pickering L, ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2003; 508.
- Centers for Disease Control. Recommended Adult Immunization Schedule by Age Group and Medical Conditions, United States, 2003-2004. Disponible en: www.cdc.gov
- Centers for Disease Control and Prevention. Recommended Childhood and Adolescent Immunization Schedule - United States, July-December 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2004;53(16):Q1-4.
- Gardner P and Schaffner W. Immunization of Adults. *N Engl J Med*. 1993;328(17):1252-8.

- **Vacuna contra rotavirus mixta humana-bovina** véase **Vacuna contra rotavirus (virus vivos, pentavalente)** en la [página 1553](#)

Vacuna contra rotavirus (virus vivos, pentavalente)

Alertas especiales

Vacuna contra rotavirus e intususcepción - febrero de 2007

La FDA notificó a los médicos respecto a 28 informes posmercado de intususcepción que ocurrieron entre febrero de 2006 y enero 2007 en relación con la administración de la vacuna oral contra rotavirus con virus vivos (RotaTeg®). La intususcepción es un trastorno potencialmente mortal que se presenta cuando una porción del intestino se introduce en otra, lo que causa obstrucción intestinal. Los casos ocurrieron después de la primera, segunda y tercera dosis. Alrededor de 50% se presentó entre los días 1 y 21 después de la administración de la vacuna (intervalo: 0 a 73 días); ~ 57% requirió hospitalización y cirugía.

La FDA declara que, de los 28 casos de intususcepción informados, se desconoce el número que pudo deberse a la vacuna o que se presentó por coincidencia. Como los eventos adversos no siempre se informan a la FDA, se recuerda a los médicos que deben informar acerca de éste y otros eventos graves al Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). Aconsejar a los pacientes que se pongan en contacto de inmediato con el médico del niño si ocurren dolor abdominal, vómito, diarrea, sangre en heces o cambios en las evacuaciones después de la administración de la vacuna RotaTeg®.

Sinónimos Vacuna contra rotavirus mixta humana-bovina; Vacuna pentavalente contra rotavirus

Categoría terapéutica Vacuna

Uso Inmunización para prevenir gastroenteritis por rotavirus causada por los serotipos G1, G2, G3 y G4.

Lactancia Los lactantes que reciben la vacuna pueden alimentarse al seno materno.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la vacuna contra rotavirus o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias La vacuna contra rotavirus no debe administrarse a lactantes con gastroenteritis aguda moderada o grave hasta que el cuadro mejore. La aplicación de la vacuna contra rotavirus puede retardarse en pacientes con enfermedad febril excepto cuando el médico decida que detener la vacuna conlleva un mayor riesgo. Los pacientes con febrícula (< 38.1 °C) o infección leve de vías respiratorias superiores pueden vacunarse. No se dispone de información acerca de la profilaxis posexposición con la vacuna contra rotavirus. Los virus vivos contenidos en vacunas pueden transmitirse a contactos no vacunados. Se informan casos posmercado de intususcepción relacionados con la administración de la vacuna RotaTeg®.

Precauciones Usar con cautela en lactantes con antecedente de trastornos gastrointestinales (p. ej., trastornos gastrointestinales agudos activos, diarrea crónica, detención del crecimiento y desarrollo, antecedente de trastornos abdominales congénitos, cirugía abdominal e intususcepción), lactantes con contactos cercanos que padecen inmunodeficiencia, como personas inmunocomprometidas con neoplasias malignas o pacientes que reciben terapéutica inmunosupresora. No se dispone de datos respecto a la seguridad y eficacia de la administración de la vacuna contra rotavirus a lactantes inmunodeficientes o inmunocomprometidos, lactantes que reciben tratamiento inmunosupresor o aquéllos que han recibido hemoderivados en el transcurso de 42 días de la vacunación. La aplicación de la vacuna contra rotavirus debe diferirse 42 días después de recibir un producto que contiene anticuerpos. Sin embargo, si el retraso ocasiona que la vacuna se programe después de las 13 semanas de vida, debe recurrirse a un intervalo menor de aplazamiento.

(Continúa)

VACUNA CONTRA ROTAVIRUS (VIRUS VIVOS, PENTAVALENTE)

Vacuna contra rotavirus (virus vivos, pentavalente)

(Continúa)

Reacciones adversas

En Estados Unidos, todas las reacciones deben reportarse al Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) del US Department of Health and Human Services (DHHS).

Sistema nervioso central: fiebre, irritabilidad

Gastrointestinales: gastroenteritis, vómito, diarrea, intususcepción

Genitourinarias: infección de vías urinarias

Otitis: otitis media

Respiratorias: bronquiolitis, neumonía, broncoespasmo, nasofaringitis

Interacciones medicamentosas Radiación, terapéutica inmunosupresora (p. ej., antimetabolitos, agentes alquilantes, fármacos citotóxicos y corticosteroides en dosis mayores que las fisiológicas) pueden disminuir la respuesta inmunitaria a las vacunas.

Estabilidad Refrigerar; proteger de la luz. No diluir. Administrar la vacuna contra rotavirus tan pronto como sea posible después de sacarla del refrigerador.

Mecanismo de acción Es una vacuna con virus vivos, que se replican en el intestino delgado e inducen inmunidad activa.

Dosificación usual Oral: lactantes: 2 mL por dosis

Esquema recomendado: una serie de tres dosis a los dos, cuatro y seis meses de edad. La dosis inicial debe administrarse a las 6 a 12 semanas de edad; las dos dosis subsiguientes, a intervalos de 4 a 10 semanas (la tercera dosis no debe administrarse después de las 32 semanas de edad)

Administración Oral: **no es inyectable**. Bajar el líquido que se encuentra en la punta del dosificador manteniéndolo vertical y golpeando con suavidad la tapa; perforar la punta dando vuelta a la tapa en el sentido de las manecillas del reloj; para quitarla, dar vuelta en sentido contrario; oprimir el dosificador para que el líquido salga suavemente hacia la boca del lactante a fin de que se aloje en la parte interna del carrillo hasta que el tubo se vacíe. Si se administra una dosis incompleta (p. ej., si el lactante escupe o regurgita la dosis), no administrar una dosis de reemplazo. El lactante puede continuar recibiendo las dosis restantes de la serie al intervalo designado. No mezclar ni diluir la vacuna con ninguna otra vacuna ni solución.

Información para el paciente Los lactantes que viven en hogares con mujeres embarazadas pueden vacunarse. Informar al médico en caso de que haya presentado una reacción previa a la vacuna contra rotavirus. Aconsejar a los padres para que consulten de inmediato al médico si el niño presenta dolor abdominal, vómito, diarrea, sangre en heces o cambios de las evacuaciones después de la administración de RotaTaq®.

Implicaciones para la atención de enfermería Desechar el tubo dosificador y la tapa en un contenedor para desechos biológicos. La ley federal estadounidense requiere anotar en el expediente permanente del paciente fecha de administración, fabricante y número de lote de la vacuna, y nombre, título y dirección de la persona que la administra.

Información adicional Pueden administrarse de manera concurrente a la vacuna contra rotavirus los antígenos de difteria y tétanos de la DPaT, así como las vacunas contra Hib, VPI, hepatitis B y neumocócica conjugada. En la actualidad no se cuenta con información suficiente para descartar interferencia entre la vacuna pentavalente contra rotavirus y los biológicos que administran durante la infancia para prevenir la tos ferina.

En Estados Unidos los brotes de rotavirus ocurren al final del otoño y principio de la primavera. En el suroeste, la temporada de rotavirus es de noviembre a diciembre; la epidemia se difunde en Estados Unidos del oeste hacia el este, y termina entre abril y mayo en el noreste.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Suspensión oral [sin conservadores]:

RotaTaq®: > 2.2 10⁶ U infectantes de G1, > 2.8 10⁶ U infectantes de G2, > 2.2 10⁶ U infectantes de G3, > 2.0 10⁶ U infectantes de G4 y > 2.3 10⁶ U infectantes de P1 [8] (2 mL) [derivados bovino y humano; disponible en un tubo dosificador prellenado, listo para usarse]

Referencias

American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Prevention of Rotavirus Disease: Guidelines for Use of Rotavirus Vaccine. *Pediatrics*. 2007;119(1):171-82.

Parashar UD, Alexander JP, Glass RI. Prevention of Rotavirus Gastroenteritis Among Infants and Children. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2006;55(RR-12):1-13*.

Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, et al. Safety and Efficacy of a Pentavalent Human-Bovine (WC3) Reassortant Rotavirus Vaccine. *N Engl J Med*. 2006;354(1):23-33.

Vacuna contra rubéola (virus vivos)

Información relacionada

Lineamientos para inmunización en Estados Unidos *en la página 1783*

Sinónimos Vacuna antirubéolica

Categoría terapéutica Vacuna

Uso Inmunización activa específica contra la rubéola.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la gelatina o cualquier otro componente de la vacuna; antecedente de reacciones anafilácticas a néomicina; individuos con discrasias sanguíneas, leucemia, linfomas u otras neoplasias malignas que afectan la médula ósea o el sistema linfático; terapéutica inmunosupresora concurrente; estados de inmunodeficiencia congénita o adquirida; antecedentes familiares de estados de inmunodeficiencia hereditaria; tuberculosis activa o no tratada; enfermedad febril o infección activa; embarazo.

Advertencias Las mujeres que estaban embarazadas cuando se vacunaron o que se embarazaron en el transcurso de 28 días después de la vacunación deben ser informadas respecto a los riesgos teóricos para el feto. Debe disponerse de tratamiento inmediato para reacciones anafilácticas o anafilactoides durante la administración de la vacuna. Diferir la vacunación por lo menos tres meses después de recibir transfusiones de sangre y plasma o inmunoglobulinas (véase en el apéndice Lineamientos para inmunización en Estados Unidos *en la página 1783* "Intervalos sugeridos entre la administración de preparaciones de inmunoglobulinas para diversas indicaciones y la inmunización contra sarampión").

Los niños asintomáticos con infección por VIH y que no experimentan inmunosupresión pueden vacunarse. Los pacientes con enfermedades menores (diarrea, infección leve de vías respiratorias superiores con o sin febrícula, u otras enfermedades que cursan con febrícula) pueden vacunarse.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con trombocitopenia y aquéllos que desarrollaron este cuadro después de la primera dosis; la trombocitopenia puede empeorar; 7 a 28 días después de la vacunación se excretan pequeñas cantidades de virus vivos atenuados de rubéola por nariz y garganta; sin embargo, la transmisión a una persona susceptible no se considera un riesgo importante.

Reacciones adversas

En Estados Unidos, todas las reacciones deben reportarse al Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) del US Department of Health and Human Services (DHHS).

Cardiovasculares: síncope, vasculitis

Sistema nervioso central: mareo, encefalitis, fiebre, síndrome de Guillain-Barré, cefalea, irritabilidad, malestar general, polineuritis, polineuropatía

Dermatológicas: edema angioneurótico, eritema multiforme, púrpura, exantema, síndrome de Stevens-Johnson, urticaria

Gastrointestinales: diarrea, náusea, dolor faríngeo, vómito

Hematológicas: leucocitosis, trombocitopenia

Locales: reacciones en el sitio de la inyección que incluyen ardor, induración, dolor, enrojecimiento, sensación punzante, ronchas e inflamación

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias o artritis (variable; índices más altos en mujeres, 12 a 26% en comparación con < 3% en niños), mialgias, parestias

Oculares: conjuntivitis, neuritis óptica, papilitis, neuritis retrobulbar

Otícas: sordera nerviosa, otitis media

Respiratorias: espasmo bronquial, tos, rinitis

Diversas: reacciones anafilactoides, anafilaxia, linfadenopatía regional

Interacciones medicamentosas Los medicamentos inmunosupresores pueden disminuir el efecto de la vacuna e incrementar el riesgo de rubéola. En pacientes que reciben dosis altas de corticosteroides sistémicos durante > 14 días esperar por lo menos un mes entre la suspensión de la terapéutica esteroide y la administración de la vacuna. Preparaciones de inmunoglobulinas, sangre total y plasma pueden comprometer la respuesta a la vacuna; diferir la vacunación por lo menos tres meses después de recibir transfusiones de sangre y plasma o inmunoglobulinas (véase en el apéndice Lineamientos para inmunización en Estados Unidos *en la página 1783* "Intervalos sugeridos entre la administración de preparaciones de inmunoglobulinas para diversas indicaciones y la inmunización contra sarampión").

Estabilidad Refrigerar, desechar la vacuna reconstituida después de 8 h; almacenar entre 2 y 8°C; transportar la vacuna a 10°C; puede usarse hielo seco; proteger de la luz.

Mecanismo de acción La vacuna contra rubéola es una vacuna viva atenuada que contiene la cepa RA 27/3 del Wistar Institute, adaptada y propagada en cultivo de (Continúa)

VACUNA CONTRA SARAMPIÓN, PAROTIDITIS, RUBÉOLA Y VARICELA

Vacuna contra rubéola (virus vivos) *(Continúa)*

células diploides humanas. Promueve la inmunidad activa, al inducir la producción de anticuerpos antirubeólicos inhibidores de hemaglutinación.

Farmacodinamia Inicio de acción: anticuerpos a la vacuna: dos a cuatro semanas

Farmacocinética Distribución: el virus de la rubéola se excreta en la leche materna.

Aunque los neonatos de madres recién vacunadas pueden mostrar evidencia serológica de infección, no se esperaría una enfermedad grave

Dosificación usual SC: 0.5 mL

Lactantes y niños: primera dosis a los 12 a 15 meses de edad, y segunda a los cuatro a seis años de edad

Adultos: una dosis para las mujeres en edad reproductiva cuyos antecedentes de inmunización no son confiables, adultos jóvenes que trabajan o se congregan en hospitales, universidades o bases militares, y viajeros susceptibles

Nota: la vacuna trivalente contra sarampión, parotiditis y rubéola es la de elección si es probable que la persona sea susceptible a una o varias de estas afecciones

Administración Reconstituir sólo con el diluyente provisto y agitar para mezclar completamente; administrar por vía SC en la cara anterolateral de muslo o brazo; evitar la inyección en un vaso sanguíneo; **no es para administración IV.**

Interacción con pruebas de Puede disminuir la sensibilidad de la prueba cutánea de tuberculina.

Información para el paciente Este medicamento se aplica sólo mediante inyección subcutánea. Podrían presentarse ardor y sensación punzante en el sitio de la inyección; suele ocurrir dolor articular luego de 1 a 10 semanas de recibir la vacuna y persiste por uno a tres días. Notificar a su médico de inmediato si estos efectos continúan o son intensos, o si se presentan fiebre alta, convulsiones o reacción alérgica (dificultad respiratoria, ronchas, debilidad, mareo o taquicardia). No debe usarse durante el embarazo; no embarazarse en el transcurso de 28 días después de vacunarse. Las mujeres embarazadas deben esperar hasta después de dar a luz para vacunarse. Consultar al médico si se está amamantando.

Implicaciones para la atención de enfermería La ley federal estadounidense requiere anotar en el expediente permanente del paciente fecha de administración, fabricante y número de lote de la vacuna, y nombre, título y dirección de la persona que la administra.

Información adicional Vacuna de virus vivos atenuados. Si se utilizan jeringas diferentes y se aplican en sitios distintos, la vacuna contra rubéola puede administrarse de forma concurrente a la vacuna conjugada DPaT con *Haemophilus* tipo b (PdvaxHIB®) o aquella contra hepatitis B. A menos que se especifique lo contrario, la vacuna de virus de rubéola debe aplicarse un mes antes o después de otras vacunas de virus vivos. Las vacunas contra rubéola y varicela pueden administrarse juntas (con jeringas diferentes y en sitios distintos); sin embargo, si no se administran al mismo tiempo, las dosis deben espaciarse por lo menos 30 días.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir [sin conservadores]:

Meruvax® II: > 1 000 TCID₅₀ (cepa Wistar RA 27/3) [contiene gelatina, albúmina humana, sorbitol, sacarosa y néomicina]

Referencias

American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Recommended Immunization Schedules for Children and Adolescents - United States, 2007. *Pediatrics*. 2007;119(1):207-8.

Centers for Disease Control. Recommended Adult Immunization Schedule by Age Group and Medical Conditions, United States, 2003-2004. Disponible en: www.cdc.gov

Revised ACIP Recommendation for Avoiding Pregnancy After Receiving a Rubella-Containing Vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2001;50(49):1117.

Simultaneous Administration of Varicella Vaccine and Other Recommended Childhood Vaccines - United States, 1995-1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2001;50(47):1058-61.

Vacuna contra sarampión, parotiditis, rubéola y varicela

Información relacionada

Lineamientos para inmunización en Estados Unidos en la página 1783

Sinónimos Vacuna cuádruple viral; Vacuna triple viral conjugada con varicela; Vacuna viral tetravalente

Categoría terapéutica Vacuna

Uso Inducir inmunidad activa contra los virus de sarampión, parotiditis, rubéola y varicela a niños de 12 meses a 12 años.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Sarampión, parotiditis, varicela: se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir

VACUNA CONTRA SARAMPIÓN, PAROTIDITIS, RUBÉOLA Y VARICELA

Rubéola: se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la vacuna, inclusive la gelatina; reacción anafiláctica conocida a néomicina; individuos con discrasias sanguíneas, leucemia, linfomas u otras neoplasias malignas que afectan médula ósea o sistema linfático; terapéutica inmunosupresora concurrente; estados de inmunodeficiencia primaria y adquirida, aun aquéllos que presentan inmunosupresión relacionada con VIH; antecedente familiar de inmunodeficiencia congénita o hereditaria; tuberculosis activa no tratada; presencia de enfermedad febril; embarazo, reacciones anafilácticas conocidas al huevo.

Advertencias Las mujeres en edad reproductiva deben evitar el embarazo durante tres meses después de la vacunación; las mujeres que están embarazadas o que se embarazaron en el transcurso de 28 días después de la vacuna deben recibir información acerca de los riesgos teóricos para el feto. Durante el uso de la vacuna debe disponerse de tratamiento inmediato para reacciones anafilácticas o anafilactoides. Tener precaución extrema en pacientes con reacciones de hipersensibilidad de tipo inmediato al huevo. Puede ocurrir transmisión del virus de varicela; las personas vacunadas no deben tener contacto cercano con individuos susceptibles con riesgo alto (recién nacidos, mujeres embarazadas, personas inmunocomprometidas) durante seis semanas después de la vacunación. Aunque la seguridad y eficacia de esta combinación en pacientes con infección por VIH aún no se establecen, se han recomendado las vacunas triple viral y contra varicela en niños con infección por VIH asintomáticos y sin inmunosupresión (categoría inmunológica 1 de los CDC). Evitar el empleo de salicilatos por seis semanas después de la vacunación; la varicela puede aumentar el riesgo de síndrome de Reye.

Precauciones Tener cautela en presencia de antecedente de lesión cerebral, convulsiones u otros trastornos en los que el estrés secundario a fiebre debe evitarse. Tener precaución en pacientes con trombocitopenia y aquéllos que la desarrollan después de la primera dosis; ésta puede empeorar. Diferir la vacunación por lo menos tres meses después de recibir transfusiones de sangre y plasma o inmunoglobulinas (véase en el apéndice Lineamientos para inmunización en Estados Unidos en la página 1783 "Intervalos sugeridos entre la administración de preparaciones de inmunoglobulinas para diversas indicaciones y la inmunización contra sarampión").

Reacciones adversas

En Estados Unidos, todas las reacciones deben reportarse al Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) del US Department of Health and Human Services (DHHS).

Con excepción de fiebre y exantema semejante a sarampión, la incidencia de eventos adversos fue similar a la referida en los pacientes que recibieron M-M-R[®] II y Varivax[®] (véanse en las monografías correspondientes las reacciones adversas adicionales informadas con esos agentes). Las reacciones locales en el sitio de la inyección parecen ser ligeramente menores que las descritas con las presentaciones individuales.

Sistema nervioso central: fiebre > 38.9°C (22%), irritabilidad (7%), llanto, insomnio, malestar general, trastornos del sueño, somnolencia

Dermatológicas: exantema similar al del sarampión (3%), exantema semejante al de varicela (2%), exantema (2%), exantema viral (1%), miliaria rubra, exantema semejante al de rubéola

Gastrointestinales: diarrea (1%), anorexia, vómito, faringitis

Locales: reacción en el sitio de la inyección, incluyendo dolor, hipersensibilidad, dolorimiento (22%); eritema (14%), edema (8%), equimosis (2%)

Otícas: otitis media

Respiratorias: infección de vías respiratorias superiores (1%), tos, congestión nasal, congestión respiratoria, rinorrea

Diversas: reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Los salicilatos pueden incrementar el riesgo de síndrome de Reye después de la vacunación contra varicela; evitar el uso de salicilatos durante seis semanas después de la vacunación. Es posible que los medicamentos inmunosupresores disminuyan la efectividad de la vacuna; evitar dosis altas de corticosteroides sistémicos durante > 14 días; esperar por lo menos un mes entre la suspensión de la terapéutica con esteroides y la administración de la vacuna. Las inmunoglobulinas pueden disminuir la efectividad de la vacuna; no administrarlas juntas; la vacunación debe diferirse por lo menos tres meses después de la administración de inmunoglobulinas (véase en el apéndice Lineamientos para inmunización en Estados Unidos en la página 1783 "Intervalos sugeridos entre la administración de preparaciones de inmunoglobulinas para diversas indicaciones y la inmunización contra sarampión").

Vacunas: puede administrarse de manera concomitante con la vacuna conjugada de *Haemophilus* tipo b (PedvaxHIB[®]) y la vacuna recombinante contra hepatitis B (en sitios separados y con jeringas distintas)

(Continúa)

VACUNA CONTRA SARAMPIÓN, PAROTIDITIS Y RUBÉOLA

Vacuna contra sarampión, parotiditis, rubéola y varicela (Continúa)

Dejar pasar por lo menos un mes entre la administración de una dosis de vacuna contra sarampión (p. ej., M-M-R® II) y la cuádruple viral

Dejar transcurrir por lo menos tres meses entre la administración de la vacuna contra varicela (p. ej., Varivax®) y la cuádruple viral

Estabilidad

Vacuna: estable en congelación hasta por 18 meses, en temperaturas <15°C. No almacenar en refrigeración; desecharla si está se refrigera. Durante su transporte, el polvo debe mantenerse a < 20°C. Proteger de la luz; usar en el transcurso de 30 min de su reconstitución

Diluyente: almacenar en refrigeración a una temperatura de 2 a 8°C, o a temperatura ambiente de 20 a 25°C

Mecanismo de acción Es un biológico con virus vivos atenuados; induce inmunidad activa contra las enfermedades causadas por los virus de sarampión, parotiditis, rubéola y variceia-zóster.

Dosificación usual SC: niños de 12 meses a 12 años: una dosis (0.5 mL)

Permitir que transcurra por lo menos un mes entre la administración de una vacuna que contiene antígenos de sarampión (p. ej., M-M-R® II) y la cuádruple viral

Permitir que transcurran por lo menos tres meses entre la administración de una vacuna que contiene antígenos de varicela (p. ej., Varivax®) y la cuádruple viral

Administración Parenteral: usar todo el contenido del diluyente provisto para reconstituir la vacuna. Agitar con suavidad para mezclar completamente. Desechar si el polvo no se disuelve. Usar tan pronto como sea posible después de la reconstitución; administrar mediante inyección SC en la cara anterolateral de muslo o brazo; **no es para administración IV.**

Interacción con pruebas de Supresión temporal de la reactividad a la prueba cutánea de tuberculosis, cuyo inicio se presenta alrededor de tres días después de la administración.

Información para el paciente El sitio de inyección puede presentar dolor o inflamación; pueden ocurrir fiebre, exantema leve, inflamación de glándulas salivales parótidas o submaxilares, y dolor o rigidez temporal en articulaciones. Es posible que algunos efectos aparezcan hasta una o dos semanas después de la inyección. Notificar de inmediato al médico si estos efectos continúan, son graves o si se presentan fiebre alta, convulsiones o reacción alérgica (dificultad para respirar, ronchas, debilidad, mareo, taquicardia). No debe administrarse durante el embarazo; no embarazarse durante 28 días después de vacunarse. No usar ácido acetilsalicílico ni productos que lo contengan en el transcurso de seis semanas de la vacunación.

Implicaciones para la atención de enfermería La ley federal estadounidense requiere anotar en el expediente permanente del paciente fecha de administración, fabricante y número de lote de la vacuna, y nombre, título y dirección de la persona que la administra.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir [sin conservadores]:

ProQuad®: > 3.00 log₁₀ TCID₅₀ de virus de sarampión, > 4.3 log₁₀ TCID₅₀ de virus de parotiditis, > 3.0 log₁₀ TCID₅₀ de virus de rubéola y > 3.99 log₁₀ unidades formadoras de placa (PFU) de virus de varicela [contiene néomicina, sacarosa, gelatina, albúmina humana y suero de bovino; producida en cultivos de células de embrión de pollo]

Vacuna contra sarampión, parotiditis y rubéola

Información relacionada

Lineamientos para inmunización en Estados Unidos en la [página 1733](#)

Sinónimos MMR; Vacunas combinada contra rubéola, sarampión y parotiditis; Vacuna triple viral

Categoría terapéutica Vacuna

Uso Conferir inmunidad activa contra virus de sarampión, parotiditis y rubéola en lactantes > 12 meses.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia

Sarampión y parotiditis: se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir

Rubéola: se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la vacuna contra sarampión, parotiditis y rubéola, gelatina y cualquier componente de la fórmula; antecedente de reacciones

VACUNA CONTRA SARAMPIÓN, PAROTIDITIS Y RUBÉOLA

anafilácticas a néomicina; individuos con discrasias sanguíneas, leucemia, linfomas u otras neoplasias malignas que afectan la médula ósea o el sistema linfático; terapéutica inmunosupresora concurrente; estados de inmunodeficiencia primarios o adquiridos; antecedente familiar de inmunodeficiencia congénita o hereditaria; tuberculosis activa o no tratada; enfermedad febril o infección febril activa al momento de la vacunación; embarazo; reacciones anafilactoides al huevo.

Advertencias Evitar el embarazo durante los tres meses posteriores a la vacunación; las mujeres que están embarazadas al momento de vacunarse o que se embarazan en el transcurso de 28 días de la vacunación deben recibir información respecto a los riesgos teóricos para el feto. El uso en pacientes con trombocitopenia puede ocasionar una reducción más intensa de las plaquetas; evitar su empleo en individuos con antecedente de trombocitopenia posvacunal, porque un nuevo reto puede inducir recurrencia de la trombocitopenia; en raras ocasiones se refieren reacciones alérgicas graves, inclusive anafilaxia; debe disponerse de tratamiento inmediato para reacciones anafilácticas o anafilactoides durante la aplicación de la vacuna. Usar con extrema cautela en pacientes con reacciones de hipersensibilidad inmediata al huevo.

La vacuna MMR no debe administrarse a personas con inmunocompromiso grave, excepto niños asintomáticos con VIH. Las personas con inmunocompromiso grave y las sintomáticas infectadas con VIH que están expuestas a sarampión deben recibir inmunoglobulina, independientemente de su estado de vacunación previo. Los pacientes con enfermedades menores (diarrea, infección leve de vías respiratorias superiores con o sin febrícula, u otras enfermedades con febrícula) pueden recibir la vacuna. Los pacientes con leucemia en remisión y que no han recibido quimioterapia por lo menos en los últimos tres meses pueden vacunarse.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con antecedente de lesiones cerebrales o convulsiones, u otras patologías en que el estrés debido a fiebre debe evitarse; diferir la vacunación por lo menos tres meses después de recibir transfusiones de sangre y plasma, o inmunoglobulina (véase en el apéndice Lineamientos para inmunización en Estados Unidos en la página 1783 "Intervalos sugeridos entre la administración de preparaciones de inmunoglobulinas para diversas indicaciones y la inmunización contra sarampión").

Reacciones adversas

En Estados Unidos, todas las reacciones deben reportarse al Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) del US Department of Health and Human Services (DHHS).

Cardiovasculares: síncope, vasculitis

Sistema nervioso central: ataxia, mareo, convulsiones febriles, fiebre, encefalitis (rara), encefalopatía (rara), síndrome de Guillain-Barré (raro), cefalea, irritabilidad, malestar general, encefalitis por cuerpos de inclusión de sarampión, polineuritis, polineuropatía, convulsiones, panencefalitis esclerosante subaguda

Dermatológicas: edema angioneurótico, eritema multiforme, púrpura, exantema, síndrome de Stevens-Johnson, urticaria

Endocrinas y metabólicas: diabetes mellitus, parotiditis

Gastrointestinales: diarrea, náusea, pancreatitis, dolor faríngeo, vómito

Genitourinarias: orquitis

Hematológicas: leucocitosis, trombocitopenia

Locales: reacciones en el sitio de la inyección, que incluyen ardor, induración, enrojecimiento, sensación punzante, inflamación, dolor a la palpación, roncha eritematosa, formación de vesículas

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias o artritis (variable; mayor frecuencia en mujeres, 12% a 26% en comparación con niños, hasta 3%), mialgias, parestias

Oculares: parálisis ocular, conjuntivitis, retinitis, neuritis óptica, papilitis, neuritis retinobulbar

Otícas: otitis media

Respiratorias: broncoespasmo, tos, neumonitis, rinitis

Diversas: reacciones anafilactoides, anafilaxia, sarampión atípico, paniculitis, linfadenopatía regional, meningitis aséptica (vinculada con la cepa Urabe de la vacuna contra parotiditis)

Interacciones medicamentosas Los medicamentos inmunosupresores pueden disminuir la efectividad de la vacuna; evitar las dosis altas de corticosteroides sistémicos por > 14 días, esperar por lo menos un mes entre la suspensión de la terapéutica esteroidea y la aplicación de la vacuna. La inmunoglobulina puede disminuir la efectividad de la vacuna; no administrarlas juntas; debe diferirse la vacunación por lo menos tres meses después de la administración de inmunoglobulinas (véase en el apéndice Lineamientos para inmunización en Estados Unidos en la página 1783 "Intervalos sugeridos entre la administración de preparaciones de inmunoglobulinas para diversas indicaciones y la inmunización contra sarampión").

(Continúa)

VACUNA CONTRA SARAMPIÓN, PAROTIDITIS Y RUBÉOLA

Vacuna contra sarampión, parotiditis y rubéola (*Continúa*)

Estabilidad Antes de su reconstitución, almacenar el polvo entre 2 y 8°C o menos (la congelación no afecta su potencia). Proteger de la luz. El diluyente puede almacenarse con el polvo o a temperatura ambiente. Desechar si no se usa en el transcurso de 8 h después de la reconstitución.

Mecanismo de acción Como vacuna viva atenuada, la MMR confiere inmunidad activa para enfermedades causadas por virus del sarampión, parotiditis y rubéola.

Dosificación usual SC: 0.5 mL por dosis

Lactantes < 12 meses: si existe riesgo de exposición a sarampión, debe administrarse la vacuna contra sarampión con un solo antígeno entre los 6 y 11 meses de edad, con una segunda dosis (de MMR) después de los 12 meses de edad

Niños > 12 meses: dos dosis, la primera a los 12 meses de edad, después entre los cuatro y seis años de edad. Si no se recibió la segunda dosis, el esquema debe completarse en una consulta entre los 11 a 12 años (la segunda dosis puede administrarse en cualquier momento, siempre y cuando hayan pasado por lo menos cuatro semanas desde la primera)

Adultos: los adultos nacidos en 1957 o después (los adultos nacidos antes de 1957 suelen considerarse inmunes a sarampión y parotiditis) sin aplicación comprobada de vacuna viva en su primer cumpleaños o después de éste, sin un diagnóstico médico de sarampión o parotiditis, o sin evidencia de laboratorio de inmunidad, deben vacunarse por lo menos con una dosis; está indicada una segunda dosis, separada por no menos un mes, para estudiantes que ingresan a instituciones de enseñanza superior, aquéllos con exposición reciente en caso de brote, trabajadores de la salud al momento de ser contratados y viajeros hacia áreas endémicas

Administración Usar el contenido completo del diluyente provisto para reconstituir la vacuna. Agitar suavemente para mezclar por completo. Desechar si el polvo no se disuelve. Utilizar tan pronto como sea posible después de la reconstitución; aplicar mediante inyección SC en la cara anterolateral de muslo o brazo; **no es para administración IV.**

Interacción con pruebas de Supresión temporal de la reactividad a la prueba cutánea de tuberculosis, que inicia alrededor de tres días después de la administración de la vacuna.

Información para el paciente Pueden presentarse dolor o inflamación en el sitio de la inyección; fiebre, exantema leve, inflamación de las glándulas salivales parótidas o submaxilares, y dolor o rigidez temporales en articulaciones. Algunos efectos podrían ocurrir hasta una o dos semanas después de la inyección. Notificar al médico de inmediato si estos efectos persisten o son intensos, o la presencia de fiebre alta, convulsiones o reacción alérgica (dificultad para respirar, ronchas, debilidad, mareo, taquicardia). No debe administrarse durante el embarazo; no embarazarse durante los 28 días siguientes a vacunarse. Las mujeres embarazadas deben esperar hasta después de dar a luz para vacunarse.

Implicaciones para la atención de enfermería La ley federal estadounidense requiere anotar en el expediente permanente del paciente fecha de administración, fabricante y número de lote de la vacuna, y nombre, título y dirección de la persona que la administra.

Información adicional Si se utilizan sitios distintos y jeringas diferentes, la MMR puede administrarse al mismo tiempo que la DPaT o la vacuna de conjugada de *Haemophilus* tipo b (PedvaxHIB®). Aunque la vacuna contra varicela puede administrarse al mismo tiempo que la MMR en sitios distintos y con jeringas diferentes, las dosis deben separarse por lo menos por 30 días en caso de no administrarse a la vez. A menos que se especifique lo contrario, la MMR debe aplicarse un mes antes o un mes después de vacunas con virus vivos.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir [sin conservadores]:

M-M-R® II: virus del sarampión, 1 000 TCID₅₀, virus de parotiditis, 20 000 TCID₅₀, y virus de rubéola 1 000 TCID₅₀. [contiene 25 µg de néomicina, gelatina, albúmina humana, suero de bovino; producida en cultivo de células de embrión de pollo]

Referencias

American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Recommended Immunization Schedules for Children and Adolescent - United States, 2007. *Pediatrics*. 2007;119(1):207-8.

Centers for Disease Control. Recommended Adult Immunization Schedule by Age Group and Medical Conditions. United States, 2003-2004. Disponible en: www.cdc.gov

Vacuna contra sarampión (virus vivos)

Información relacionada

Lineamientos para inmunización en Estados Unidos *en la página 1783*

Sinónimos Cepa Enders (atenuación mayor); Vacuna antisarampionosa

Categoría terapéutica Vacuna

Uso Induce inmunidad activa contra sarampión en individuos > 12 meses; la inmunización se recomienda también para lactantes de 6 a 12 meses en caso de brotes de la enfermedad; se recomienda revacunación para estudiantes que ingresan a la universidad u otras instituciones de educación superior, trabajadores de la salud al momento de ser contratados y viajeros internacionales que visitan áreas endémicas. Se considera que los adultos nacidos antes de 1957 son inmunes.

La MMR (vacuna contra sarampión, parotiditis y rubéola) es la vacuna de elección si la persona que la recibe se considera susceptible a cualquiera de estas afecciones. Los individuos que entre 1963 y 1967 recibieron una vacuna de virus inactivados contra sarampión, seguida de una vacuna con virus vivos o de tipo desconocido en los siguientes tres meses, deben revacunarse con el biológico con virus vivos.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a néomicina, gelatina o cualquier componente de la fórmula; infecciones respiratorias agudas, tuberculosis activa no tratada, pacientes inmunosuprimidos; embarazo; individuos con discrasias sanguíneas, leucemia, linfomas u otras neoplasias malignas que afectan la médula ósea o el sistema linfático, estados de inmunodeficiencia primarios o adquiridos, que incluyen VIH, deficiencias de inmunidad celular, hipogammaglobulinemia y disgamaglobulinemia; reacciones anafilactoides al huevo.

Advertencias Su uso en pacientes con trombocitopenia podría reducir aún más el conteo de plaquetas; evitar su empleo en personas con antecedente de trombocitopenia posvacunal, porque el nuevo reto podría inducir recurrencia de trombocitopenia; evitar el embarazo durante los siguientes tres meses después de la vacunación; en raras ocasiones se refieren reacciones alérgicas graves, inclusive anafilaxia; utilizar con extrema cautela en pacientes con reacciones de hipersensibilidad inmediata al huevo.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con antecedente de lesiones cerebrales o convulsiones; diferir la vacunación por lo menos tres meses después de recibir transfusiones de sangre y plasma o inmunoglobulinas (véase en el apéndice Lineamientos para inmunización en Estados Unidos *en la página 1783* "Intervalos sugeridos entre la administración de preparaciones de inmunoglobulinas para diversas indicaciones y la inmunización contra sarampión").

Reacciones adversas

En Estados Unidos, todas las reacciones deben reportarse al Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) del US Department of Health and Human Services (DHHS).

Cardiovasculares: edema, vasculitis, edema angioneurótico

Sistema nervioso central: fiebre de 37.8 a 39.4°C por lo general entre el quinto y décimo segundo días después de la vacunación, fatiga, convulsiones, encefalitis, confusión, cefalea intensa, ataxia, síncope, mareo, malestar general, irritabilidad, síndrome de Guillain-Barré, panencefalitis esclerosante subaguda

Dermatológicas: exantema (rara vez generalizado), prurito, eritema (en especial alrededor de oídos y ojos), eritema multiforme, urticaria, púrpura trombocitopénica, síndrome de Stevens-Johnson

Gastrointestinales: diarrea

Hematológicas: trombocitopenia

Locales: ardor o sensación punzante, induración, vesiculación en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: parálisis, rigidez de cuello

Oculares: diplopia, coriza, parálisis ocular, retinitis, neuritis óptica, papilitis, neuritis retrobulbar, conjuntivitis

Respiratorias: tos, rinitis, broncoespasmo

Diversas: anafilaxia y reacciones anafilactoides, linfadenopatía

Interacciones medicamentosas Los medicamentos inmunosupresores pueden disminuir la efectividad de la vacuna; evitar dosis sistémicas altas de corticosteroides por > 14 días; esperar por lo menos un mes desde que se suspendió la terapéutica esteroidea para administrar la vacuna. La inmunoglobulina puede disminuir la efectividad de la vacuna; no administrarlas juntas; debe diferirse la vacunación por lo menos tres meses después de la administración de inmunoglobulinas (véase en el apéndice Lineamientos para inmunización en Estados Unidos *en la página 1783* (Continúa))

VACUNA CONTRA VARICELA

Vacuna contra sarampión (virus vivos) (Continúa)

"Intervalos sugeridos entre la administración de preparaciones de inmunoglobulinas para diversas indicaciones y la inmunización contra sarampión").

Estabilidad Refrigerar entre 2 y 8°C; desecar si se deja a temperatura ambiente por más de 8 h; proteger de la luz.

Mecanismo de acción Induce inmunidad activa contra el virus del sarampión, mediante la inducción de anticuerpos IgG e IgM específicos.

Dosificación usual Niños > 15 meses y adultos: SC: 0.5 mL

Administración Reconstituir sólo con el diluyente provisto; agitar para mezclar por completo hasta que se disuelva; administrar mediante inyección SC en la cara anterolateral de muslo o brazo; **no es para administración IV.**

Interacción con pruebas de Puede deprimir por un tiempo la sensibilidad de la prueba de tuberculina.

Información para el paciente Los padres deben vigilar de manera estrecha a los niños en busca de fiebre durante 5 a 11 días después de la vacunación; las mujeres no deben embarazarse en el transcurso de tres meses de vacunarse.

Implicaciones para la atención de enfermería La ley federal estadounidense requiere anotar en el expediente permanente del paciente fecha de administración, fabricante y número de lote de la vacuna, y nombre, título y dirección de la persona que la administra.

Información adicional Contiene 25 jig de néomicina por dosis. La vacuna contra sarampión que se administra inmediatamente después de una exposición a sarampión natural puede conferir cierta protección si se recibe en las primeras 72 h poexposición; la vacunación unos cuantos días antes de la exposición natural puede proporcionar protección significativa; las vacunas DPT, VPI, Hib y contra hepatitis B pueden administrarse de forma concurrente.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir [sin conservadores]:

Attenuvax®: 1 000 TCID₅₀, [contiene albúmina humana, suero de bovino, néomicina, gelatina, sorbitol y sacarosa; producida en cultivos celulares de embrión de pollo]

Referencias

American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Recommended Immunization Schedules for Children and Adolescents - United States, 2007. *Pediatrics*. 2007;119(1):207-8.
Centers for Disease Control. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): General Recommendations on Immunization. *MMWR Recomm Rep*. 1994;43(RR-1):23.
Centers for Disease Control. Recommended Adult Immunization Schedule by Age Group and Medical Conditions, United States. 2003-2004. Disponible en: www.cdc.gov
Gardner P, Schaffner W. Immunization of Adults. *N Engl J Med*. 1993;328(17):1252-8.

Vacuna contra variceia

Información relacionada

Lineamientos para inmunización en Estados Unidos en la página 1783

Sinónimos Vacuna contra el virus de varicela-zóster (VZV); Vacuna VZV

Categoría terapéutica Vacuna

Uso Inmunización contra varicela en niños > 12 años y adultos.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna, inclusive gelatina; antecedente de reacción anafilactoide a néomicina; individuos con discrasias sanguíneas, leucemia, linfomas u otras neoplasias malignas que afectan médula ósea o sistema linfático; pacientes que reciben terapéutica inmunosupresora; estados de inmunodeficiencia primaria o adquirida, inclusive inmunosupresión relacionada con VIH; antecedentes familiares de inmunodeficiencia congénita o hereditaria; tuberculosis activa no tratada; enfermedad febril; embarazo.

Advertencias Debe disponerse de tratamiento inmediato para reacciones anafilácticas o anafilactoides durante la administración de la vacuna; deben evitarse los salicilatos por seis semanas después de la vacunación; diferir la inmunización por lo menos hasta tres meses después de recibir transfusiones de sangre, plasma o inmunoglobulinas (véase en el apéndice Lineamientos para inmunización en Estados Unidos en la página 1783 "Intervalos sugeridos entre la administración de preparaciones de inmunoglobulinas para diversas indicaciones y la inmunización contra sarampión"); las personas vacunadas no deben tener contacto directo con personas susceptibles con riesgo alto (recién nacidos, embarazadas, individuos inmunocomprometidos) en el transcurso de seis semanas después de la vacunación. Los niños con infección por VIH, asintomáticos y sin inmunosupresión (categoría

VACUNA CONTRA VARICELA

inmunológica 1 de los CDC) pueden recibir la vacuna contra varicela entre los 12 y 15 meses o más tarde.

Reacciones adversas

En Estados Unidos, todas las reacciones deben reportarse al Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) del US Department of Health and Human Services (DHHS).

Sistema nervioso central: fiebre (10 a 15%), escalofríos, fatiga, cefalea, irritabilidad, malestar general, nerviosismo, trastornos del sueño, convulsiones febriles y sin fiebre, ataxia, parálisis de Bell, accidente vascular cerebral, mareo, encefalitis

Dermatológicas: exantema generalizado semejante a varicela (4 a 5%), exantema por contacto, dermatitis, exantema del pañal, piel seca, eccema, salpullido, prurito, cefulitis, eritema multiforme, púrpura de Henoch-Schönlein, impétigo, síndrome de Stevens-Johnson, infecciones dérmicas secundarias

Gastrointestinales: dolor abdominal, hiporexia, herpes labial o lesiones en mucosa bucal, constipación, náusea, vómito, diarrea

Hematológicas: linfadenopatía, trombocitopenia

Locales: reacción en el sitio de la inyección (19 a 24%), exantema similar a varicela en el sitio de la inyección (3%)

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, mialgias, rigidez de nuca, parestias, síndrome de Guillain-Barré, mielitis transversa

Oftálmicas: molestias en los ojos

Oticas: otitis

Respiratorias: tos, enfermedad de vías respiratorias inferiores y superiores, neumonitis, faringitis

Diversas: reacciones alérgicas, erupción dental, herpes zóster

Interacciones medicamentosas Los salicilatos pueden aumentar el riesgo de síndrome de Reye después de la vacunación contra varicela; evitar el uso de salicilatos por seis semanas después de la vacunación. Los medicamentos inmunosupresores pueden disminuir la efectividad de la vacuna e incrementar el riesgo de varicela en estos pacientes; evitar las dosis altas de corticosteroides sistémicos durante > 14 días; esperar por lo menos un mes entre la suspensión de la terapéutica con esteroides y la administración de la vacuna. Las inmunoglobulinas (inclusive la inmunoglobulina contra varicela-zóster) puede disminuir la efectividad de la vacuna; no administrarlas juntas; la vacunación debe diferirse por lo menos tres meses después de la aplicación de inmunoglobulinas (véase en el apéndice Lineamientos para inmunización en Estados Unidos en la página 1783 "Intervalos sugeridos entre la administración de preparaciones de inmunoglobulinas para diversas indicaciones y la inmunización contra sarampión").

Estabilidad El polvo es estable en refrigeración durante 18 meses; también puede congelarse. Si se transfiere de congelación a refrigeración, no volver a congelar. Proteger de la luz, almacenar el diluyente por separado a temperatura ambiente o bajo refrigeración. Desechar la vacuna reconstituida si no se usa en el transcurso de 30 min; no congelar la vacuna reconstituida.

Mecanismo de acción Como vacuna viva atenuada, la vacuna contra varicela confiere inmunidad activa contra la enfermedad causada por el virus de varicela-zóster.

Farmacodinamia Inicio de acción: seroconversión: ~ 4 a 6 semanas

Dosificación usual SC:

Niños: dosis inicial (edad mínima 12 meses): 0.5 mL

Dosis de refuerzo: 4 a 6 años: 0.5 mL (la segunda dosis puede administrarse antes de los cuatro a seis años de edad si transcurrieron más de tres meses desde la dosis inicial y ambas dosis se administraron después de los 12 meses de edad.

Si la segunda dosis se administró > 28 días después de la primera no necesita repetirse

Niños de 7 a 13 años: inicial 0.5 mL seguida de una segunda dosis por lo menos tres meses más tarde; no repetir la segunda dosis si se administró > 28 días después de la primera dosis

Niños > 13 años a adultos: 0.5 mL seguidos de una segunda dosis por lo menos cuatro semanas después

Administración Utilizar los 0.7 mL de diluyente provisto para reconstituir la vacuna. Agitar suavemente para mezclar por completo. El volumen total de la vacuna reconstituida será - 0.5 mL. Inyectar en la cara lateral de brazo o muslo; **no es para administración IV o IM..**

Parámetros para vigilancia Exantema, fiebre.

Información para el paciente Informar cualquier reacción adversa al médico; evitar embarazarse en los tres meses posteriores a la vacunación; evitar el uso de salicilatos por seis semanas luego de la vacunación; evitar el contacto directo con personas susceptibles con alto riesgo después de la vacunación.

Implicaciones para la atención de enfermería La ley federal estadounidense requiere anotar en el expediente permanente del paciente fecha de administración, (Continúa)

VACUNA CONTRA VIRUS DE ENCEFALITIS JAPONESA (INACTIVADO)

Vacuna contra varicela *(Continúa)*

fabricante y número de lote de la vacuna, y nombre, título y dirección de la persona que la administra.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir [sin conservadores]:

Varivax®: 1 350 unidades formadoras de placa (UFP) [contiene gelatina y trazas de néomicina; empacada con diluyente]

Varivax® III [CAN]: 1 350 UFP [contiene gelatina y trazas de néomicina; empacada con diluyente]

Inyección, polvo para reconstitución (Valrilix®): 10¹¹ UFP [contiene albúmina y gelatina; empacada con diluyente]

Referencias

American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Recommended Immunization Schedules for Children and Adolescents - United States, 2007. *Pediatrics*. 2007;119(1):207-8.

Centers for Disease Control. Recommended Adult Immunization Schedule by Age Group and Medical Conditions, United States, 2003-2004. Disponible en: www.cdc.gov

Kuter BJ, Weibel RE, Guess HA, et al. Oka/Merck Varicella Vaccine in Healthy Children: Final Report of a 2-Year Efficacy Study and 7-Year Follow-Up Studies. *Vaccine*. 1991;9(9):643-7.

US Public Health Service (USPHS), Infectious Diseases Society of America (IDSA), USPHS/IDSA Prevention of Opportunistic Infections Working Group. 2001 USPHS/IDSA Guidelines for the Prevention of Opportunistic Infections in Persons Infected With Human Immunodeficiency Virus. *HIV Clin Trials*. 2001;2(6):493-554.

Vacuna contra virus de encefalitis japonesa (inactivado)

Información relacionada

Lineamientos para inmunización en Estados Unidos en la página 1783

Sinónimos Vacuna EJ

Categoría terapéutica Vacuna

Uso Inmunización activa contra encefalitis japonesa en personas de un año o mayores, que planean pasar un mes o más en áreas endémicas de Asia, en especial aquellos que viajan durante la temporada de transmisión o visitan zonas rurales; dependiendo de las condiciones epidemiológicas, la vacunación podría estar indicada para viajes más cortos hacia áreas epidémicas o actividades extensas en exteriores en áreas rurales endémicas; debe evaluarse la vacunación en individuos de mayor edad (> 55 años), ya que tienen riesgo más alto de desarrollar enfermedad sintomática tras la infección; quienes planeen viajar a o residir en zonas endémicas deben consultar a las autoridades de salud correspondientes de forma más específica.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la vacuna, cualquier componente de la fórmula, o a proteínas de roedores o de origen neural.

Advertencias Es posible que ocurran reacciones adversas graves que se manifiestan como urticaria generalizada o angiedema pocos minutos tras la vacunación y hasta 17 días después; la mayor parte de las reacciones ocurre en el transcurso de 10 días y la gran mayoría en las primeras 48 h de la aplicación; observar a los inmunizados durante 30 min tras la aplicación; advertirles respecto al riesgo de urticaria generalizada tardía y mantenerse en sitios en que se cuente con servicios médicos durante los 10 días siguientes a recibir cualquier dosis de la vacuna; se debe tener disponibilidad inmediata de elementos para tratar las reacciones graves de hipersensibilidad en el momento del uso de la vacuna. Debido al potencial de reacciones adversas, la vacuna contra la encefalitis japonesa **no** se recomienda para todos aquellos que viajen o residan en Asia; su seguridad y eficacia en menores de un año no se han establecido; por ello, la inmunización en lactantes debe diferirse en lo posible; no se sabe si la vacuna se excreta en la leche materna.

Precauciones Los CDC recomiendan que los siguientes individuos no reciban de forma general la vacuna contra la encefalitis japonesa, a menos que los beneficios individuales sobrepasen de forma clara los riesgos; personas con enfermedades agudas o con infecciones activas, disfunción cardíaca, renal o hepática, enfermedades malignas generalizadas tales como leucemia o linfoma, antecedente de alergias múltiples, desarrollo de urticaria tras picadura por himenópteros, y mujeres embarazadas (a menos que exista un riesgo muy alto de desarrollar la enfermedad durante la estancia en Asia). La ingesta inusual de alcohol justo después de la vacunación se ha asociado con incremento de la incidencia de reacciones de hipersensibilidad; evitar el consumo excesivo de alcohol durante las 48 h siguientes a la vacunación. Los individuos que reciben otras vacunas durante los siete días previos a esta vacuna también tienen mayor incidencia de reacciones de hipersensibilidad; cuando sea posible, la vacuna debe administrarse al mismo tiempo que otras.

VACUNA CONTRA VIRUS DEL PAPILOMA (RECOMBINANTE, TIPOS 6, 11, 16, 18E)

Reacciones adversas En Estados Unidos, todas las reacciones deben informarse al Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) del US Department of Health and Human Services (DHHS).

Cardiovasculares: hipotensión, angiedema (raro)

Sistema nervioso central: fiebre, cefalea, malestar general, escalofrío, mareo, convulsiones (raras), encefalitis (rara), encefalopatía (rara)

Dermatológicas: exantema, urticaria, prurito con o sin exantema, edema facial, eritema multiforme (raro), eritema nodoso (raro)

Gastrointestinales: náusea, vómito, dolor abdominal

Locales: hiperestesia, eritema, inflamación en el sitio de la inyección

Neuromusculares y esqueléticas: mialgias, neuropatía periférica (rara), inflamación articular (rara)

Respiratorias: disnea

Diversas: reacciones de hipersensibilidad graves, inclusive anafilaxia (véase Advertencias)

Interacciones medicamentosas Las reacciones de hipersensibilidad pueden incrementarse cuando la vacuna se administra en el transcurso de siete días de la aplicación de otras (véase Precauciones).

Estabilidad Refrigerar; no congelar; descartar el remanente 8 h después de la reconstitución.

Mecanismo de acción Es una vacuna inactivada que se prepara a partir de un homogenizado de cerebros de ratones infectados, que induce el desarrollo de inmunidad a la enfermedad causada por el virus de la encefalitis japonesa.

Dosificación usual Subcutánea:

Niños de 1 a 3 años: tres dosis de 0.5 mL administradas los días 0, 7 y 30

Niños > 3 años y adultos: tres dosis de 1 mL administradas los días 0, 7 y 30

Se debe recurrir a un esquema de vacunación breve en el que la tercera dosis se administra el día 14 sólo cuando no es posible esperar el período ordinario; la administración de dos dosis separadas por una semana induce inmunidad en — 80% de los individuos; el régimen más largo induce los títulos más altos después de seis meses.

Refuerzo: administrar una dosis después de dos años, o de acuerdo con las recomendaciones vigentes

Nota: el viaje no debe iniciarse por lo menos durante 10 días después de la última dosis de vacunación, para permitir la formación adecuada de anticuerpos y el reconocimiento de cualquier reacción adversa tardía

Administración Parenteral: utilizar todo el contenido del diluyente que se incluye para reconstituir la vacuna; agitar con suavidad para mezclar por completo; desechar si el polvo no se disuelve; utilizar en el transcurso de 8 h de su reconstitución; administrar mediante inyección SC en la cara anterolateral del muslo o el brazo; **no es para administración IV**

Información para el paciente Es posible que se ocurran reacciones adversas poco después de la vacunación o hasta 17 días después (por lo general, en el transcurso de 10 días); recomendar el uso concomitante de medidas para reducir el riesgo de picadura de mosquito, incluyendo pabellones, repelentes, ropa protectora, omisión de viajes a zonas endémicas y de realización de actividades en el exterior durante las horas de actividad del mosquito.

Implicaciones para la atención de enfermería La ley federal estadounidense requiere anotar en el expediente permanente del paciente fecha de administración, fabricante y número de lote de la vacuna, y nombre, título y dirección de la persona que la administra.

Información adicional En la actualidad, en Estados Unidos sólo es posible obtener la vacuna contra la encefalitis japonesa en los Centers for Disease Control.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstitución:

JE-VAX®: cepa Nakayama-NIH (1 mL) [contiene proteína sérica de ratón, timorsal, gelatina, polisorbato 80]

Referencias

Centers for Disease Control. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): General Recommendations on Immunization. *MMWR Recomm Rep.* 1994;43(RR-1):23.

Vacuna contra virus del papiloma (recombinante, tipos 6, 11, 16, 18e)

Información relacionada

Lineamientos para inmunización en Estados Unidos *en la página 1783*

Sinónimos Vacuna contra papiloma; Vacuna recombinante contra papilomavirus; Vacuna tetravalente contra el virus del papiloma humano; Vacuna VPH

(Continúa)

VACUNA CONTRA VIRUS DEL PAPILOMA (RECOMBINANTE, TIPOS 6, 11, 16, 18E)

Vacuna contra virus del papiloma (recombinante, tipos 6, 11, 16, 18e) *(Continúa)*

Categoría terapéutica Vacuna

Uso

Prevención de cáncer cervicouterino, lesiones vulvares y vaginales precancerosas, verrugas genitales y lesiones cervicales de bajo grado ocasionadas por virus del papiloma humano (VPH) tipos 6, 11, 16 y 18, en niñas y mujeres de 9 a 26 años.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/evaluar con cautela antes de aplicar. Los lactantes tuvieron una mayor incidencia de enfermedad respiratoria aguda cuando fueron amamantados por sus madres en el transcurso de 30 días después de la vacunación.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la vacuna del virus del papiloma humano o a cualquier componente de la fórmula.

Advertencias No se recomienda la administración de la vacuna del VPH durante el embarazo. Los embarazos detectados en el transcurso de 30 días después de la vacunación tuvieron un índice más alto de anomalías congénitas (estenosis pilórica, megacolon congénito, hídronofrosis congénita, displasia de cadera, pie equino) en comparación con el grupo que recibió placebo. Los embarazos que iniciaron después de 30 días de la vacunación tuvieron un índice de anomalías congénitas consistente con el de la población general. En Estados Unidos se estableció un registro para las mujeres expuestas durante el embarazo a la vacuna contra VPH.

Debe disponerse de tratamiento inmediato para reacciones anafilácticas o anafilactoides durante el uso de la vacuna. No existe evidencia de que las personas que ya están infectadas con el VPH tendrán protección. Considerar diferir la vacunación en pacientes con enfermedad grave. Las pacientes con enfermedad febril leve concurrente pueden vacunarse.

Precauciones

Usar con cautela en pacientes con diátesis hemorrágicas como hemofilia o trombocitopenia o pacientes bajo terapia con anticoagulantes, debido a un incremento en el riesgo de sangrado después de la administración IM.

Reacciones adversas

En Estados Unidos, todas las reacciones deben reportarse al Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) del US Department of Health and Human Services (DHHS).

Sistema nervioso central: fiebre, mareo, malestar general, insomnio, cefalea

Gastrointestinales: náusea, diarrea, vómito, odontalgia, apendicitis, gastroenteritis

Genitourinarias: enfermedad pélvica inflamatoria

Locales: dolor en el sitio de la inyección, inflamación, eritema, prurito

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias

Respiratorias: tos, congestión nasal, asma, broncoespasmo

Interacciones medicamentosas Las terapéuticas inmunosupresoras (p. ej., antimetabólitos, agentes alquilantes, fármacos citotóxicos, radiación, corticosteroides) pueden disminuir la efectividad de la vacuna. La vacuna contra VPH puede administrarse con la vacuna de la hepatitis B usando sitios de inyección distintos y jeringas diferentes, si las dos están indicadas.

Estabilidad Almacenar en refrigeración; no congelar. Proteger de la luz.

Mecanismo de acción Induce inmunidad contra VPH de los tipos 6, 11, 16 y 18, mediante la inducción de anticuerpos neutralizantes específicos.

Dosificación usual IM: 0.5 mL

Niñas preadolescentes > 9 años, niñas adolescentes y mujeres < 26 años: dosis inicial: 0.5 mL seguida de una segunda dosis dos meses después; la tercera dosis se aplica seis meses después de la primera (la inmunización con la vacuna contra VPH suele iniciarse entre los 11 y 12 años; de manera óptima, la vacunación debe completarse antes de iniciar la vida sexual activa).

Administración IM: agitar bien la suspensión antes de usarla; no administrar si la suspensión cambia de color o contiene material particulado; aplicar IM en la región del deltoides o en la cara anterolateral del tercio proximal del muslo; **no es para administración IV ni SC.**

Información para el paciente Esta vacuna no sustituye a la detección de rutina de cáncer cervicouterino; la vacuna no es útil para tratar verrugas genitales activas ni cáncer cervicouterino. Puede administrarse durante una enfermedad menor, como un resfriado o febrícula. Se requieren tres dosis para una inmunidad efectiva. Informar al médico de inmediato la ocurrencia de dificultad para respirar, dolor torácico, cefalea aguda, exantema cutáneo, dificultad para deglutir, o inflamación o dolor excesivos en el sitio de la inyección.

Implicaciones para la atención de enfermería La ley federal estadounidense requiere anotar en el expediente permanente del paciente fecha de administración,

VACUNA DE POLISACÁRIDO MENINGOCÓCICO (GRUPOS A, C, Y Y W-135)

fabricante y número de lote de la vacuna, y nombre, título y dirección de la persona que la administra.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Suspensión inyectable [sin conservadores]-.

Gardasil®: 20 µg de proteína L1 de VPH 6, 40 µg de proteína L1 de VPH 11, 40 µg de proteína L1 de VPH 16 y 20 µg de proteína L1 de VPH 18, por 0.5 mL (0.5 mL) [contiene aluminio y polisorbato 80; elaborado con *S. cerevisiae*]

Referencias

Block SL, Nolan T, Sattler C, et al. Comparison of the Immunogenicity and Reactogenicity of a Prophylactic Quadrivalent Human Papillomavirus (Types 6, 11, 16, and 18) L1 Vims-Like Particle Vaccine in Male and Female Adolescent and Young Adult Women. *Pediatrics*. 2006;118(5):2135-45.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). CDC's Advisory Committee Recommends Human Papillomavirus Virus Vaccination. Consultado el 3 de julio de 2006 en: <http://www.cdc.gov/od/oc/media/pressrel/r060629.htm>

- **Vacuna cuádruple viral** véase Vacuna contra sarampión, parotiditis, rubéola y varicela en la *página 1556*
- **Vacuna de células de embrión de pollo purificada** véase Vacuna antirrábica en la *página 1532*
- **Vacuna de cultivo de células diploides humanas contra la rabia** véase Vacuna antirrábica en la *página 1532*

Vacuna de polisacárido meningocócico (grupos A, C, Y y W-135)

Información relacionada

Lineamientos para inmunización en Estados Unidos en la *página 1783*

Sinónimos MPSV4; Vacuna meningocócica tetravalente

Categoría terapéutica Vacuna

Uso Proporcionar inmunidad activa contra los serogrupos meningocócicos contenidos en la vacuna; prevención y control de brotes de meningococemia por serogrupo C; recomendada para niños > 2 años y adultos en riesgo (asplenia anatómica o funcional, personas con deficiencia del componente de complemento terminal o properdina) y residentes de o viajeros a áreas epidémicas o altamente endémicas. La American College Health Association recomienda inmunizar a los estudiantes universitarios que van a vivir en dormitorios por primera vez.

Debe considerarse la vacunación para los contactos, en el hogar o institucionales, de personas con meningococemia, como adyuvante de la quimioprofilaxis antibiótica adecuada, así como para el personal médico y de laboratorio en riesgo de exposición a enfermedad meningocócica.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula; deferir la vacunación en personas con enfermedad febril aguda hasta su recuperación.

Advertencias Evitar la administración isocrónica a las vacunas con células enteras contra tos ferina o tifoidea, por su contenido de endotoxinas; los pacientes que reciben terapéutica inmunosupresora pueden tener una disminución de la respuesta. La seguridad y eficacia en pacientes < 2 años aún no se establecen. Algunas presentaciones contienen timorosal.

Precauciones Debe disponerse de tratamiento inmediato para reacciones anafilactoides o de hipersensibilidad aguda durante la vacunación.

Reacciones adversas

En Estados Unidos, todas las reacciones deben reportarse al Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) del US Department of Health and Human Services (DHHS).

La incidencia de eritema, inflamación o dolor a la palpación puede ser más alta en niños.

Sistema nervioso central: cefalea, malestar general, fiebre, escalofríos

Locales: dolor a la palpación, dolor en el sitio de la inyección, eritema, induración

Interacciones medicamentosas Los medicamentos inmunosupresores pueden disminuir la efectividad de la vacuna; ocurre incremento de efectos adversos cuando se administra al mismo tiempo que vacunas con células enteras contra tos ferina o tifoidea, por su contenido de endotoxinas.

Estabilidad Antes y después de su reconstitución, almacenar entre 2 y 8°C; los frascos ampula con dosis única son estables 30 min después de su reconstitución; utilizar el biológico del frasco multidosis en el transcurso de 35 días de su reconstitución.

(Continúa)

**VACUNA DE POLISACÁRIDO MENINGOCÓCICO (GRUPOS A, C, Y Y W-135)
CONJUGADA CON TOXOIDE DIFTÉRICO**

Vacuna de polisacárido meningocócico (grupos A, C, Y y W-135) (Continúa)

Mecanismo de acción Induce la formación de anticuerpos bactericidas contra antígenos meningocócicos; la presencia de estos anticuerpos se correlaciona fuertemente con inmunidad contra la meningococcemia causada por *Neisseria meningitidis* de los grupos A, C, Y y W-135.

Farmacodinamia

Inicio de acción: títulos de anticuerpos: 7 a 10 días

Duración: los anticuerpos contra polisacáridos del grupo A y C disminuyen de forma importante (hasta niveles previos a la vacunación) en el transcurso de tres años después de una dosis única de vacuna, en especial en niños < 4 años

Dosificación usual SC: niños > 2 años y adultos: 0.5 mL; no se sabe si es necesario un refuerzo, pero puede considerarse en personas con alto riesgo, en particular niños que fueron vacunados antes de los cuatro años

Administración Reconstituir con el diluyente provisto, agitar bien; administrar mediante inyección SC; **no es para administración intradérmica, IM ni IV.**

Información para el paciente Informar a los pacientes respecto a los efectos secundarios frecuentes; los pacientes deben informar al médico efectos graves e inusuales.

Implicaciones para la atención de enfermería La ley federal estadounidense requiere anotar en el expediente permanente del paciente fecha de administración, fabricante y número de lote de la vacuna, y nombre, título y dirección de la persona que la administra.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir: 50 ug de cada antígeno polisacárido de los grupos A, C, Y y W-135 [contiene lactosa; empacado con 0.78 mL de diluyente sin conservadores, o 6 mL de diluyente que contiene timerosal; los tapones de los frascos contienen látex de hule natural seco]

Referencias

American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Recommended Immunization Schedules for Children and Adolescents - United States, 2007. *Pediatrics*. 2007;119(1):207-8.
Centers for Disease Control and Prevention. Recommended Childhood and Adolescent Immunization Schedule - United States, July-December 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2004;53(16):Q1-Q4.
Centers for Disease Control. Recommended Adult Immunization Schedule, October 2004-September 2005. Disponible en: www.cdc.gov

Vacuna de polisacárido meningocócico (grupos A, C, Y y W-135) conjugada con toxoide diftérico

Alertas especiales

Vacuna de polisacárido meningocócico (grupos A, C, Y y W-135) conjugada con toxoide diftérico - octubre de 2006

La FDA y los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) notifican a los médicos acerca de informes adicionales de síndrome de Guillain-Barré (SGB) después de la administración de Menactra® [vacuna de polisacárido meningocócico (grupos A, C, Y y W-135) conjugada con toxoide diftérico]. De junio de 2005 a septiembre 2006 se informaron 15 casos de SGB en niños de 11 a 19 años, y dos casos en > 20 años. El inicio se presentó entre 2 y 33 días después de la vacunación. Todos se recuperaron. El análisis preliminar de los datos indica un pequeño aumento del riesgo de SGB después de la administración de esta vacuna.

La evaluación de los casos de SGB posvacunación con Menactra® está en progreso y puede requerir varios años acumular datos suficientes para que alcancen importancia estadística. Las recomendaciones actuales de los CDC para el uso de la vacuna Menactra® aún no cambian, pero se encuentran en revisión.

La FDA y los CDC solicitan que toda persona que conozca cualquier caso posible de SGB posterior a la administración de Menactra® lo notifique al Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) en: www.vaers.hhs.gov

Para mayor información referirse al siguiente sitio en la red de la FDA:

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2006/safety06.htm#Menactra>

Información relacionada

Lineamientos para inmunización en Estados Unidos en la página 1783

**VACUNA DE POLISACÁRIDO MENINGOCÓCICO (GRUPOS A, C, Y Y W-135)
CONJUGADA CON TOXOIDE DIFTÉRICO**

Sinónimos MCV4; Vacuna meningocócica tetravalente

Categoría terapéutica Vacuna

Uso Prevención de enfermedad meningocócica invasiva en adolescentes y adultos (11 a 55 años) en riesgo; individuos con asplenia anatómica o funcional, deficiencia del componente de complemento terminal o properdina, así como residentes de o viajeros a áreas epidémicas o altamente endémicas. La American College Health Association recomienda la inmunización de estudiantes universitarios que vivirán en dormitorios por primera vez.

La vacunación debe considerarse para los contactos, en el hogar o institucionales, de personas con meningococcemia como adyuvante de la quimioprofilaxis antibiótica adecuada, así como para el personal médico y de laboratorio en riesgo de exposición a enfermedad meningocócica.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula, inclusive el toxoide diftérico; personas con antecedente de alergia al látex (el tapón contiene látex); diferir la vacunación en pacientes con enfermedad febril aguda hasta su recuperación.

Advertencias Debe disponerse de tratamiento inmediato para reacciones anafilácticas o de hipersensibilidad aguda durante la vacunación; los pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor pueden tener una respuesta disminuida; se informa síndrome de Guillain-Barré en relación temporal con la administración de Menactra®. Las personas con antecedente de SGB previo no deben vacunarse. Su seguridad y eficacia en niños < 11 años aún no se establecen.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con trastornos de la coagulación, inclusive trombocitopenia, por incremento del riesgo de hemorragia después de la administración IM; si el paciente recibe terapéutica antihemofílica u otro tratamiento similar, la inyección IM puede programarse poco después de la administración de dicha terapéutica.

Reacciones adversas

En Estados Unidos, todas las reacciones deben reportarse al Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) del US Department of Health and Human Services (DHHS).

La incidencia de eritema, inflamación o dolor a la palpación puede ser más alta en niños.

Sistema nervioso central: cefalea, malestar general, fiebre, escalofríos, síndrome de Guillain-Barré

Locales: dolor a la palpación, dolor en el sitio de la inyección, eritema, induración
Neuromusculares y esqueléticas: mielitis transversa

Interacciones medicamentosas Los medicamentos inmunosupresores pueden disminuir la efectividad de la vacuna.

Estabilidad Almacenar entre 2 y 8°C ; no congelar; proteger de la luz.

Mecanismo de acción Induce la formación de anticuerpos bactericidas contra antígenos meningocócicos; la presencia de estos anticuerpos se correlaciona fuertemente con inmunidad contra meningococcemia por *Neisseria meningitidis* de los grupos A, C, Y y W-135.

Dosificación usual IM: adolescentes y adultos > 11 a 55 años: 0.5 mL; la necesidad de un refuerzo se desconoce, pero puede considerarse en las personas con riesgo alto, en particular niños que fueron vacunados por primera vez antes de los 4 años. Puede administrarse a los pacientes vacunados tres o más años antes con Menomune®

Administración Aplicar mediante inyección IM; **no es para administración intradérmica, SC ni IV.**

Información para el paciente Informar a los pacientes respecto a los efectos secundarios frecuentes; los pacientes deben notificar al médico efectos graves e inusuales.

Implicaciones para la atención de enfermería La ley federal estadounidense requiere anotar en el expediente permanente del paciente fecha de administración, fabricante y número de lote de la vacuna, y nombre, título y dirección de la persona que la administra.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable:

Menactra®: 4 jig de cada antígeno polisacárido de los grupos A, C, Y y W-135 por 0.5 mL [conjugada con 48 jig de proteína de toxoide diftérico; sin adyuvantes ni conservadores; el tapón del frasco contiene látex de hule natural seco]

(Continúa)

VALACICLOVIR

Vacuna de polisacárido meningocócico (grupos A, C, Y y W-135) conjugada con toxoide diftérico (Continúa)

Referencias

American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Recommended immunization Schedules for Children and Adolescents - United States, 2007. *Pediatrics*. 2007;119(1):207-8.
Centers for Disease Control and Prevention. Recommended Childhood and Adolescent Immunization Schedule - United States, July-December 20Q4. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2004-53(16y.Q1-4).
Centers for Disease Control. Recommended Adult Immunization Schedule. October 2004-September 2005.
Disponble en: www.cdc.gov

- 4 **Vacuna de polisacárido neumocócico 23-valente** véase Vacuna antineumocócica polisacárida (polivalente) *en la página 1531*
- 4 **Vacuna de polisacáridos de *Haemophilus b*** véase Vacuna conjugada contra *Haemophilus* tipo b *en la página 1535*
- 4 **Vacuna de virus inactivados de hepatitis B (ADN recombinante)** véase Vacuna contra hepatitis B *en la página 1544*
- **Vacuna EJ** véase Vacuna contra virus de encefalitis japonesa (inactivado) *en la página 1564*
- **Vacuna Hib conjugada con Hepatitis B** véase Vacuna conjugada contra *Haemophilus* tipo b y hepatitis B *en la página 1536*
- **Vacuna meningocócica tetravalente** véase Vacuna de polisacárido meningocócico (grupos A, C, Y y W-135) *en la página 1567*
- **Vacuna meningocócica tetravalente** véase Vacuna de polisacárido meningocócico (grupos A, C, Y y W-135) conjugada con toxoide diftérico *en la página 1568*
- 4 **Vacuna neumocócica heptavalente** véase Vacuna antineumocócica conjugada (heptavalente) *en la página 1529*
- 4 **Vacuna pentavalente contra rotavirus** véase Vacuna contra rotavirus (virus vivos, pentavalente) *en la página 1553*
- **Vacuna potenciada de poliovirus inactivados** véase Vacuna contra poliomieltitis (virus inactivados) *en la página 1552*
- **Vacuna recombinante contra papilomavirus** véase Vacuna contra virus del papiloma (recombinante, tipos 6, 11, 16, 18e) *en la página 1565*
- 4 **Vacuna Salk** véase Vacuna contra poliomieltitis (virus inactivados) *en la página 1552*
- 4 **Vacuna combinada contra rubéola, sarampión y parotiditis** véase Vacuna contra sarampión, parotiditis y rubéola *en la página 1558*
- 4 **Vacuna tetravalente** véase Vacuna conjugada contra difteria, tétanos, tos ferina (acelular) y *Haemophilus influenzae* tipo b *en la página 1534*
- 4 **Vacuna tetravalente contra el virus del papiloma humano** véase Vacuna contra virus del papiloma (recombinante, tipos 6, 11, 16, 18e) *en la página 1565*
- 4 **Vacuna triple, conjugada con antígeno de *Haemophilus influenzae* tipo b** véase Vacuna conjugada contra difteria, tétanos, tos ferina (acelular) y *Haemophilus influenzae* tipo b *en la página 1534*
- 4 **Vacuna triple viral** véase Vacuna contra sarampión, parotiditis y rubéola *en la página 1558*
- 4 **Vacuna triple viral conjugada con varicela** véase Vacuna contra sarampión, parotiditis, rubéola y varicela *en la página 1556*
- 4 **Vacuna viral tetravalente** véase Vacuna contra sarampión, parotiditis, rubéola y varicela *en la página 1556*
- 4 **Vacuna viva atenuada contra influenza** véase Vacuna contra influenza (virus vivos atenuados) *en la página 1549*
- 4 **Vacuna VPH** véase Vacuna contra virus del papiloma (recombinante, tipos 6, 11, 16, 18e) *en la página 1565*
- 4 **Vacuna VVZ** véase Vacuna contra varicela *en la página 1562*

Valaciclovir

Sinónimos Clorhidrato de valaciclovir

Categoría terapéutica Agente antiviral oral

Uso Tratamiento de herpes zóster en pacientes inmunocompetentes; terapéutica de episodios inicial y recurrente de herpes genital; supresión de herpes genital recurrente y reducción de la transmisión de herpes genital en individuos inmunocompetentes; supresión de herpes genital en personas infectadas por VIH; tratamiento de herpes labial; uso experimental para prevención y tratamiento de infecciones por herpes en pacientes tanto inmunocomprometidos como inmunocompetentes.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a valaciclovir, aciclovir o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Se informan casos de púrpura trombocitopénica trombótica/síndrome urémico hemolítico (PTT/SUT) en pacientes que recibieron trasplante de médula ósea o renal, o que tenían enfermedad por VIH avanzada mientras tomaban valaciclovir en dosis de 8 g/día. En presencia de activación metabólica en aciclovir, el valaciclovir fue mutágeno en ratones.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción renal o individuos que reciben de manera concomitante otros fármacos nefrotóxicos; modificar la dosis en pacientes con disfunción renal.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipertensión, taquicardia, edema facial
 Sistema nervioso central: cefalea, mareo, depresión, agitación, confusión psicosis, alucinaciones, convulsiones, ataxia, temblores
 Dermatológicas: eritema multiforme, exantema, prurito, alopecia, fotosensibilidad
 Endocrinas y metabólicas: dismenorrea
 Gastrointestinales: náusea, vómito
 Hematológicas: trombocitopenia, leucopenia, anemia aplásica, PTT/SUT
 Hepáticas: elevación de AST, hepatitis
 Neuromusculares y esqueléticas: artralgias
 Oculares: trastornos visuales
 Renales: elevación de creatinina, insuficiencia renal
 Diversas: anafilaxia

Interacciones medicamentosas Probenecid y cimetidina pueden aumentar los niveles plasmáticos de aciclovir.

Interacción con alimentos El alimento no parece afectar su absorción.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción El valaciclovir se convierte rápidamente en aciclovir mediante metabolismo intestinal y hepático. La cinasa de timidina convierte el aciclovir en monofosfato de aciclovir; después se fosforila de nuevo por enzimas celulares en trifosfato de aciclovir, el cual inhibe la síntesis de ADN y la replicación viral, al competir con el trifosfato de desoxiguanosina por la polimerasa de ADN viral y su incorporación a este ácido.

Farmacocinética

Absorción: rápida

Distribución: el aciclovir se distribuye con amplitud en todo el cuerpo, inclusive cerebro, riñón, pulmones, hígado, bazo, músculo, útero, vagina y líquido cefalorraquídeo (LCR); la concentración de aciclovir en LCR es 50% de la concentración sérica; atraviesa la placenta; se excreta en la leche materna

Unión a proteínas: 13.5 a 17.9%

Metabolismo: el valaciclovir se convierte en aciclovir y *l*-valina por metabolismo de primer paso intestinal, hepático o ambos; el aciclovir se metaboliza en menor grado mediante oxidasa de aldehído, deshidrogenasa de alcohol y deshidrogenasa de aldehído hasta derivados inactivos

Biodisponibilidad: - 45 a 50%

Vida media:

Función renal normal :

Aciclovir:

Niños: 2 a 3 h

Adultos: 2 a 3.5 h

Valaciclovir: adultos: ~ 30 min

Nefropatía terminal: aciclovir: 14 a 20 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 1.5 h

Eliminación: 88% como aciclovir en orina. **Nota:** después de la administración oral de valaciclovir radiomarcado, 46% de la radioactividad se elimina en heces y 47% en orina

Dialísis: 33% se elimina durante una sesión de diálisis de 4 h; administrar la dosis después de la diálisis

Dosificación usual Oral:

Niños: la información es limitada

Niños inmunocomprometidos en riesgo de infección por VHS o VVZ: un estudio que evaluó la farmacocinética de estado estable de dosis orales múltiples de valaciclovir en niños inmunocomprometidos con función renal normal (*n* = 28, 5 a 12 años) determinó un régimen de dosificación comparable de valaciclovir con aciclovir IV de 250 mg/rrr³ tres veces al día mediante análisis de regresión lineal de las dosis de valaciclovir (mg/kg) contra el área bajo la curva de aciclovir durante el intervalo de dosificación de estado estable; se propuso también un régimen de dosificación de valaciclovir correspondiente a una dosis de aciclovir oral de 20 mg/kg cuatro o cinco veces al día (Nadal, 2002)

30 mg/kg/dosis tres veces/día (corresponde a aciclovir IV, 250 mg/m² ó 10 mg/kg/dosis tres veces/día)

20 mg/kg/dosis tres veces/día (corresponde a aciclovir oral, 20 mg/kg cuatro o cinco veces/día)

(Continúa)

VALACICLOVIR

Valaciclovir (Continúa)

Adolescentes y adultos:

Herpes labial (fuego labial): 2 g cada 12 h por un día

Herpes genital:

Episodio inicial: 1 g dos veces al día por 7 a 10 días

Episodios recurrentes: iniciar el primer día de aparición de la lesión o al primer signo o síntoma de un episodio:

Pacientes inmunocompetentes: 500 mg dos veces al día por tres días, o 1 g una vez al día por cinco días

Pacientes infectados con VIH: 1 g, dos veces/día por 5 a 10 días

Reducción de la transmisión (pareja índice o fuente): 500 mg una vez al día

Terapéutica supresora:

Pacientes inmunocompetentes: 1 g una vez al día (500 mg una vez al día en pacientes con < 9 recurrencias por año)

Pacientes infectados por VIH (conteo CD4 > 100 células/mm³): 500 mg dos veces al día

Adultos: herpes zóster: 1g tres veces/día por siete días

Ajuste de dosis en disfunción renal:

Herpes labial: adolescentes y adultos:

D., 30 a 49 mL/min: 1 g cada 12 h por dos dosis

D., 10 a 29 mL/min: 500 mg cada 12 h por dos dosis

D., < 10 mL/min: 500 mg como dosis única

Herpes zóster: adultos:

D., 30 a 49 mL/min: 1 g cada 12 h

D., 10 a 29 mL/min: 1 g cada 24 h

D., < 10 mL/min: 500 mg cada 24 h

Herpes genital: adolescentes y adultos:

Episodio inicial:

D., 10 a 29 mL/min: 1 g cada 24 h

D., < 10 mL/min: 500 mg cada 24 h

Episodio recurrente: D., < 10 a 29 mL/min: 500 mg cada 24 h

Terapéutica supresora: D., < 10 a 29 mL/min:

Para la dosis usual de 1 g cada 24 h, disminuir la dosis a 500 mg cada 24 h

Para la dosis usual de 500 mg cada 24 h, disminuir la dosis a 500 mg cada 48 h

Pacientes infectados con VIH: 500 mg cada 24 h

Administración Oral: puede administrarse con o sin alimentos

Parámetros para vigilancia Examen general de orina, nitrógeno ureico en sangre, creatinina sérica, enzimas hepáticas, biometría hemática completa.

Información para el paciente Informar al médico en caso de exantema, cefalea, náusea, vómito, problemas de la visión, cambios de conducta, hemorragia o equimosis inusuales, o sangre en orina o heces.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas oblongas: 500 mg, 1 000 mg

Otras preparaciones Puede prepararse una suspensión oral de 50 mg/mL con dos vehículos diferentes (Ora-Sweet® u Ora-Sweet SF®); triturar en un mortero 18 tabletas oblongas de clorhidrato de valaciclovir de 500 mg hasta obtener un polvo fino; agregar 40 mL del vehículo, 5 mL a la vez, y mezclar por completo; transferir a un frasco de vidrio color ámbar de 180 mL; enjuagar el mortero con 10 mL del vehículo y transferir al frasco; repetir el proceso de enjuague hasta un total de cinco veces, con 10 mL por vez; agregar vehículo hasta completar 180 mL; la suspensión es estable 21 días cuando se conserva en frasco de vidrio color ámbar bajo refrigeración (4°C); etiquetar "Agitar bien" y "Refrigerar".

Fish DN, Vidaauri VA, Deeter RG. Stability of Valaciclovir Hydrochloride in Extemporaneously Prepared Oral Liquids. *Am J Health Syst Pharm.* 1999;56(19):1957-60.

Referencias

Nadal D, Leverger G, Sokal EM, et al. An Investigation of the Steady-State Pharmacokinetics of Oral Valaciclovir in Immunocompromised Children. *J Infect Dis.* 2002;186(Suppl 1):S123-30.

Simón MW, Fish DN, Deeter RG. Pharmacokinetics and Safety of Valaciclovir in Children With Epstein-Barr Virus Illness. *Drugs R D.* 2002;3(6):365-73.

• **Valerato de betametasona** véase Betametasona en la página 218

• **Valerato de estradiol** véase Estradiol en la página 603

• **Valerato de hidrocortisona** véase Hidrocortisona en la página 810

Valganciclovir

Sinónimos Clorhidrato de valganciclovir

Categoría terapéutica Agente antiviral

Uso Tratamiento de retinitis por citomegalovirus (CMV) en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA); prevención de enfermedad por CMV en pacientes con riesgo alto (donador CMV positivo y receptor CMV negativo) que se someterán a trasplante de médula ósea (TMO), riñón, corazón, o riñón y páncreas.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a valganciclovir, ganciclovir, aciclovir o cualquier componente de la fórmula; cuenta absoluta de neutrófilos $< 500/\text{mm}^3$; recuento de plaquetas $< 25\,000/\text{mm}^3$; hemoglobina $< 8\text{ g/dL}$; su empleo no está indicado en receptores de trasplante de hígado (en algunas pruebas se observó una incidencia más alta de CMV invasivo en comparación con ganciclovir oral).

Advertencias El valganciclovir se convierte en ganciclovir y comparte su toxicidad reproductiva. El ganciclovir puede afectar de manera adversa la espermatogénesis y la fertilidad. Por su potencial mutágeno, es necesario que los pacientes tanto femeninos como masculinos tomen precauciones anticonceptivas durante el tratamiento con este fármaco y por lo menos 90 días después de suspenderlo. Se informa depresión de médula ósea grave, leucopenia, neutropenia, pancitopenia, trombocitopenia y anemia aplásica en quienes reciben valganciclovir.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con supresión de médula ósea o citopenias preexistentes, o en aquéllos que reciben fármacos mielosupresores o radiación; ajustar la dosis o interrumpir la terapéutica con valganciclovir en individuos con neutropenia, trombocitopenia o ambas. Usar con cautela y modificar la dosis en pacientes con disfunción renal.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: fiebre, cefalea, insomnio, convulsiones, psicosis, alucinaciones, confusión, agitación

Gastrointestinales: diarrea, náusea, vómito, dolor abdominal

Hematológicas: granulocitopenia, leucopenia, neutropenia, anemia, trombocitopenia, pancitopenia, anemia aplásica, hemorragia

Neuromusculares y esqueléticas: neuropatía periférica, parestesias, temblores

Oculares: desprendimiento de retina

Renales: disminución de la función renal, elevación de creatinina sérica

Diversas: infecciones, inclusive sepsis; reacciones alérgicas

Interacciones medicamentosas Los agentes inmunosupresores pueden incrementar la toxicidad hematológica; es posible que el valganciclovir incremente el potencial convulsivo de imipenem con cilastatina; zidovudina (pancitopenia); puede aumentar los niveles sanguíneos de zidovudina y didanosina; la zidovudina puede disminuir los niveles de ganciclovir; los fármacos nefrotóxicos (es decir, anfotericina, ciclosporina, tacrolimus) pueden tener nefrotoxicidad aditiva con ganciclovir; el probenecid podría disminuir la depuración renal de ganciclovir; la didanosina puede disminuir los niveles sanguíneos de ganciclovir.

Interacción con alimentos Una comida con alto contenido de grasa puede aumentar 30% el área bajo la curva (ABC).

Estabilidad Almacenar las tabletas a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción El valganciclovir se convierte rápidamente en ganciclovir en el organismo. La biodisponibilidad de ganciclovir a partir de valganciclovir se incrementa 10 veces respecto a la que se logra con ganciclovir oral. Una dosis de 900 mg logró una exposición sistémica de ganciclovir comparable a la de las dosis IV de ganciclovir recomendadas, de 5 mg/kg. El ganciclovir se fosforila en un sustrato que inhibe de manera competitiva la fijación de trifosfato de desoxiguanosina a la polimerasa de ADN, lo que da como resultado inhibición de la síntesis de ADN viral.

Farmacocinética

Absorción: se absorbe bien

Distribución: ganciclovir: V_d : $15.26\text{ L}/1.73\text{ m}^2$; se distribuye en la mayor parte de los líquidos corporales, tejidos y órganos, inclusive líquido cefalorraquídeo, tejidos oculares y cerebro

Unión a proteínas: 1 a 2%

Metabolismo: profármaco convertido en ganciclovir por células mucosas intestinales y hepatocitos

Biodisponibilidad: 60% (con alimentos)

Vida media de eliminación: ganciclovir: 4.08 h; prolongada en disfunción renal (hasta 68 h con disfunción renal grave)

Eliminación: la mayor parte (80 a 90%) se excreta como ganciclovir en la orina

Díálisis: 50% se extrae mediante hemodíálisis de 4 h

(Continúa)

VALGANCICLOVIR

Valganciclovir (Continúa)

Dosificación usual Nota: las tabletas de valganciclovir y las cápsulas de ganciclovir no pueden sustituirse miligramo a miligramo, porque **NO SON BIOEQUIVALENTES**
Oral:

Niños: la información es escasa: un centro utilizó las siguientes dosis para la prevención de enfermedad por **CMV** después de trasplante: 15 a 18 mg/kg/día durante los primeros 100 días postrasplante de hígado, en pacientes que se consideraron en riesgo de enfermedad por **CMV** (véase Clark, 2004)

Adolescentes y adultos:

Retinitis por CMV:

Inducción: 900 mg dos veces al día por 21 días

Mantenimiento: después del tratamiento de inducción o para los pacientes con retinitis por CMV inactiva que requieren terapéutica de mantenimiento: 900 mg una vez al día

Prevención de enfermedad por **CMV** después de un trasplante: 900 mg una vez al día empezando en los 10 días posteriores al trasplante; continuar el tratamiento hasta 100 días postrasplante

Ajuste de dosis en disfunción renal: adultos:

Dosis de inducción:

D., 40 a 59 mL/min: 450 mg dos veces al día

D., 25 a 39 mL/min: 450 mg una vez al día

D., 10 a 24 mL/min: 450 mg cada dos días

Dosis de mantenimiento:

D., 40 a 59 mL/min: 450 mg una vez al día

D., 25 a 39 mL/min: 450 mg cada dos días

D., 10 a 24 mL/min: 450 mg dos veces por semana

Nota: el valganciclovir no se recomienda para pacientes en hemodiálisis. Para éstos (D., < 10 mL/min) se recomienda el empleo de ganciclovir en vez de valganciclovir, con ajuste de dosis como se especifica para ganciclovir

Administración Oral: administrar con las comidas

Parámetros para vigilancia Examen de retina por lo menos cada cuatro a seis semanas; biometría hemática completa con diferencial, recuento de plaquetas y creatinina sérica.

Información para el paciente El valganciclovir no cura la retinitis por CMV. Se requieren exámenes oftalmológicos de seguimiento regulares. Para administración oral, tomarlo con alimento y mantener una hidratación adecuada. Deglutir las tabletas completas; no romperlas ni triturarlas. Evitar la manipulación de tabletas rotas o trituradas. Lavar el área minuciosamente si ocurre contacto. Informar si se presentan fiebre, escalofríos, hemorragia o equimosis inusuales, infección o úlceras que no cicatrizan, o placas blancas en la boca. Los pacientes tanto masculinos como femeninos deben tomar precauciones anticonceptivas durante el tratamiento y por lo menos tres meses después de concluirlo.

Implicaciones para la atención de enfermería El valganciclovir debe manejarse y desecharse de acuerdo con los lineamientos adecuados para agentes antineoplásicos. Evitar el contacto directo de la piel o membranas mucosas con las tabletas rotas o trituradas.

Presentaciones La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas, como clorhidrato: 450 mg [496.3 mg de clorhidrato de valganciclovir equivalen a 450 mg de valganciclovir]

Otras preparaciones Una preparación líquida oral de 60 mg/mL elaborada con tabletas de 450 mg de valganciclovir y una mezcla 1:1 de Ora-Sweet[®] y Ora-Plus[®] es estable 35 días cuando se almacena en botella de vidrio color ámbar bajo refrigeración a 4°C; triturar 16 tabletas de 450 mg en un mortero hasta obtener un polvo fino; añadir 10 mL del vehículo en incrementos de 1 mL y triturar hasta formar una pasta; mezclar mientras se añade el vehículo en proporciones geométricas hasta casi 120 mL. Vaciar la mezcla resultante en una botella de vidrio color ámbar de 120 mL; enjuagar el mortero con vehículo y transferir a la botella, agregar vehículo hasta completar 120 mL; etiquetar "Agitar bien" y "Refrigerar".

Henkin CC, Griener JC, Ten Eick AP. Stability of Valganciclovir in Extemporaneously Compounded Liquid Formulations. *Am J Health-Syst Pharm.* 2003;60:687-90.

Referencias

- Burri M, Wiltshire H, Kahlert C, et al. Oral Valganciclovir in Children: Single Dose Pharmacokinetics in a Six-Year-Old Girl. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23(3):263-6.
Clark BS, Chang IF, Karpen SJ, et al. Valganciclovir for the Prophylaxis of Cytomegalovirus Disease in Pediatric Liver Transplant Recipients. *Transplantation.* 2004;77(9):1480.
Peyriere H, Jezlorsky E, Jalabert A, et al. Neurotoxicity Related to Valganciclovir in a Child With Impaired Renal Function: Usefulness of Therapeutic Drug Monitoring. *Ann Pharmacother.* 2006;40(1):143-6.

- **Valproato** véase Ácido valproico y derivados en la página 77

- **Valproato semisódico** véase Ácido valproico y derivados en la página 77
- **Valproato sódico** véase Ácido valproico y derivados en la página 77

Vancomicina

Información relacionada

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento en la página 1723

Profilaxia de endocarditis en la página 1756

Tiempo de muestreo para determinación de niveles sanguíneos en la página 1896

Sinónimos Clorhidrato de vancomicina

Categoría terapéutica Antibiótico, diversos

Uso

Parenteral: tratamiento de los siguientes trastornos o infecciones: infecciones por *S. aureus* resistente a meticilina documentadas o sospechadas, o por *Staphylococcus coagulasa negativo* resistente a betalactámicos; infecciones graves o letales (p. ej., endocarditis, meningitis, osteomielitis) con etiología comprobada o probable por estafilococos o estreptococos en pacientes alérgicos a penicilinas o cefalosporinas; terapéutica empírica de infecciones secundarias a catéteres centrales, derivaciones ventriculoperitoneales, fistulas para hemodiálisis, injertos vasculares, prótesis de válvulas cardíacas

Oral: tratamiento de enterocolitis estafilocócica o colitis pseudomembranosa por *C. difficile*, relacionada con antibioticoterapia

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la vancomicina o cualquier componente de la fórmula; evitar en pacientes con hipoacusia previa.

Advertencias Su uso puede dar como resultado sobreinfección.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción renal o en quienes reciben otros medicamentos nefrotóxicos u ototóxicos; se requiere modificar la dosificación en individuos con alteraciones en la función renal.

Reacciones adversas La infusión rápida se relaciona con síndrome de cuello rojo o del hombre rojo: reacción semejante a eritema multiforme con prurito intenso, taquicardia, hipotensión y exantema que afecta cara, cuello, parte superior del tronco, dorso y brazos; el síndrome del hombre rojo o del cuello rojo suele desarrollarse durante una infusión rápida de vancomicina o con dosis > 15 a 20 mg/kg/h; la reacción suele ceder en el transcurso de 30 a 60 min

Cardiovasculares: paro cardíaco

Sistema nervioso central: fiebre, escalofríos

Dermatológicas: síndrome de cuello rojo o de hombre rojo, urticaria, exantema macular

Gastrointestinales: náusea

Hematológicas: neutropenia, eosinofilia

Locales: flebitis

Neuromusculares y esqueléticas: lumbalgia

Otícas: ototoxicidad (relacionada con concentraciones séricas prolongadas > 40 ug/mL)

Renales: nefrotoxicidad (mayor frecuencia con concentraciones mínimas > 10 ug/mL)

Diversas: reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Agentes anestésicos (eritema, hipotensión, hipotermia y rubor facial); agentes ototóxicos o nefrotóxicos concomitantes que incluyen diuréticos de asa, cisplatino y aminoglucósidos.

Estabilidad Después de reconstituir la solución oral o parenteral, refrigerar y utilizar en el transcurso de dos semanas; incompatible con heparina, fenobarbital y ceftazidima.

Mecanismo de acción La vancomicina inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana; altera la permeabilidad de la membrana celular de las bacterias; bloquea la polimerización de glucopéptidos del complejo fosfodisacárido-pentapéptido, en la segunda etapa de la síntesis de la pared celular al unirse firmemente a la porción D-alanil-D-alanina del precursor.

Farmacocinética

Absorción:

Oral: deficiente

IM: errática

Intraperitoneal: puede producirse absorción sistémica de 38%

Distribución: la vancomicina se distribuye con amplitud en tejidos y líquidos corporales, incluidos líquidos pericárdico, pleural, ascítico y sinovial; las (Continúa)

VANCOMICINA

Vancomicina (Continúa)

concentraciones en el líquido cefalorraquídeo son bajas cuando las meninges están inflamadas

Unión a proteínas: 55%

Metabolismo: < 3%

Vida media: bifásica: muy prolongada en caso de disfunción renal

Terminal:

Recién nacidos: 6 a 10 h

3 meses a 4 años: 4 h

> 3 años: 2.2 a 3 h

Adultos: 5 a 8 h

Eliminación: principalmente por filtración glomerular; se excreta como medicamento sin cambios en la orina (80 a 90%); las dosis orales se excretan sobre todo en las heces; la presencia de cáncer en niños se relaciona con incremento de la depuración de vancomicina

Diálisis: no dializable (0 a 5%)

Dosificación usual Recomendaciones para la dosificación inicial:

Recién nacidos: IV:

Edad posnatal < 7 días:

< 1 200 g: 15 mg/kg/día administrados cada 24 h

1 200 a 2 000 g: 10 a 15 mg/kg/dosis administrados cada 12 a 18 h

> 2 000 g: 10 a 15 mg/kg/dosis administrados cada 8 a 12 h

Edad posnatal > 7 días:

< 1 200 g: 15 mg/kg/día administrados cada 24 h

1 200 a 2 000 g: 10 a 15 mg/kg/dosis administrados cada 8 a 12 h

> 2 000 g: 15 a 20 mg/kg/dosis administrados cada 8 h

Lactantes > 1 mes y niños: IV: 40 mg/kg/día divididos en dosis cada 6 a 8 h

Pacientes pediátricos con cáncer no obesos y con función renal normal ($n = 28$; intervalo de edad: 9 meses a 13 años): se recomienda un régimen de dosificación inicial de 60 mg/kg/día divididos en dosis cada 6 h

Infección estafilocócica del SNC: IV: 60 mg/kg/día divididos en dosis cada 6 h; dosis máxima: 1 g/dosis

Adultos (con función renal normal): IV: 0.5 g cada 6 h, o 1 g cada 12 h; dosis máxima: 4 g/día

Ajuste de dosis en disfunción renal:

$D_{cr} > 90$ mL/min: administrar la dosis normal cada 6 h

D_{cr} 70 a 89 mL/min: administrar la dosis normal cada 8 h

D_{cr} 46 a 69 mL/min: administrar la dosis normal cada 12 h

D_{cr} 30 a 45 mL/min: administrar la dosis normal cada 18 h

D_{cr} 15 a 29 mL/min: administrar la dosis normal cada 24 h

Disfunción renal, nefropatía en etapa terminal o pacientes en diálisis: 10 a 20 mg/kg; la mejor manera para determinar las dosificaciones subsiguientes y la frecuencia de administración es mediante la determinación de los valores séricos y la evaluación de la insuficiencia renal

Intratecal o intraventricular:

Recién nacidos: 5 a 10 mg/día

Niños: 5 a 20 mg/día

Adultos: 20 mg/día

Oral (colitis pseudomembranosa relacionada con antibióticos: el metronidazol es el agente de elección inicial según las recomendaciones de Red Book, 2000):

Niños: 40 mg/kg/día divididos en dosis cada 6 h durante 7 a 10 días; no exceder 2 g/día

Adultos: 0.5 a 2 g/día divididos en dosis cada 6 a 8 h

Profilaxia de endocarditis en pacientes alérgicos a penicilina: IV:

Procedimientos gastrointestinales o genitourinarios:

Niños: 20 mg/kg, 1 h antes del procedimiento, **más** 1.5 mg/kg de gentamicina 30 min antes del procedimiento

Adultos: 1 g, 1 h antes del procedimiento, **más** 1.5 mg/kg de gentamicina (dosis máxima: 120 mg) 30 min antes del procedimiento

Administración

Oral: la dosis apropiada de solución oral puede diluirse aún más en agua o con un jarabe con saborizante para mejorar su gusto

Parenteral: administrar vancomicina por infusión IV intermitente en un lapso de 60 min con una concentración no mayor de 5 mg/mL; si aparece exantema papular en cara, cuello, tronco y extremidades superiores, reducir la velocidad de infusión para administrar la dosis en un lapso de 1.5 a 2 h, e incrementar el volumen de dilución; la reacción suele disiparse en el transcurso de 30 a 60 min; la administración de antihistamínicos justo antes de la infusión también puede prevenir o minimizar la reacción

Intratecal o intraventricular: diluir en solución salina normal sin conservadores hasta obtener una concentración de 2 a 5 mg/mL

Parámetros para vigilancia Pruebas periódicas de función renal, examen general de orina, niveles séricos de vancomicina, recuento leucocitario; audiograma (en pacientes que reciben quimioterapia ototóxica al mismo tiempo).

Intervalo de referencia

Máximo: 25 a 40 u.g/mL

Mínimo: 5 a 10 ug/mL

Información para el paciente Informar al médico la ocurrencia de dolor en el sitio de infusión; mareo, sensación de plenitud o tintineo en oídos con el uso IV.

Implicaciones para la atención de enfermería No administrar el medicamento por vía IM; los niveles máximos se obtienen 30 min a 1 h después de terminar una infusión de 1 h; los niveles mínimos se obtienen justo antes de la siguiente dosis.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 125 mg, 250 mg

Infusión [premezclada en solución glucosada isoosmótica]: 500 mg (100 mL); 1 g (200 mL)

Inyección, polvo para reconstituir: 500 mg, 1 g, 5 g, 10 g

Referencias

- American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Treatment of Bacterial Meningitis. *Pediatrics*. 1988;81(6):904-7.
- Chang D. Influence of Malignancy on the Pharmacokinetics of Vancomycin in Infants and Children. *Pediatr Infect Dis J*. 1995;14(8):667-73.
- Chang D, Liem L, Maigolowkin M. A Prospective Study of Vancomycin Pharmacokinetics and Dosage Requirements in Pediatric Cancer Patients. *Pediatr Infect Dis J*. 1994;13(11):969-74.
- Leonard MB, Koren G, Stevenson DK, et al. Vancomycin Pharmacokinetics in Very Low Birth Weight Neonates. *Pediatr Infect Dis J*. 1989;8(5):282-6.
- Matzke GR, Zhanel GG, Guay DRP. Clinical Pharmacokinetics of Vancomycin. *Clin Pharmacokinet*. 1986;11(4):257-82.
- Rodvold KA, Everett JA, Pryka RD, Kraus DM. Pharmacokinetics and Administration Regimens of Vancomycin in Neonates, Infants and Children. *Clin Pharmacokinet*. 1997;33(1):32-51.
- Rybick MJ, Albrecht LM, Boike SC, et al. Nephrotoxicity of Vancomycin, Alone and With an Aminoglycoside. *J Antimicrob Chemother*. 1990;25(4):679-87.

Vasopresina

Sinónimos ADH; 8-arginina vasopresina; Hormona antidiurética

Categoría terapéutica Análogo de hormona antidiurética; Hormona de la hipófisis posterior

Uso Terapéutica de diabetes insípida; prevención y tratamiento de distensión abdominal posoperatoria; diagnóstico diferencial de diabetes insípida; auxiliar en el tratamiento de hemorragia aguda masiva del tubo gastrointestinal o várices esofágicas; tratamiento de fibrilación o taquicardia ventricular refractarias a la desfibrilación inicial; terapéutica de fase de vasodilatación de choque, con hipotensión que no responde a reanimación con líquidos o catecolaminas exógenas.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la vasopresina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Su infiltración puede conducir a vasoconstricción grave y necrosis tisular circunscrita.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con trastornos convulsivos, migraña, asma, enfermedad vascular, enfermedad renal, enfermedad cardíaca, bocio con complicaciones cardíacas, arterioesclerosis, nefritis crónica con retención de nitrógeno; se informa incremento del riesgo de paro cardíaco en adultos que reciben infusiones IV con una velocidad > 0.05 U/min.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: palidez perioral; con dosis altas: hipertensión, bradicardia, arritmias, trombosis venosa, vasoconstricción, angina, bloqueo cardíaco, paro cardíaco, isquemia distal de miembros (velocidad de infusión IV > 10 U/h)

Sistema nervioso central: vértigo, fiebre, cefalea

Dermatológicas: urticaria

Endocrinas y metabólicas: intoxicación hídrica, hiponatremia

Gastrointestinales: cólico, náusea, vómito, flatulencia, diarrea

Locales: necrosis cutánea (por extravasación)

Neuromusculares y esqueléticas: temblor

Respiratorias: sibilancias, broncoconstricción

Diversas: diaforesis

(Continúa)

VASOPRESINA

Vasopresina (Continúa)

Interacciones medicamentosas

Reducción de actividad antidiurética: litio, demeclociclina, dosis altas de adrenalina, heparina (dosis terapéuticas), alcohol

Incremento de actividad antidiurética: cloropropamida, carbamacepina, fentormín, antidepresivos tricíclicos, clofibrato, fludrocortisona

Mecanismo de acción Hormona endógena liberada por la hipófisis posterior en respuesta a incremento de la osmolaridad plasmática o como barorreflejo en respuesta a descenso de presión arterial, volumen sanguíneo o ambos; aumenta el monofosfato cíclico de adenosina (AMPc) que incrementa la permeabilidad al agua en el túbulo contorneado distal y el túbulo colector, lo que resulta en disminución de volumen urinario e incremento de la osmolaridad urinaria; produce peristalsis por estimulación directa del músculo liso en el tubo gastrointestinal (en dosis mayores de las requeridas para su acción antidiurética); produce vasoconstricción (en especial de capilares y pequeñas arteriolas); estimula de manera directa los receptores en la hipófisis e incrementa la producción de ACTH; puede restablecer la sensibilidad a catecolaminas.

Farmacodinamia

IM, SC:

Inicio de acción: 1 h

Duración: 2 a 8 h

Farmacocinética La vasopresina es destruida por la tripsina en el tubo digestivo; debe administrarse por vía parenteral

Metabolismo: la mayor parte de la dosis se metaboliza con rapidez en hígado y riñón

Vida media: 10 a 35 min

Dosificación usual

Diabetes insípida:

IM, SC (dosificación muy variable; ajustaría con base en las concentraciones de sodio en suero y orina, y la osmolaridad, además del equilibrio de líquidos y el gasto urinario):

Niños: 2.5 a 10 U dos a cuatro veces al día

Adultos: 5 a 10 U dos a cuatro veces al día según se requiera (Intervalo: 5 a 60 U/día)

infusión continua: niños y adultos: Inicial: 0.5 mU/kg/h (0.0005 U/kg/h); la dosificación se duplica según se requiera cada 30 min, hasta alcanzar un máximo de 10 mU/kg/h (0.01 U/kg/h)

Distensión abdominal: adultos: IM: 5 U al inicio; repetir luego cada 3 a 4 h; la dosificación puede aumentarse hasta 10 U si es necesario

Paro sin pulso, fibrilación ventricular o taquicardia:

Niños: IV: informes de casos muy limitados: 0.4 U/kg después de que se han aplicado las medidas ordinarias para reanimación y por lo menos dos dosis de adrenalina (la American Heart Association ya no recomienda este uso porque hasta ahora no existe evidencia que apoye su utilidad)

Adultos: IV, intraósea: 40 U como dosis única (**Nota:** también podría administrarse por vía intratraqueal, en una dosis dos o dos y media veces mayor que la IV)

Hemorragia gastrointestinal: Infusión IV continua (también puede aplicarse mediante infusión directa en la arteria mesentérica superior):

Niños: inicial: 0.002 a 0.005 U/kg/min; ajustar la dosis según se requiera; dosis máxima: 0.01 U/kg/min; o como alternativa: Inicial: 0.1 U/mln; aumentar 0.05 U/min hasta un máximo de:

< 5 años: 0.2 U/min

5 a 12 años: 0.3 U/min

> 12 años: 0.4 U/min

Si la hemorragia se detiene por 12 h, suspender gradualmente en el transcurso de 24 a 48 h.

Adultos: inicial: IV: 0.2 a 0.4 U/mln; si la hemorragia se detiene, continuar con la misma dosis durante 12 h, y disminuir paulatinamente hasta suspender en el transcurso de 24 a 48 h

Choque vasodilatador con hipotensión que no responde a reanimación con líquidos y catecolaminas exógenas: **Nota:** aún no se establece con claridad la dosis óptima en diversas poblaciones: IV:

Lactantes y niños: estudio limitado en 11 lactantes y niños tratados por hipotensión profunda después de cirugía cardíaca: inicial: 0.0003 a 0.002 U/kg/mln (0.018 a 0.12 U/kg/h); ajustar para obtener efecto (Rosensweig, 1999)

Adultos: inicial: 0.01 a 0.1 U/min; ajustar hasta obtener efecto (dosis > 0.05 U/min se relacionan con incremento del riesgo de paro cardíaco en algunos pacientes)

Nota: la suspensión abrupta de la infusión puede ocasionar hipotensión; para suspenderla, disminuir gradualmente la administración

Ajuste de dosis en disfunción hepática: algunos pacientes con cirrosis responden a dosis mucho menores

VECURONIO

Administración Parenteral.-

IV: infusión continua: diluir en solución salina normal o solución glucosada al 5%. con una concentración de 0.1 a 1 U/mL; véase en Dosificación usual la velocidad de infusión; se recomienda con firmeza la infusión a través de una línea central

IM: administrar sin mayor dilución

Intratraqueal: administrar después enjuagar con 5 a 10 mL de solución salina normal, seguida de varias ventilaciones manuales

Parámetros para vigilancia Ingresos y egresos, densidad urinaria, osmolaridad urinaria y sérica, concentraciones de sodio en suero y orina; hemoglobina y hematócrito (hemorragia gastrointestinal).

Intervalo de referencia Concentraciones de vasopresina:

Basal: < 4 pg/mL

Privación de agua: 10 pg/mL

Choque: 100 a 1 000 pg/mL (respuesta bifásica)

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol.

Implicaciones para la atención de enfermería Vigilar estrechamente el sitio de la inyección (infusión IV) para identificar signos tempranos de disminución de la perfusión.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable: 20 U/mL (0.5 mL, 1 mL, 10 mL)

Referencias

- 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2005;112(24 Suppl):1-211.
- 2005 American Heart Association (AHA) Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation (CPR) and Emergency Cardiovascular Care (ECC) of Pediatric and Neonatal Patients: Pediatric Advanced Life Support. *Pediatrics*. 2006;117(5):1005-28.
- Hodges BM, Fraser G. Vasopressin for Vasodilatory Shock. *Hosp Pharm*. 2002;37(11):1149-57.
- Koshman SL, Zed PJ, Abu-Laban RB. Vasopressin in Cardiac Arrest. *Ann Pharmacother*. 2005;39(10):1687-92.
- Liedel JL, et al. The Successful Use of Vasopressin in Children With Hypotension. *Crit Care Med*. 2001;29(12):A63.
- Mann K, Berg RA, Nadkarni V. Beneficial Effects of Vasopressin in Prolonged Pediatric Cardiac Arrest: A Case Series. *Resuscitation*. 2002;52(2):149-56.
- Rosenzweig EB, Starc TJ, Chen JM, et al. Intravenous Arginine-Vasopressin in Children With Vasodilatory Shock After Cardiac Surgery. *Circulation*. 1999;100(19 Suppl):II182-6.
- Tuggle DW, Bennett KG, Scott J, et al. Intravenous Vasopressin and Gastrointestinal Hemorrhage in Children. *J Pediatr Surg*. 1988;23(7):627-9.

- VCR véase VinCRISTina en la página 1592

Vecuronio

Sinónimos ORG NC 45

Categoría terapéutica Agente bloqueador neuromuscular no despolarizante; Relajante de músculo esquelético paralizante

Uso Auxiliar para anestesia, a fin de facilitar la intubación endotraqueal, y para proveer relajación muscular durante intervención quirúrgica o ventilación mecánica.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al vecuronio o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias).

Advertencias Es necesario apoyar la ventilación durante el bloqueo neuromuscular; sólo deben administrarlo personas con experiencia en el mantenimiento de una vía respiratoria adecuada y apoyo respiratorio. El diluyente comercial contiene alcohol bencílico, que puede ocasionar reacciones alérgicas en individuos susceptibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, dificultad respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas; evitar el uso de diluyente que contenga alcohol bencílico en recién nacidos; puede emplearse agua estéril inyectable para la reconstitución en recién nacidos.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción hepática, enfermedades neuromusculares, miastenia grave; muchos trastornos clínicos potencian o antagonizan el bloqueo neuromuscular; véase el cuadro en la página siguiente.

(Continúa)

VECURONIO

Vecuronio (Continúa)

Condiciones clínicas que afectan el bloqueo neuromuscular

Potenciación	Antagonismo
Anormalidades electrolíticas	Alcalosis
Hiponatremia intensa	Hipercalcemia
Hipocalcemia intensa	Lesiones desmielinizantes
Hipopotasemia intensa	Neuropatías periféricas
Hipermagnesemia	Diabetes mellitus
Enfermedades neuromusculares	
Acidosis	
Porfiria aguda intermitente	
Insuficiencia renal	
Insuficiencia hepática	

Reacciones adversas Las reacciones más frecuentes se vinculan con prolongación del efecto farmacológico.

Cardiovasculares: arritmias, taquicardia, hipotensión, hipertensión

Dermatológicas: urticaria, exantema

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad muscular

Respiratorias: insuficiencia respiratoria, broncoespasmo, apnea

Interacciones medicamentosas Véase el cuadro.

Interacciones medicamentosas potenciales

Potenciación	Antagonismo
Anestésicos inhalados	Calcio
Desflurano, sevoflurano, enflurano e isoflurano > halotano > óxido nitroso	Carbamacepina
	Fenitoína
Antibióticos	Esteroides (administración crónica)
Aminoglucósidos, polimixinas, clindamicina, vancomicina, tetraciclina	Teofilina
Magnesio	Anticolinesterásicos:
Antiarrítmicos	Neostigmina, piridostigmina, edrofonio,
Quinidina, procainamida, bretilio, y quizá lidocaína	solución oftálmica de ecotiofato
Diuréticos	Cafeína
Furosemida, manitol, tiacidas	Azatioprina
Anfotericina B (secundaria a hipopotasemia)	
Anestésicos locales	
Dantroleno (deprime directamente el músculo esquelético)	
Betabloqueadores	
Bloqueadores de canales del calcio	
Ketamina	
Litio	
Succinilcolina (cuando se administra antes de un agente bloqueador neuromuscular no despolarizante)	
Ciclosporina	

Vuede prolongar los efectos de la acetilcolina.

Estabilidad Estable por cinco días a temperatura ambiente cuando se reconstituye con agua bacteriostática; estable 24 h a temperatura ambiente cuando se reconstituye con agua estéril inyectable sin conservadores u otro líquido intravenoso compatible (solución glucosada, solución salina normal o Ringer lactato) (evitar conservadores en recién nacidos); no mezclar con agentes alcalinos.

Mecanismo de acción El vecuronio es un bloqueador neuromuscular no despolarizante que bloquea la unión de la acetilcolina con los receptores de la placa motora terminal e inhibe de esta manera la despolarización.

Farmacodinamia

Inicio de acción: 1 a 3 min

Duración (dependiente de la dosis): 30 a 40 min

Farmacocinética

Distribución: V.:

Lactantes: 0.36 L/kg

Niños: 0.2 L/kg

Adultos: 0.27 L/kg

Unión a proteínas: 60 a 80%

Vida media, distribución: adultos: 4 min

Vida media, eliminación:

Lactantes: 65 min

Niños: 41 min

Adultos: 65 a 75 min

Eliminación: al parecer, el bromuro de vecuronio y sus metabolitos se excretan principalmente en las heces por eliminación biliar (50%); el medicamento y su(s) metabolito(s) también se excretan en la orina (25%); la velocidad de eliminación se reduce de manera importante en la disfunción hepática pero no en la renal

Dosificación usual IV:

Recién nacidos: 0.1 mg/kg/dosis; mantenimiento: 0.03 a 0.15 mg/kg/dosis cada 1 a 2 h según se requiera

Lactantes > 7 semanas a 1 año: 0.1 mg/kg/dosis; repetir cada hora según se requiera; puede administrarse por infusión continua a una velocidad de 1 a 1.5 u/g/kg/min (0.06 a 0.09 mg/kg/h)

Niños > 1 año: 0.1 mg/kg/dosis; repetir cada hora según se requiera; puede administrarse en infusión continua a una velocidad de 1.5 a 2.5 u.g/kg/min (0.09 a 0.15 mg/kg/h)

Adultos: 0.1 mg/kg/dosis; repetir cada hora según se requiera; puede administrarse en infusión continua a una velocidad de 1.5 a 2 u.g/kg/min (0.09 a 0.12 mg/kg/h)

Ajuste de dosis en disfunción hepática: pacientes cirróticos o con colestasis requieren reducciones de dosis

Administración Parenteral: IV: diluir el frasco ampula hasta una concentración máxima de 2 mg/mL y administrar mediante inyección directa rápida; para infusión continua, diluir hasta una concentración máxima de 1 mg/mL en solución glucosada al 5%, solución salina normal o Ringer lactato; en recién nacidos, utilizar agua estéril inyectable en vez del diluyente provisto (contiene alcohol bencílico) (véase Advertencias)

Parámetros para vigilancia Estado de ventilación asistida, frecuencia cardíaca, presión arterial, estimulador de nervios periféricos para medir la respuesta contráctil.

Implicaciones para la atención de enfermería No altera el estado de conciencia del paciente; se recomienda añadir sedación y analgesia.

Información adicional Produce liberación de histamina mínima o nula.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir, como bromuro: 10 mg, 20 mg [puede suministrarse con un diluyente que contiene alcohol bencílico]

Referencias

Marlin LD, Bratton SL, O'Rourke PP. Clinical Uses and Controversies of Neuromuscular Blocking Agents in Infants and Children. *Crit Care Med.* 1999;27(7):1358-68.

Venlafaxina

Alertas especiales Medicamentos antidepresivos: etiquetado de los productos para incluir conducta suicida en adultos jóvenes - mayo de 2007

La FDA notifica a los profesionales de la salud sobre un requerimiento hecho a los fabricantes de fármacos en relación con la actualización de la información para prescribir para toda la categoría de antidepresivos. Este requerimiento implica la extensión del recuadro de advertencias respecto a la incidencia de suicidio en niños y adolescentes, para incluir también a adultos jóvenes de 18 a 24 años, durante el inicio del tratamiento (por lo general, durante los primeros dos meses). Los cambios que propone se basan en análisis conjuntos de estudios clínicos a corto plazo y controlados con placebo, en pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM) y otras alteraciones psiquiátricas para las cuales se utilizan antidepresivos. En contraste con el riesgo mayor de ideación y conducta suicidas en niños, adolescentes y adultos jóvenes, los datos no revelaron aumento del riesgo en adultos > 24 años, y demostraron disminución del mismo en adultos > 65 años, respecto del placebo. En vista de esta información, en diciembre de 2006 el Psychopharmacologic Drugs Advisory Committee de la FDA acordó que la información para prescripción de todos los tipos de antidepresivos debe corresponder a estos hallazgos. De igual forma, los cambios propuestos enfatizan la necesidad de vigilar de forma estrecha a todos los pacientes que reciben antidepresivos por cualquier indicación, en especial durante (Continúa)

VENLAFAXINA

Venlafaxina (Continúa)

los primeros meses de tratamiento o durante periodos de ajuste de dosis (incremento o decremento).

Se concedieron 30 días a los fabricantes para entregar sus revisiones de etiquetado y guías farmacológicas a la FDA. Esta entidad recomienda a los pacientes que reciben antidepresivos no suspender de forma súbita el uso de tales medicamentos y contactar a su médico si tienen cualquier duda respecto al tratamiento.

Se dispone de información adicional en:

<http://www.fda.gov/medwatch/safety/2007/safety07.htm#Antidepressant>

Información relacionada

Agentes antidepresivos en la página 1688

Categoría terapéutica Antidepresivo inhibidor de la recaptura de serotonina/norepinefrina

Uso Tratamiento de depresión, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de ansiedad social (fobia social), trastornos de pánico; prevención de recurrencia o recidiva de depresión; se ha utilizado también para tratar trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDA/H) y autismo en niños, trastorno obsesivo-compulsivo y síndrome de fatiga crónica en adultos.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a venlafaxina o cualquier componente de la fórmula; uso de inhibidores de la MAO en un lapso de 14 días (pueden ocurrir reacciones letales; véase Interacciones medicamentosas); no iniciar la administración de un inhibidor de la MAO en el transcurso de siete días después de suspender la venlafaxina.

Advertencias Venlafaxina no está aprobada para uso en pacientes pediátricos. Puede ocurrir empeoramiento clínico de la depresión o ideación suicida en niños y adultos con trastorno depresivo mayor. En pruebas clínicas, los antidepresivos aumentaron el riesgo de ideación y conducta suicidas (tendencia suicida) en niños, adolescentes y adultos jóvenes (18 a 24 años) con trastorno de depresión mayor y otras alteraciones psiquiátricas. Debe considerarse este riesgo antes de prescribir antidepresivos para cualquier indicación clínica. Los estudios a corto plazo **no** mostraron aumento en el riesgo de tendencias suicidas con el uso de antidepresivos en pacientes > 24 años y mostraron una disminución del riesgo en pacientes > 65 años.

Los pacientes de todas las edades tratados con antidepresivos por cualquier indicación requieren vigilancia estrecha en busca de agravamiento clínico de la depresión, tendencia suicida y cambios de conducta inusuales, en especial durante los primeros meses del inicio del antidepresivo o cuando se ajusta la dosis. Los familiares y cuidadores deben recibir instrucciones para que observen de cerca al paciente (es decir, todos los días) y comunicar su condición al médico. Los pacientes deben vigilarse en busca de conductas relacionadas (p. ej., ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, agresividad, impulsividad, acatisia, hipomanía, manía), que pueden incrementar el riesgo de agravamiento de la depresión y tendencia suicida. El agravamiento de la depresión o el surgimiento de tendencia suicida (o las conductas relacionadas que se mencionaron antes) de manera abrupta, graves o que no son parte de los síntomas de presentación, podrían requerir la suspensión o modificación de la terapéutica farmacológica.

Evitar su suspensión abrupta; pueden presentarse síntomas de abstinencia (que incluyen agitación, disforia, ansiedad, confusión, mareo, hipomanía, pesadillas y otros síntomas) si el tratamiento se suspende de manera súbita o la dosis se reduce; disminuir paulatinamente la dosis para disminuir el riesgo de síntomas de abstinencia. El riesgo de síntomas de abstinencia puede aumentar con dosis más altas y duración más prolongada del tratamiento; para suspender el tratamiento en pacientes que reciben venlafaxina por > 1 semana, disminuir poco a poco la dosis para minimizar los riesgos de síntomas de abstinencia; para suspender el tratamiento en pacientes que reciben venlafaxina por > 6 semanas disminuir poco a poco la dosis, en por lo menos dos semanas. **Nota:** En pruebas clínicas con cápsulas de liberación prolongada la dosis diaria se redujo de manera progresiva y lenta a intervalos de una semana, con decrementos de 75 mg. Para reducir el riesgo de sobredosis intencional, elaborar las recetas por la menor cantidad que permita con una buena atención al paciente.

Es necesario descartar trastorno bipolar antes de iniciar el tratamiento (el uso de antidepresivos solos puede inducir episodios maniacos en los pacientes con esta alteración). La venlafaxina puede causar aumento sostenido de la presión arterial (dependiente de la dosis; vigilar la presión arterial; puede requerirse reducción o suspensión del fármaco). Pueden ocurrir reacciones adversas graves cuando la

venlafaxina se usa en combinación con fármacos serotoninérgico (p. ej., triptanos) o que afectan el metabolismo de serotonina (como inhibidores de la MAO); véase Interacciones medicamentosas.

Precauciones Usar con cautela y disminuir la dosis en pacientes con disfunción renal o hepática. Emplear con precaución en individuos con trastornos convulsivos (se refieren convulsiones; suspender si ocurren), enfermedades concomitantes que pueden afectar el metabolismo hepático o la respuesta hemodinámica (p. ej., enfermedad cardíaca inestable, infarto miocárdico reciente), antecedente de manía (puede activar la manía o hipomanía), pacientes suicidas, niños o en madres que amamantan; utilizar con cuidado durante el tercer trimestre del embarazo [los recién nacidos pueden presentar efectos adversos o síntomas de abstinencia de venlafaxina (considerar los riesgos y beneficios); véase Información adicional]. Usar con cautela en pacientes que reciben diuréticos o con depleción de volumen (puede causar hiponatremia o secreción inadecuada de hormona antidiurética); puede producir midriasis (usar con cautela y vigilar de cerca a los pacientes con hipertensión intraocular o riesgo de un cuadro súbito de glaucoma de ángulo agudo). Puede causar ansiedad, nerviosismo e insomnio, así como anorexia y pérdida ponderal significativa (emplear con cuidado en individuos en quienes la pérdida de peso es indeseable); puede afectar de modo adverso peso y talla en los niños (vigilar estrechamente a pacientes pediátricos). Es posible que ocasione hemorragia anormal (p. ej., equimosis; usar con precaución en pacientes con función plaquetaria anormal); puede producir taquicardia [usar con precaución en pacientes con trastornos médicos subyacentes (p. ej., infarto miocárdico reciente, insuficiencia cardíaca, hipertiroidismo) que pueden agravarse con la taquicardia, sobre todo con dosis > 200 mg/día en adultos]. En estudios de depresión en adultos, las cápsulas de liberación prolongada se vincularon con incremento de intervalo QT_c, de 4.7 mseg en comparación con el valor basal (en contraste con una disminución de 1.9 mseg con placebo); el significado clínico de este efecto se desconoce.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: vasodilatación, hipertensión (relacionada con la dosis), taquicardia, dolor torácico, hipotensión ortostática

Sistema nervioso central: cefalea, somnolencia, mareo, insomnio, nerviosismo, ansiedad, sueños anormales, bostezo, agitación, confusión, pensamientos anormales, despersonalización, depresión, reacción maniaca (0.5%), convulsiones (0.3%); ideación y conducta suicidas (véase Advertencias). **Nota:** se observó hiperactividad acentuada (activación del comportamiento) en varios niños tratados por TDAH (véase Olvera, 1996)

Dermatológicas: exantema, prurito

Endocrinas y metabólicas: anorexia, pérdida ponderal (relacionada con la dosis), hiponatremia, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, hipercolesterolemia

Gastrointestinales: náusea, xerostomía, constipación, diarrea, vómito, dispepsia, flatulencia, disgeusia, dolor abdominal

Genitourinarias: disfunción sexual, poliaquiuria, alteraciones de la micción, retención urinaria; priapismo (informe de caso en un paciente adolescente; véase Samuel, 2000)

Hematológicas: hemorragia anormal, equimosis

Neuromusculares y esqueléticas: astenia, temblor, hipertonía, contracturas, parestesias

Oculares: visión borrosa, midriasis

Oticas: tinitus

Diversas: diaforesis, escalofríos; síntomas de abstinencia tras la supresión abrupta (véase Advertencias)

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP2D6 (O-desmetilización), CYP2E1 y CYP3A3/4 (N-desmetilización) del citocromo P450; inhibidor (débil) de la isoenzima CYP2D6.

Su empleo en el transcurso de dos semanas con respecto a la administración de inhibidores de la MAO o utilizar estos últimos en los primeros siete días después de suspender la venlafaxina puede ocasionar hipertermia (con manifestaciones similares a síndrome neuroléptico maligno), temblores, mioclonías, náusea, vómito, diaforesis, rubor, mareo, convulsiones y muerte (véase Contraindicaciones). Su uso concomitante con buspirona, meperidina, antidepressivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS), litio o agonistas de serotonina (p. ej., sumatriptán) puede causar síndrome serotoninérgico (es mejor evitar su empleo concomitante). El triptofano (que puede metabolizarse en serotonina) y la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) pueden incrementar sus efectos colaterales graves; **no** se recomienda la utilización de estos agentes.

La venlafaxina eleva en grado significativo los niveles séricos de haloperidol (incrementa 70% el área bajo la curva); puede aumentar los niveles de clozapina y producir efectos adversos (p. ej., convulsiones); puede prolongar el tiempo de (Continúa)

VENLAFAXINA

Venlafaxina (Continúa)

protrombina, el tiempo parcial de tromboplastina o el INR en quienes reciben warfarina. El uso concomitante de venlafaxina con imipramina incrementa los niveles séricos de desmipramina y 2-OH-desmipramina (metabolitos de imipramina). La venlafaxina incrementa los niveles séricos de risperidona, pero no altera en grado importante la eliminación de la fracción activa total [risperidona más 9-hidroxisrisperidona (metabolito activo)]. **Nota:** las interacciones de venlafaxina con otros agentes del sistema nervioso central aún no se evalúan (utilizar estos medicamentos con precaución). La venlafaxina disminuye 28% el área bajo la curva de indinavir y sus niveles séricos máximos en 36%.

Los fármacos que inhiben las isoenzimas CYP2D6, CYP2E1 o CYP3A4 del citocromo P450 pueden inhibir el metabolismo de venlafaxina (vigilar en busca de incremento del efecto o toxicidad). La cimetidina aumenta los niveles séricos de venlafaxina pero no afecta los niveles de O-desmetilvenlafaxina (ODV, metabolito activo); la mayoría de los pacientes no requiere ajuste de dosis; sin embargo, esta interacción puede ser más pronunciada en pacientes con disfunción hepática o hipertensión (usar con cuidado e instituir vigilancia). La difenhidramina puede aumentar los niveles séricos de venlafaxina. Los inductores enzimáticos pueden aumentar el metabolismo de venlafaxina y disminuir su eficacia.

Interacción con alimentos El alimento no afecta la biodisponibilidad de venlafaxina u ODV (metabolito activo); los complementos de triptofano pueden acentuar sus efectos colaterales graves, **no se recomienda su uso.**

Estabilidad Tabletas y cápsulas: almacenar a temperatura ambiente controlada, de 20 a 25°C; tabletas: almacenar en un sitio seco, surtir en un recipiente hermético; cápsulas de liberación prolongada de 37.5 mg: proteger de la luz y surtir en recipiente resistente a la misma

Mecanismo de acción La venlafaxina y la ODV son inhibidores potentes de la recaptura neuronal de serotonina y noradrenalina en el SNC, e inhibidores débiles de la recaptura de dopamina; venlafaxina y ODV no se unen en grado importante a receptores adrenérgicos, histamínicos o muscarínicos (por tanto, son de utilidad en pacientes con riesgo de sedación, hipotensión y efectos anticolinérgicos de antidepressivos tricíclicos); ni venlafaxina ni ODV inhiben a la monoaminoxidasa.

Farmacocinética

Absorción: oral: > 92%

Distribución: se distribuye hacia la leche materna; proporción leche materna:plasma: venlafaxina: 2.8 a 4.8 (promedio: 4.1); ODV: 2.8 a 3.8 (promedio: 3.1) (Ilett, 1998)
V_d media (aparente): adultos:
Venlafaxina: 7.5 ± 3.7 L/kg
ODV: 5.7 ± 1.8 LVkg

Unión a proteínas: venlafaxina: 27%; ODV: 30%

Metabolismo: hepático extenso, principalmente a través de la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450 en ODV (metabolito activo); también se metaboliza en N-desmetil-venlafaxina, N,O-desmetilvenlafaxina y otros metabolitos menores.
Nota: no cabe esperar diferencias clínicamente importantes entre las personas que metabolizan mal o de manera extensa mediante CYP2D6 (la suma de los niveles séricos de venlafaxina y ODV es similar en unas y otras; ODV tiene actividad y potencia casi equivalentes a las de venlafaxina)

Biodisponibilidad: oral: 45%

Vida media:

Adultos: venlafaxina: 5 ± 2 h; ODV: 11 ± 2 h

Adultos cirróticos: venlafaxina: vida media prolongada — 30%; ODV: vida media prolongada ~ 60%

Adultos con disfunción renal (velocidad de filtración glomerular: 10 a 70 mL/min): venlafaxina: vida media prolongada ~ 50%; ODV: vida media prolongada — 40%

Adultos en diálisis: venlafaxina: vida media prolongada ~ 180%; ODV: vida media prolongada 142%

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima:

Liberación inmediata: venlafaxina: 2 h; ODV: 3 h

Liberación prolongada: venlafaxina: 5.5 h; ODV: 9 h

Eliminación: ~ 87% de la dosis se excreta en la orina en el transcurso de 48 h; 5% se elimina como medicamento sin cambios, 29% como ODV no conjugada, 26% como ODV conjugada y 27% como otros metabolitos menores

Depuración:

Adultos cirróticos: venlafaxina: la depuración disminuye ~ 50%; ODV: la depuración disminuye ~ 30%

Adultos con cirrosis más grave: venlafaxina: la depuración disminuye ~ 90%

Adultos con disfunción renal (velocidad de filtración glomerular: 10 a 70 mL/min): venlafaxina: la depuración disminuye ~ 24%; ODV: la depuración no se modifica en comparación con los sujetos normales

VENLAFAXINA

Adultos en diálisis: venlafaxina: la depuración disminuye — 57%; ODV; la depuración disminuye — 56%

Diálisis: no es probable que se elimine en grado importante a causa del gran volumen de distribución

Dosificación usual Oral:

Niños y adolescentes: **Nota:** no está aprobada por la FDA; véase Advertencias. La información disponible es limitada:

TDA/H: se dispone de un estudio clínico de clasificación abierta y un informe de caso; 16 niños y adolescentes (8 a 16 años; promedio: 11.6 ± 2.3 años) fueron incluidos en un estudio abierto de venlafaxina que duró cinco semanas; se comenzaron las dosis a razón de 12.5 mg/día durante la primera semana; la dosis diaria para los niños < 40 kg se aumentó (si se toleraba) 12.5 mg cada semana hasta un máximo de 50 mg/día divididos en dos dosis; en pacientes > 40 kg, la dosis diaria se incrementó (si se toleraba) 25 mg cada semana hasta un máximo de 75 mg/día divididos en tres dosis; dosis promedio: 60 mg/día (1.4 mg/kg/día) divididos en dos a tres dosis; 10 pacientes terminaron el estudio [en dos no se efectuó valoración de control completa; cinco suspendieron el tratamiento a causa de efectos adversos (cuatro experimentaron aumento de la hiperactividad; uno presentó náusea intensa)]; venlafaxina disminuyó los síntomas conductuales (pero no los cognoscitivos) en 7 de 16 sujetos (44%) (Olvera, 1996). Se utilizó una dosis inicial de 37.5 mg administrados tres veces al día en una niña de 11 años con TDA/H; la dosis se ajustó lentamente a 100 mg administrados tres veces al día; después de seis semanas, la paciente mostró mejoría sintomática moderada a notable, pero desarrolló hipertensión; luego se disminuyó la dosis a 75 mg administrados tres veces al día y la presión arterial se normalizó (Pleak, 1995). Se requieren más estudios.

Autismo: se conoce un estudio retrospectivo; 10 pacientes (3 a 21 años; promedio: 10.5 ± 5.6 años) con trastornos del espectro de autismo (autismo, síndrome de Asperger y trastornos del desarrollo persistentes por lo demás no especificados) recibieron dosis iniciales de 12.5 mg/día administrados una vez al día a la hora del desayuno; las dosis se ajustaron de modo gradual con base en las respuestas clínicas y efectos colaterales; dosis final promedio: 24.4 mg/día; intervalo: 6.25 a 50 mg/día; 6 de los 10 pacientes respondieron al tratamiento sostenido (Hollander, 2000). Se necesitan más estudios.

Depresión: **Nota:** por la falta de eficacia demostrada y el incremento del riesgo de conducta suicida, la venlafaxina debe reservarse para pacientes pediátricos con depresión mayor que no responden a fluoxetina o sertralina (véase Dopheide, 2006)

Se cuenta con un estudio doble ciego controlado con placebo de seis semanas de duración; 33 niños y adolescentes (de 8 a 17 años) con depresión mayor terminaron el estudio (16 recibieron venlafaxina; **Nota:** un paciente que no concluyó el estudio suspendió la venlafaxina a causa del desarrollo de crisis maniaca que requirió hospitalización y tratamiento con litio); en niños de 8 a 12 años, las dosis se comenzaron en 12.5 mg una vez al día durante tres días, luego se aumentó a 12.5 mg dos veces al día durante tres días y después a 12.5 mg administrados tres veces al día durante el resto del estudio; las dosis para adolescentes de 13 a 17 años se iniciaron en 25 mg una vez al día durante tres días, después se aumentaron a 25 mg dos veces al día por tres días y luego a 25 mg administrados tres veces al día durante el resto del estudio; tanto los pacientes que recibieron venlafaxina como los que recibieron placebo mejoraron con el tiempo; no obstante, no se observó diferencia importante en los síntomas entre los grupos (es decir, venlafaxina no tuvo un efecto importante sobre los síntomas de conductas específicas); los autores sugieren que esta falta de eficacia tal vez se deba a las dosis bajas utilizadas y la duración breve del tratamiento (Mandoki, 1997)

Está en curso un estudio multicéntrico grande, doble ciego, controlado con placebo, de venlafaxina de liberación prolongada, en niños y adolescentes de 7 a 17 años con depresión mayor; en este estudio se emplean dosis más altas; inicial: 37.5 mg/día durante una semana, con aumento a 75 mg/día para la segunda hasta la octava semanas; los resultados todavía no están disponibles (véase Weller, 2000). En un informe de dos pacientes de 16 años se utilizaron dosis más altas de venlafaxina (dosis iniciales: 112.5 mg/día y 150 mg/día) en combinación con litio para tratar con éxito la depresión mayor (véase Walter, 1998). Se requieren más estudios

Adultos:

Liberación inmediata:

Depresión: inicial: 75 mg/día divididos en dos o tres dosis; la dosis puede aumentarse (si se requiere) en incrementos de hasta 75 mg/día a intervalos de — 4 días, según se tolere, hasta 225 mg/día. **Nota:** las dosis > 225 mg/día para pacientes externos (pacientes con depresión moderada) no resultaron

(Continúa)

VENLAFAXINA

Venlafaxina (Continúa)

más eficaces; los pacientes con depresión más grave requieren 350 mg/día; máximo: 375 mg/día divididos en tres dosis

Liberación prolongada:

Depresión: inicial: usual: 75 mg/día; puede comenzarse con 37.5 mg/día por cuatro a siete días para permitir al paciente que se ajuste a la medicación; luego se aumenta a 75 mg/día; la dosis puede aumentarse (si es necesario) mediante incrementos de hasta 75 mg/día a intervalos de — 4 días, según se tolere, hasta un máximo de 225 mg/día. **Nota:** si bien se han utilizado dosis más altas de las tabletas de liberación inmediata en pacientes internos con depresión más intensa (véase antes), la experiencia con las cápsulas de liberación prolongada en dosis > 225 mg/día es muy limitada

Trastorno de ansiedad generalizada y ansiedad social: 75 mg/día; puede comenzarse con 37.5 mg/día por cuatro a siete días para permitir que el paciente se adapte a la medicación; luego se aumenta a 75 mg/día. **Nota:** aunque aún no se establece una relación dosis-respuesta clara en el trastorno de ansiedad generalizada, algunos pacientes se benefician con dosis > 75 mg/día; la dosis puede aumentarse (si es necesario) en incrementos de hasta 75 mg/día a intervalos de — 4 días, según se tolere, hasta un máximo de 225 mg/día

Ajuste de dosis en disfunción renal: adultos: velocidad de filtración glomerular de 10 a 70 mL/min: disminuir 25 a 50% la dosis diaria total

Ajuste de dosis en pacientes en diálisis: disminuir 50% la dosis diaria total; suspender la dosis hasta la diálisis termine; puede requerirse ajuste individual de la dosis

Ajuste de dosis en disfunción hepática: disfunción hepática moderada: disminuir 50% la dosis diaria total; puede requerirse ajuste individual de la dosis

Administración

Tabletas de liberación inmediata: administrar con alimento

Cápsulas de liberación prolongada: administrar con alimento una vez al día a la misma hora aproximada todos los días; deglutir entera con líquido; no triturar, masticar, dividir o colocar en agua; la cápsula puede abrirse y el contenido vaciarse en una cucharada de puré de manzana; deglutir la mezcla de inmediato. No almacenar para empleo futuro; no masticar el contenido de la cápsula (es decir, los granulos); después de consumir la mezcla tomar agua, para asegurar que los granulos se degluten por completo

Parámetros para vigilancia Vigilar la presión arterial con regularidad, sobre todo en pacientes con presión arterial basal alta; vigilar función renal y hepática (en busca de necesidad de reducción de la dosis), frecuencia cardíaca, peso, talla, colesterol y sodio séricos; vigilar en busca de agravamiento de la depresión, conducta suicida y comportamientos relacionados (en especial al inicio del tratamiento o cuando se ajustan las dosis; véase Advertencias).

Información para el paciente Leer la Guía del medicamento para el paciente que se recibe con cada prescripción y resurtido de venlafaxina. Se refiere incremento del riesgo de ideación y conducta suicidas con el uso de antidepresivos en niños, adolescentes y adultos jóvenes (18 a 24 años). Notificar al médico si se siente más deprimido, si tiene pensamientos de suicidio, o está más agitado o irritable (véase Advertencias). Puede causar mareo o estado soporoso y deteriorar la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; puede causar sequedad bucal. Informar el uso de otros medicamentos, productos que se obtienen sin receta y de hierbolaria o naturales a su módico; evitar alcohol, complementos de triptofano y la hierba de San Juan; informar al médico si se presentan erupciones cutáneas, ronchas o reacciones alérgicas. Tomar como se indique; no modificar la dosis ni su frecuencia sin consultar al médico; evitar su suspensión abrupta.

Implicaciones para la atención de enfermería

Se informan aumentos promedio de la frecuencia cardíaca de 4 y 8.5 latidos/min; cuando se suspende el tratamiento, la dosis debe reducirse para minimizar el riesgo de síntomas de supresión (véase Precauciones).

Valorar estado mental en busca de depresión, ideación suicida, ansiedad, funcionamiento social, manía o ataque de pánico.

Información adicional La liberación del fármaco de las cápsulas de liberación prolongada no depende del pH (se controla por difusión a través de la cubierta de los granulos); los pacientes con depresión que reciben tabletas pueden cambiarse a cápsulas de liberación prolongada utilizando la dosis equivalente más cercana en mg/día (la dosis puede requerir ajuste individual).

La utilidad de venlafaxina a largo plazo debe revalorarse periódicamente en pacientes que reciben el fármaco por periodos prolongados. Los recién nacidos de madres que toman venlafaxina, otros inhibidores de la recaptura de serotonina y adrenalina (IRSA) e inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) a al

VERAPAMIL

final del tercer trimestre pueden experimentar dificultad respiratoria, apnea, cianosis, inestabilidad de la temperatura, vómito, dificultad para alimentarse, hipoglucemia, llanto constante, irritabilidad, hipotonía, hipertonia, hiperreflexia, temblor, inquietud y convulsiones; estos síntomas puede deberse a efecto tóxico directo, síndrome de supresión o (en algunos casos) síndrome serotoninérgico. Treinta por ciento de los recién nacidos expuestos a ISRS e IRSA *in útero* presenta síntomas de abstinencia; vigilar a estos pacientes por lo menos 48 h después del nacimiento; los efectos a largo plazo de la exposición intrauterina a ISRS e IRSA se desconocen (véase Levinson-Castiel, 2006).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Disponible como clorhidrato de venlafaxina; mg de potencia se refiere a venlafaxina.

Cápsulas de liberación prolongada: 37.5 mg, 75 mg, 150 mg

Tabletas: 25 mg, 37.5 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg

Referencias

- Dopheide JA. Recognizing and Treating Depression in Children and Adolescents. *Am J Health Syst Pharm.* 2006;63(3):233-43.
- Emslie GJ, Yeung PP, Kunz NR. Long Term, Open-Label Venlafaxine Extended-Release Treatment in Children and Adolescents with Major Depressive Disorder. *CNS Spectr.* 2007;12(3):223-33.
- Hollander E, Kaplan A, Cartwright C, et al. Venlafaxine in Children, Adolescents, and Young Adults With Autism Spectrum Disorders: An Open Retrospective Clinical Report. *J Child Neurol.* 2000;15(2):132-5.
- Ilett KF, Hackett LP, Dوسي LJ. et al. Distribution and Excretion of Venlafaxine and O-Desmethylvenlafaxine in Human Milk. *Br J Clin Pharmacol.* 1998;45(5):459-62.
- Lessard E, Yessine MA, Hamelin BA, et al. Diphenhydramine Alters the Disposition of Venlafaxine Through Inhibition of CYP2D6 Activity in Humans. *J Clin Psychopharmacol.* 2001;21(2):175-84.
- Levison-Castiel R, Merlob P, Linder N, et al. Neonatal Abstinence Syndrome After *in útero* Exposure to Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in Term Infants. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2006;150(2):173-6.
- Mandoki MW, Tapia MR, Tapia MA, et al. Venlafaxine in the Treatment of Children and Adolescents With Major Depression. *Psychopharmacol Bull.* 1997;33(1):149-54.
- Olvera RL, Pliszka SR, Luh J, et al. An Open Trial of Venlafaxine in the Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 1996;6(4):241-50.
- Pleak RR, Gormly LJ. Effects of Venlafaxine Treatment for ADHD in a Child. *Am J Psychiatry.* 1995;152(7):1099.
- Samuel RZ. Priapism Associated With Venlafaxine Use. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2000;39(1):16-7.
- Walter G, Lyndon B, Kubb R. Lithium Augmentation of Venlafaxine in Adolescent Major Depression. *Aust N Z J Psychiatry.* 1998;32(3):457-9.
- Weller EB, Weüer RA, Davis GP. Use of Venlafaxine in Children and Adolescents: A Review Of Current Literature. *Depress Anxiety.* 2000;12(Suppl 1):85-9.

Verapamil

Información relacionada

Agentes antihipertensivos según su clase en la página 1650

Medicamentos de los que una sola dosis puede ser fatal para lactantes y preescolares en la página 1915

Sinónimos Clorhidrato de iproveratril; Clorhidrato de verapamil

Categoría terapéutica Agente antianginoso; Agente antiarrítmico, Clase IV; Agente antihipertensivo; Bloqueador de canales del calcio

Uso Por vía oral para tratamiento de angina de pecho e hipertensión; intravenoso, para taquiarritmias supraventriculares [taquicardia supraventricular paroxística (TSVP), fibrilación auricular, aleteo auricular].

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna (pequeñas cantidades)/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al verapamil o cualquier componente de la fórmula; bradicardia sinusal; bloqueo cardíaco avanzado; taquicardia ventricular; choque cardiogénico; fibrilación auricular o aleteo auricular relacionados con vías de conducción accesorias.

Advertencias Evitar el uso IV en recién nacidos y lactantes menores a causa de apnea grave, bradicardia, reacciones de hipotensión y paro cardíaco; no es conveniente su aplicación IV en niños por hipotensión y depresión miocárdica; vigilar electrocardiograma y presión arterial de manera estrecha en pacientes que reciben tratamiento IV; tener disponibles 10 mg/kg de cloruro de calcio IV para tratar la hipotensión. Administración IV, miocardiopatía hipertrófica, síndrome del seno enfermo, insuficiencia cardíaca congestiva moderada o grave, terapéutica concomitante con bloqueadores beta o digoxina pueden aumentar la frecuencia de efectos adversos.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con síndrome del seno enfermo, disfunción ventricular izquierda grave, disfunción hepática o renal, cardiomiopatía hipertrófica (en especial obstructiva), tratamiento concomitante con bloqueadores beta o digoxina; reducir la dosis en pacientes con disfunción renal grave; el verapamil puede disminuir la transmisión neuromuscular en pacientes con distrofia muscular de (Continúa)

VERAPAMIL

Verapamil (Continúa)

Dúchenne y agravar la miastenia grave (emplear con precaución en estos pacientes; puede requerirse reducción de la dosis de verapamil).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, bradicardia; bloqueo auriculoventricular de primero, segundo o tercer grado, agravamiento de insuficiencia cardíaca

Sistema nervioso central: mareo, fatiga, convulsiones (en ocasiones con la aplicación IV), cefalea

Gastrointestinales: constipación, náusea, malestar abdominal

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas

Óticas: tinnitus

Respiratorias: el verapamil puede desencadenar disfunción de músculos respiratorios en la distrofia muscular de Duchenne

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP1A2, CYP2C8 (menor), CYP2C9 (menor), CYP2C18 (menor) y CYP3A3/4 del citocromo P450; inhibidor de la enzima CYP3A3/4.

Incremento de sus efectos adversos cardiovasculares con agentes bloqueadores adrenérgicos beta, digoxina, quinidina y disopiramida. El verapamil puede aumentar los niveles séricos de cafeína, etanol, digoxina, quinidina, carbamacepina y ciclosporina, lo que requiere disminución de la dosis. El empleo combinado de verapamil con lovastatina o sinvastatina puede aumentar el riesgo de miopatía o rabdomiólisis (se recomienda disminución de la dosis de lovastatina y sinvastatina). Es posible que fenobarbital y rifampicina disminuyan los niveles séricos de verapamil, por incremento del metabolismo hepático. Los inhibidores enzimáticos (p. ej., eritromicina, ritonavir) pueden aumentar el nivel sérico de verapamil. Su administración con ácido acetilsalicílico puede aumentar el tiempo de sangrado. El verapamil puede prolongar la recuperación tras uso de vecuronio. Evitar su combinación con disopiramida; suspender la disopiramida 48 h antes de empezar el tratamiento y no reiniciarlo hasta 24 h después de suspender el verapamil. Este último puede aumentar, disminuir o no tener ningún efecto sobre los niveles séricos de litio (vigilar con cuidado a los pacientes).

Interacción con alimentos

El jugo de toronja aumenta los niveles séricos de verapamil.

Calan® SR e Isoptin SR: el alimento puede disminuir su biodisponibilidad, pero produce una proporción baja entre los niveles máximos y mínimos

Covera-HS®: una comida rica en grasa no afecta su absorción

Verelan®: el alimento no afecta su velocidad ni su grado de absorción

Verelan® PM: una comida rica en grasa afecta levemente la velocidad pero no su grado de absorción

Estabilidad Almacenar la inyección a temperatura ambiente; proteger del calor y congelamiento; sólo utilizar soluciones transparentes; compatible en soluciones con pH de 3 a 6, pero puede precipitarse en soluciones con pH > 6.

Mecanismo de acción Inhibe la entrada de iones calcio por los canales lentos o algunas zonas sensibles a voltaje en músculo liso vascular y miocardio durante la despolarización; el verapamil produce relajación del músculo liso vascular coronario y vasodilatación local; incrementa el aporte miocárdico de oxígeno en pacientes con angina vasoespástica.

Farmacodinamia

Efecto máximo:

Oral (tabletas de liberación inmediata): 2 h

IV: 1 a 5 min

Duración:

Oral: 6 a 8 h

IV: 10 a 20 min

Farmacocinética

Unión a proteínas:

Recién nacidos: — 60%

Adultos: 90%

Metabolismo: efecto de primer paso considerable, se metaboliza en el hígado para formar varios metabolitos desalquilados inactivos; el principal metabolito es norverapamil, que posee efectos hemodinámicos débiles

Biodisponibilidad: oral: 20 a 30%

Vida media: la vida media aumenta en caso de cirrosis hepática

Lactantes: 4.4 a 6.9 h

Adultos (dosis única): 2 a 8 h, se incrementa hasta 12 h con dosificación múltiple

Eliminación: 70% de la dosis se excreta en orina (3 a 4% como fármaco sin cambios) y 16% en heces

Dosificación usual

Lactantes > 1 año: IV: **no se recomienda** (véase Advertencias); administrar con vigilancia electrocardiográfica continua; tener disponibilidad inmediata de calcio IV:

VERAPAMIL

0.1 a 0.2 mg/kg (usual: 0.75 a 2 mg/dosis); la dosis puede repetirse en 30 min si no se logra una respuesta adecuada

Niños de 1 a 16 años: IV: 0.1 a 0.3 mg/kg/dosis (**Nota:** los lineamientos de PALS 2000 recomiendan 0.1 mg/kg); dosis máxima: 5 mg/dosis; la dosis puede repetirse en 30 min si no se alcanza una respuesta adecuada; máximo para una segunda dosis: 10 mg/dosis

Niños: oral (la dosis no está bien establecida):

4 a 8 mg/kg/día divididos en tres fracciones

o

1 a 5 años: 40 a 80 mg cada 8 h

> 5 años: 80 mg cada 6 a 8 h

Nota: una dosis diaria promedio de ~ 5 mg/kg/día (intervalo: 2.3 a 8.1 mg/kg/día) se utilizó en 22 niños de 15 días a 17 años que recibieron tratamiento oral crónico por taquicardia supraventricular ($n = 20$) o miocardiopatía hipertrófica ($n = 2$) (Piovan, 1995)

Adultos:

Oral: 240 a 480 mg/24 h divididos tres o cuatro veces/día, o divididos una o dos veces/día para productos de liberación sostenida, o administrados una vez al día para el producto de liberación prolongada (véase Administración); intervalo de dosis usual para hipertensión (JNC 7): liberación inmediata: 80 a 320 mg/día divididos en dos dosis; liberación sostenida: 120 a 360 mg divididos en una o dos dosis; liberación prolongada: 120 a 360 mg una vez al día al acostarse

IV (guías ACLS 2000): TPSV (de complejo angosto, sin respuesta a las maniobras vagales y adenosina, en pacientes con función cardíaca conservada): inicial: 2.5 a 5 mg; si no hay respuesta en 15 a 30 min y no se observan efectos adversos, administrar 5 a 10 mg cada 15 a 30 min, hasta una dosis total máxima de 20 mg IV: 5 a 10 mg (0.075 a 0.15 mg/kg); pueden repetirse 10 mg (0.15 mg/kg), 15 a 30 min después de la dosis inicial si es necesario y el paciente tolera la dosis inicial IV en infusión continua: dosis inicial: 5 a 10 mg; puede repetirse en 30 min si no se obtiene una respuesta adecuada; seguir con infusión continua: 5 mg/h; ajustar la dosis según la frecuencia ventricular; usual: 5 a 10 mg/h; intervalo: 4 a 24 mg/h.

Nota: las dosis recomendadas previamente, de 0.005 mg/kg/min (5 µg/kg/min), dan como resultado velocidades < 20 mg/h y pueden producir efectos adversos como hipotensión; una velocidad de infusión menor (5 a 10 mg/h) es eficaz en la mayoría de los pacientes adultos

Ajuste de dosis en disfunción renal: niños y adultos: $D_{cr} < 10$ mL/min: administrar 50 a 75% de la dosis normal

Administración

Oral: no administrar con jugo de toronja; las tabletas de liberación inmediata pueden tomarse con o sin alimento; deglutir enteros los preparados de liberación prolongada y sostenida, no masticarlos ni triturarlos; administrar los comprimidos y las tabletas de liberación sostenida con la comida, con un esquema de una vez por día o dos veces por día; administrar las tabletas y las cápsulas de liberación extendida con inicio de liberación controlado una vez al día, a la hora de acostarse. Administrar las cápsulas de liberación sostenida una vez al día por las mañanas; la cápsula puede abrirse y el contenido espolvorearse en una cucharada de puré de manzana; ingerir de inmediato, no masticar; no almacenar para uso futuro; a continuación tomar agua para asegurar la deglución completa de las esférulas de la cápsula; no dividir la cápsula

Parenteral:

IV: aplicar la dosis mediante infusión en un lapso de 2 a 3 min; administrar la infusión IV durante 3 a 4 min si la presión arterial se encuentra en los valores más bajos normales: concentración máxima: 2.5 mg/mL

Infusión IV continua: concentración: 0.5 a 2.5 mg/mL

Parámetros para vigilancia Electrocardiograma, presión arterial, frecuencia cardíaca; enzimas hepáticas con el uso prolongado.

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol y jugo de toronja; limitar el de cafeína; la cubierta insoluble de la tableta de liberación prolongada (Covera-HS®) puede aparecer en las heces (esto es normal).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Comprimidos de liberación sostenida: 120 mg, 180 mg, 240 mg

Cápsulas de liberación prolongada, inicio controlado, como clorhidrato: 100 mg, 200 mg, 300 mg

Cápsulas de liberación sostenida, como clorhidrato: 120 mg, 180 mg, 240 mg, 360 mg

Solución inyectable, como clorhidrato: 2.5 mg/mL (2 mL, 4 mL)

Tabletas, como clorhidrato: 40 mg, 80 mg, 120 mg

Tabletas de liberación prolongada: 120 mg, 180 mg, 240 mg

(Continúa)

VINBLASTINA

Verapamil (Continúa)

Tabletas de liberación prolongada, inicio controlado, como clorhidrato: 180 mg, 240 mg

Tabletas de liberación sostenida, como clorhidrato: 120 mg, 180 mg, 240 mg

Otras preparaciones

Puede elaborarse una suspensión oral de 50 mg/mL utilizando 20 tabletas de verapamil de 80 mg (regular, no de liberación sostenida), 3 mL de agua purificada USP, 8 mL de metilcelulosa al 1% y jarabe simple en cantidad suficiente para obtener 32 mL; la estabilidad del preparado se mantiene 91 días bajo refrigeración; agitar bien antes de utilizar (Nahata, 2000).

Un preparado líquido oral de 50 mg/mL elaborado a partir de tabletas (regulares, no de liberación sostenida) y tres vehículos diferentes (jarabe de cereza, una mezcla 1:1 de Ora-Sweet® y Ora-Plus®, o una mezcla a 1:1 de Ora-Sweet® SF y Ora-Plus®) se mantiene estable 60 días cuando se almacena en frascos de prescripción de plástico color ámbar en un sitio oscuro a temperatura ambiente (25°C) o bajo refrigeración (5°C); se muelen 75 tabletas de 80 mg en un mortero hasta obtener un polvo fino; se añaden 40 mL del vehículo y se mezclan bien para formar una pasta uniforme; se mezcla mientras se añade el vehículo en proporciones geométricas hasta casi 120 mL; se traslada a un frasco calibrado y en cantidad suficiente de vehículo para obtener 120 mL; poner una etiqueta con el texto "Agitar bien" y "Proteger de la luz" (Alien, 1996).

Alien LV, Erickson MA. Stability of Labetalol Hydrochloride, Metoprolol Tartrate, Verapamil Hydrochloride, and Spironolactone With Hydrochlorothiazide in Extemporaneously Compounded Oral Liquids. *Am J Health Syst Pharm.* 1996;53(19):2304-9.

Nahata MC, Hipple TF. *Pediatric Drug Formulations*. 4a ed. Cincinnati, OH: Harvey Whitney Books Co, 2000.

Referencias

Barbarash RA, Bauman JL, Lukazewski AA, et al. Verapamil Infusions in the Treatment of Atrial Tachyarrhythmias. *Crit Care Med.* 1986;14(10):886-8.

Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA.* 2003;289(19):2560-72.

Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care, Part 6: Advanced Cardiovascular Life Support, The American Heart Association in Collaboration With the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation.* 2000;102(8 Suppl):186-171.

Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care, Part 10: Pediatric Advanced Life Support, The American Heart Association in Collaboration With the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation.* 2000;102(8 Suppl):1291-342.

Plovian D, Padirni R, Svalato Morello G, et al. Verapamil and Norverapamil Plasma Levels in Infants and Children During Chronic Oral Treatment. *Ther Drug Monit.* 1995;17(1):60-7.

Sapire DW, O'Riordan AC, Black IF. Safety and Efficacy of Short- and Long-Term Verapamil Therapy in Children With Tachycardia. *Am J Cardiol.* 1981;48(6):1091-7.

Shakibi JG. Arrhythmias in Infants and Children. *Pediatrics.* 1981;10(1-3):117-22.

- **VHbC** véase Vacuna conjugada contra *Haemophilus* tipo b en la página 1535

VinBLAStina

Información relacionada

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento en la página 1723

Potencial emetógeno de agentes quimioterápicos en la página 1722

Tratamiento en caso de extravasación de fármacos en la página 1685

Sinónimos NSC-49842; Sulfato de vinblastina; VLB

Categoría terapéutica Agente antineoplásico inhibidor de la mitosis

Uso Tratamiento paliativo de enfermedad de Hodgkin; cánceres de células germinales testiculares avanzados; linfoma no Hodgkin, histiocitosis y coriocarcinoma.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/ no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la vinblastina o cualquier componente de la fórmula (véase Advertencias); leucopenia intensa.

Advertencias La FDA recomienda considerar los procedimientos de manipulación y disposición apropiadas de agentes antineoplásicos; la vinblastina puede ocasionar toxicidad fetal cuando se administra a mujeres embarazadas; sólo para uso IV; **su administración intratecal puede ocasionar la muerte.**

La inyección (solución) contiene alcohol bencílico, que puede producir reacciones alérgicas en individuos susceptibles; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente letal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, dificultad respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; evitar el uso de

VINBLASTINA

productos que contengan alcohol bencílico en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato, un metabolito del alcohol bencílico, desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Evitar su extravasación; se requiere modificar la dosificación en pacientes con disfunción hepática o neurotoxicidad; la dosificación debe reducirse en individuos con exposición reciente a radioterapia o quimioterapia.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: taquicardia, hipotensión ortostática

Sistema nervioso central: depresión, malestar, convulsiones, cefalea

Dermatológicas: exantemas, alopecia leve, fotosensibilidad

Endocrinas y metabólicas: hiperuricemia

Gastrointestinales: náusea, enterocolitis hemorrágica, vómito, constipación, dolor abdominal, íleo paralítico, estomatitis

Genitourinarias: retención urinaria

Hematológicas: mielosupresión: leucopenia (cifras mínimas: 4 a 10 días), trombocitopenia

Locales: quemadura tisular grave si se infiltra

Neuromusculares y esqueléticas: dolor mandibular, mialgias, neuropatía periférica, parestias

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP3A3/4 y CYP3A5-7 del citocromo P450; inhibidor de la isoenzima CYP2D6.

La administración concomitante con mitomicina produce broncoespasmo grave y disnea; es posible que disminuya los niveles de fenitoína en suero.

Estabilidad Almacenar en refrigeración; las soluciones de 1 mg/mL preparadas con solución salina normal y conservador se mantienen estables 30 días cuando se refrigeran y protegen de la luz. **Nota:** la vinblastina debe tener una envoltura con la indicación "No retirar la envoltura hasta el momento de su inyección. Es mortal si se administra por vía intratecal. Sólo para uso IV".

Mecanismo de acción Se une a la proteína microtubular del huso mitótico y detiene el ciclo celular en la metafase.

Farmacocinética

Distribución: penetración deficiente al líquido cefalorraquídeo; se distribuye con rapidez a los tejidos del organismo; V_{dss} : 27.3 L/kg

Unión a proteínas: 75%

Metabolismo: hepático considerable, en un metabolito más activo

Vida media, terminal: 24 h

Eliminación: excreción biliar (95%)

Dosificación usual La vinblastina puede administrarse a intervalos de siete días o más, y sólo después de que el recuento leucocitario retorne a por lo menos 4 000/mm³; la terapéutica de mantenimiento se ajusta con base en el recuento leucocitario IV (consultarse protocolos individuales):

Niños:

Enfermedad de Hodgkin: 2.5 a 6 mg/m²/día una vez cada una o dos semanas durante tres a seis semanas; dosis semanal máxima: 12.5 mg/m²

Histiocitosis: 0.4 mg/kg una vez cada 7 a 10 días

Tumor de células germinales: 0.2 mg/kg los días 1 y 2 del ciclo, cada tres semanas por cuatro ciclos

Adultos: 3.7 a 18.5 mg/m² día cada 7 a 10 días, o 0.1 a 0.5 mg/kg/día una vez por semana, o 1.4 a 1.8 mg/m²/día por cinco días, administrados en infusión IV continua

Ajuste de dosis en disfunción hepática: niños y adultos: concentración de bilirrubina directa en suero > 3 mg/dL: reducir la dosis 50%

Administración Parenteral: **no administrar por vía intratecal, puede morir el paciente;** no administrar IM o SC porque el medicamento es muy irritante; puede administrarse en 1 min en bolo IV directo o a través de un sitio en Y de una venoclisis con flujo libre, con una concentración de 1 mg/mL; infusión IV continua: la dosis diaria puede diluirse en 1 000 mL de solución glucosada al 5% o salina normal; administrar en un lapso de 24 h

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial y plaquetas, concentraciones de ácido úrico en suero, valores de pruebas de función hepática.

Información para el paciente Notificar al médico si se presentan fiebre, irritación de la garganta, hemorragia o equimosis; evitar el contacto con los ojos porque el medicamento es muy irritante y puede ocurrir ulceración corneal. La vinblastina puede producir reacciones de fotosensibilidad (es decir, es posible que la exposición a la luz solar ocasione quemadura solar grave, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes de luz artificiales (lámparas solares, cabinas o camas para bronceado); utilizar prendas protectoras, sombreros de ala ancha, gafas solares y protector solar para los labios (FPS > 15); usar

VINCRIStina

VinBLAstina (Continúa)

protector solar [de amplio espectro o físico (preferible) o bloqueador solar con FPS > 15]; si ocurre alguna reacción establecer contacto con el médico.

Implicaciones para la atención de enfermería Mantener hidratación adecuada. Puede administrarse alopurinol para prevenir nefropatía por ácido úrico; los reblandecedores fecales son de utilidad para evitar la constipación; la vinblastina es un irritante de los tejidos y puede ocasionar esfacelación luego de su extravasación; verificar la permeabilidad de la vena antes de administrar el medicamento; evitar la extravasación. Si ésta ocurre, puede utilizarse una inyección local de hialuronidasa en el borde del sitio de extravasación y una compresa tibia; aplicar la compresa tibia de inmediato, y mantenerla en su sitio 30 a 60 min; luego alternar periodos de 15 min con y sin compresa durante un día entero. Véase Tratamiento en caso de extravasación de fármacos en la [página 1685](#).

Información adicional Efecto mielosupresor:

Gifras mínimas (días): 4 a 10

Recuperación (días): 7 a 14

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir, como sulfato: 10 mg

Solución inyectable, como sulfato: 1 mg/mL (10 mL) [contiene alcohol bencílico]

Referencias

Balis FM, Holczenberg JS, Bleyer WA. Clinical Pharmacokinetics of Commonly Used Anticancer Drugs. *Clin Pharmacokinet.* 1983;8(3):202-32.

Crom WR, Glynn-Barnhart AM, Rodman JH, et al. Pharmacokinetics of Anticancer Drugs in Children. *Clin Pharmacokinet.* 1987;12(3):168-213.

Tannock I, Ehrlichman C, Perrault D, et al. Failure of 5-Day Vinblastine Infusion in the Treatment of Patients With Advanced Refractory Breast Cancer. *Cancer Treat Rep.* 1982;66(9):1783-4.

Yap HY, Blumenschein GR, Keating MJ, et al. Vinblastine Given as a Continuous 5-Day Infusion in the Treatment of Refractory Breast Cancer. *Cancer Treat Rep.* 1980;64(2-3):279-83.

VinCRISTina

Información relacionada

Compatibilidad de quimioterápicos y medicamentos para mantenimiento en la [página 1723](#)

Potencial emetógeno de agentes quimioterápicos en la [página 1722](#)

Tratamiento en caso de extravasación de fármacos en la [página 1685](#)

Sinónimos NSC-67574; Sulfato de leurocristina; Sulfato de vincristina; VCR

Categoría terapéutica Agente antineoplásico inhibidor de la mitosis

Uso Tratamiento de leucemias, enfermedad de Hodgkin, neuroblastoma, linfomas malignos, tumor de Wilms y rhabdomiocarcinoma.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la vincristina o cualquier componente de la fórmula; pacientes con la variante desmielinizante del síndrome de Charcot-Marie-Tooth.

Advertencias La FDA recomienda considerar los procedimientos de manipulación y disposición apropiadas de agentes antineoplásicos; la vincristina puede ocasionar intoxicación fetal cuando se administra a mujeres embarazadas; sólo para uso IV; su administración intratecal puede ocasionar la muerte.

Precauciones Se requiere modificar la dosificación en pacientes con disfunción hepática, individuos que reciben otros agentes neurotóxicos o personas con enfermedades neuromusculares preexistentes; evitar su extravasación.

Reacciones adversas Cardiovasculares: hipotensión ortostática

Sistema nervioso central: neurotoxicidad, convulsiones, depresión del SNC, parálisis de pares craneales, cefalea, confusión

Dermatológicas: alopecia, exantema

Endocrinas y metabólicas: hiperuricemia, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética

Gastrointestinales: constipación, íleo paralítico, náusea, vómito, diarrea, estomatitis

Locales: dolor, celulitis y necrosis de tejidos si se infiltra, flebitis

Neuromusculares y esqueléticas: dolor mandibular, dolor de piernas, miaigias, adormecimiento, dificultad motora, parestesias en dedos (en guante y media), calambres, debilidad, caída del pie o caída de la muñeca

Oculares: parálisis de músculos extraoculares, fotofobia

Respiratorias: disnea

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP3A3/4 y CYP3A5-7 del citocromo P450.

VINCRIPTINA

La asparaginasa puede disminuir la depuración de vincristina; ocurren reacciones pulmonares agudas con el uso concomitante de mitomicina C; su administración concurrente con itraconazol intensifica la gravedad de sus efectos colaterales neuromusculares. Los inhibidores de la CYP3A4 (es decir, antimicóticos azoles, ciprofloxacina, claritromicina, diclofenaco, doxiciclina, eritromicina, imatinib, isoniácida, nefazodona, nicardipina, propofol, inhibidores de la proteasa, quinidina y verapamil) pueden disminuir el metabolismo de vincristina.

Estabilidad Almacenar en refrigeración; la solución inyectable se mantiene estable durante un mes a temperatura ambiente. **Nota:** la vincristina debe tener una envoltura con la indicación "No retirar la envoltura hasta el momento de su inyección. Es mortal si se administra por vía intratecal. Sólo para uso IV".

Mecanismo de acción Se une a la proteína microtubular del huso mitótico y detiene el ciclo celular en la metafase.

Farmacocinética

Distribución: penetración deficiente al líquido cefalorraquídeo; V_{dss} : 120 L/m²

Unión a proteínas; 75%

Metabolismo: hepático extenso

Vida media, terminal: 24 h

Eliminación: sobre todo en la bilis (~ 80%)

Depuración:

Lactantes: la depuración de vincristina se relaciona de manera más estrecha con el peso corporal que con el área de superficie corporal

Niños de 2 a 18 años: 482 mL/min/m² (depuración más rápida en niños < 10 años que en adolescentes)

Dosificación usual IV (consúltense protocolos individuales):

Niños < 10 kg o área de superficie corporal (SC) < 1 m²: tratamiento inicial: 0.05 mg/kg una vez por semana y luego ajustar la dosis; dosis individual máxima: 2 mg
Niños > 10 kg o SC > 1 m²: 1 a 2 mg/m²; puede repetirse una vez por semana durante tres a seis semanas; dosis individual máxima: 2 mg

Neuroblastoma: infusión IV continua con doxorubicina: 1 mg/m²/día por 72 h

Adultos: 0.4 a 1.4 mg/m² hasta 2 mg; puede repetirse cada semana

Ajuste de dosis en disfunción hepática: niños y adultos: concentración de bilirrubina directa en suero > 3 mg/dL: es recomendable reducir la dosificación 50%

Administración Parenteral: **no administrar por vía intratecal, puede ocurrir la muerte;** no administrar por IM o SC porque el medicamento es muy irritante; IV: la vincristina se administra en bolo o a través de un sitio en Y con la venoclisis completamente abierta durante 1 min, con una concentración de 1 mg/mL; puede administrarse como infusión IV diluida

Parámetros para vigilancia Electrolitos en suero (sodio), pruebas de función hepática, examen neurológico, biometría hemática completa, hemoglobina, ácido úrico en suero.

Información para el paciente Los reblandecedores fecales se utilizan para prevenir la constipación; notificar al médico si se presentan fiebre, dolor de garganta, hemorragia, equimosis o disnea.

Implicaciones para la atención de enfermería Mantener hidratación adecuada. Puede administrarse alopurinol para prevenir nefropatía por ácido úrico; vincristina es un irritante de los tejidos; debe tenerse cuidado de evitar la extravasación. Si ésta ocurre, puede utilizarse una inyección local de hialuronidasa en el borde del sitio de extravasación y una compresa tibia; aplicar la compresa tibia de inmediato, y mantenerla en su sitio 30 a 60 min; luego alternar periodos de 15 min con y sin compresa durante un día entero. Véase Tratamiento en caso de extravasación de fármacos en la página 1685. Evitar el contacto con los ojos, porque es muy irritante.

Información adicional Una dosis de 10 veces la usual recomendada es mortal en niños < 13 años; puede esperarse que las dosis de 3 a 4 mg/m² produzcan manifestaciones tóxicas graves. El tratamiento es de soporte y sintomático, e incluye restricción de líquidos y diuréticos para prevenir los efectos adversos por secreción inadecuada de hormona antidiurética. El uso de leucovorin puede ser útil para tratar las sobredosis de vincristina.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectable, como sulfato: 1 mg/mL (1 mL, 2 mL)

Referencias

Crom WR, deGraaf SS, Synold T, et al. Pharmacokinetics of Vincristine in Children and Adolescents With Acute Lymphocytic Leukemia. *J Pediatr*. 1994;125(4):642-9.

Woods WG, O'Leary M, Nesbit ME. Life-Threatening Neuropathy and Hepatic Toxicity in Infants During Induction Therapy for Acute Lymphoblastic Leukemia. *J Pediatr*. 1981;98(4):642-5.

- **Violeta cristal** véase Violeta de genciana en la página 1594

Violeta de genciana

Sinónimos Cloruro de metilrosanilina; Violeta cristal

Categoría terapéutica Agente antimicótico tópico; Antibacteriano tópico

Uso Tratamiento de infecciones cutáneas o mucocutáneas causadas por *Candida albicans* y otras infecciones superficiales de la piel resistentes a nistatina, clotrimazol, miconazol o econazol tópicos.

Factor de riesgo para el embarazo C

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la violeta de genciana; áreas ulceradas; pacientes con porfiria.

Advertencias Puede tatuar la piel cuando se aplica sobre tejido de granulación.

Reacciones adversas

Dermatológicas: tinción de la piel (color púrpura), formación de vesículas

Gastrointestinales: esofagitis

Locales: ardor, irritación, vesículas, reacciones de sensibilidad, ulceración de mucosas

Respiratorias: laringitis, traqueitis (por deglución), obstrucción laríngea (con uso frecuente o prolongado)

Mecanismo de acción Antiséptico y germicida tópico eficaz contra algunas bacterias grampositivas vegetativas, en particular especies de *Staphylococcus* y algunas levaduras; mucho menos eficaz contra bacterias gramnegativas; no actúa contra bacterias ácido-alcohol resistentes.

Dosificación usual Tópica:

Lactantes: aplicar tres o cuatro gotas de una solución al 0.5% bajo la lengua o en la lesión después de la alimentación

Niños y adultos: aplicar la solución al 1 a 2% en la lesión dos o tres veces/día, por tres días; no deglutir

Administración Tópica: aplicar en las lesiones con un algodón; no aplicar en lesiones ulcerativas en la cara

Información para el paciente El fármaco tiñe la piel y la ropa de color púrpura; es necesario tener higiene y cuidado de la piel apropiados, a fin de evitar la diseminación de la infección y la reinfección.

Implicaciones para la atención de enfermería Conservar el área afectada seca y expuesta al aire.

Información adicional La solución al 0.25 ó 0.5% es menos irritante que la solución al 1 ó 2%, en tanto tienen la misma eficacia.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución, tópica: al 1% (30 mL); al 2% (30 mL)

- **Viosterol** véase Ergocalciferol en la página 579

Vitamina A

Sinónimos Oleovitamina A

Categoría terapéutica Complemento nutricional; Vitamina liposoluble

Uso Tratamiento y prevención de deficiencia de vitamina A; complementación en niños de seis meses a dos años de edad con sarampión.

Factor de riesgo para el embarazo A (X si la dosis excede la RDA)

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible en dosis normales diarias.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la vitamina A o cualquier componente de la fórmula; hipervitaminosis A; embarazo (cuando la dosis excede la RDA).

Advertencias Los pacientes que reciben > 25 000 U/día deben vigilarse de cerca en busca de toxicidad; los polisorbatos contenidos en la vitamina A parenteral se relacionan con trombocitopenia, disfunción renal, hepatomegalia, colestasis, ascitis, hipotensión y acidosis metabólica cuando se administran a recién nacidos (síndrome de E-ferol); evitar su empleo en este grupo de edad.

Reacciones adversas Sólo se observan con dosis que exceden la restitución fisiológica.

Sistema nervioso central: irritabilidad, estado soporoso, vértigo, delirio, cefalea, estado de coma, hipertensión intracraneal

Dermatológicas: eritema, esfacelación de piel

Gastrointestinales: vómito, diarrea

Oculares: trastornos visuales, papiledema

Interacciones medicamentosas La colestiramina disminuye la absorción de vitamina A; néomicina y el aceite mineral también interfieren con la absorción de

VITAMINA A

vitamina A; los retinoides tienen efectos adversos aditivos; la vitamina A intensifica los efectos hipoprotrombémicos de warfahna.

Estabilidad Proteger de la luz el preparado inyectable.

Mecanismo de acción La vitamina A es necesaria para el desarrollo óseo, el crecimiento, la adaptación visual a la oscuridad, la función testicular y ovárica, y como cofactor en muchos procesos bioquímicos.

Farmacocinética

Absorción: la vitamina A en dosis que no exceden la restitución biológica se absorbe bien después de su administración oral; los preparados miscibles en agua se absorben con más rapidez que los oleosos; dosis orales altas, afecciones con malabsorción de grasas, baja ingesta de proteínas, o enfermedades hepáticas o pancreáticas disminuyen su absorción oral

Metabolismo: la vitamina A se conjuga con glucurónidos y experimenta circulación enterohepática

Eliminación: en las heces, por excreción biliar

Dosificación usual

RDA: oral:

< 1 año: 375 ng* (1 250 U)

1 a 3 años: 400 ng* (1 330 U)

4 a 6 años: 500 ng* (1 670 U)

7 a 10 años: 700 ng* (2 330 U)

> 10 años: mujeres: 800 ng* (2 670 U); hombres: 1 000 ng* (3 330 U)

***Equivalentes a ng de retinol (0.3 ng de retinol = 1 unidad de vitamina A)**

Complemento alimenticio diario: oral:

Lactantes hasta 6 meses: 1 500 U

Niños:

6 meses a 3 años: 1 500 a 2 000 U

4 a 6 años: 2 500 U

7 a 10 años: 3 300 a 3 500 U

Niños > 10 años y adultos: 4 000 a 5 000 U

Complementación de vitamina A en sarampión (recomendación de la Organización Mundial de la Salud): niños: oral: administrar como una sola dosis; repetir al siguiente día y a las cuatro semanas en niños con datos oftalmológicos de deficiencia de vitamina A

6 meses a 1 año: 6 000 U

> 1 año: 200 000 U

Nota: el uso de vitamina A en el sarampión sólo se recomienda en pacientes de seis meses a dos años hospitalizados con sarampión y sus complicaciones, o pacientes > 6 meses que tienen alguno de los siguientes factores de riesgo y que ya no están recibiendo vitamina A: Inmunodeficiencia, datos oftalmológicos de deficiencia de vitamina A (como ceguera nocturna, manchas de Bitot o signos de xeroftalmía), alteraciones de la absorción intestinal, desnutrición moderada o grave Incluida la relacionada con trastornos de la alimentación, o la Inmigración reciente desde zonas donde se observan tasas altas de mortalidad por sarampión

Nota: vigilar de manera estrecha a los pacientes; las dosis > 25 000 U/kg se relacionan con efectos tóxicos

Deficiencia de vitamina A (recomendaciones variables):

Deficiencia grave con xeroftalmía:

Lactantes: IM: 7 500 a 15 000 U/día, seguidas de 5 000 a 10 000 U/día por vía oral durante 10 días

Niños 1 a 8 años: oral: 5 000 U/kg/día por cinco días; luego 5 000 a 10 000 U/día durante dos meses; IM: 17 500 a 35 000 U/día por 10 días

Niños > 8 años y adultos: oral: 500 000 U/kg/día por tres días; luego 50 000 U/día durante 14 días; luego 10 000 a 20 000 U/día por dos meses; IM: 100 000 U/día durante tres días; luego 50 000 U/día por 14 días

Tratamiento profiláctico para niños en riesgo de desarrollar deficiencia: oral: administrada cada cuatro a seis meses:

Lactantes < 1 año: 100 000 U

Niños > 1 año: 200 000 U

Síndrome de malabsorción (profilaxia): niños > 8 años y adultos: oral: 10 000 a 50 000 U/día del producto hidrosoluble

Administración

Oral: administrar con alimento o leche

Parenteral: sólo IM

Información adicional 1 U de vitamina A USP = 0.3 ng de isómero todo-trans de retinol; 1 ER (equivalente de retinol) = 1 ng de retinol todo-trans.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas [gelatina suave]: 10 000 U, 25 000 U

(Continúa)

VITAMINA E

Vitamina A (Continúa)

Solución inyectable (AquaSol A¹): 50 000 U/mL (2 mL) [contiene polisorbato 80]

Tabletas: 5 000 U, 15 000 U

Referencias

Committee on Infectious Diseases. Vitamin A in the Treatment of Measles. *Pediatrics*. 1993;91(5):1014-5.
DeMaeyer EM. The WHO Programme of Prevention and Control of Vitamin A Deficiency, Xerophthalmia, and Nutritional Blindness. *Nutr Health*. 1986;4(2):105-12.
Hussey GD, Klein M. A Randomized, Controlled Trial of Vitamin A in Children With Severe Measles. *N Engl J Med*. 1990;323(3):160-4.

- **Vitamina B₁** véase Tiamina en la página 1464
- **Vitamina B₂** véase Riboflavina en la página 1350
- **Vitamina B₃** véase Niacina en la página 1140
- **Vitamina B₆** véase Piridoxina en la página 1269
- **Vitamina B₁₂** véase Cianocobalamina en la página 327
- **Vitamina B₉** véase Hidroxicobalamina en la página 819
- **Vitamina Bw** véase Biotina en la página 226
- **Vitamina C** véase Ácido ascórbico en la página 67
- **Vitamina D** véase Ergocalciferol en la página 579

Vitamina E

Sinónimos ci-a-tocoferol; oV-alfa-tocoferol

Categoría terapéutica Complemento nutricional; Vitamina liposoluble; Vitamínico tópico

Uso Prevención y tratamiento de deficiencia de vitamina E.

Factor de riesgo para el embarazo A (C si la dosis excede las RDA)

Lactancia Se excreta en la leche materna/compatible.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la vitamina E o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias La enterocolitis necrosante se relaciona con la administración oral de dosis altas (es decir, > 200 U/día) de preparados hiperosmolares de vitamina E en neonatos con bajo peso al nacer.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea

Dermatológicas: exantema

Endocrinas y metabólicas: disfunción gonadal; disminución de tiroxina y triyodotironina en suero; elevación de colesterol y triglicéridos

Gastrointestinales: náusea, diarrea, cólico, enterocolitis necrosante (véase Advertencias)

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad

Oculares: visión borrosa

Renales: creatinuria y elevación de cinasa de creatina en suero; elevación de concentraciones urinarias de estrógenos y andrógenos

Interacciones medicamentosas Hierro, aceite mineral, warfarina.

Mecanismo de acción Es un antioxidante. Impide la oxidación de las vitaminas A y C; protege a los ácidos grasos poliinsaturados de membranas contra el ataque de radicales libres, y a los eritrocitos contra la hemólisis por agentes oxidantes.

Farmacocinética

Absorción: oral: depende de la presencia de bilis; su absorción se reduce en afecciones que cursan con malabsorción, en neonatos prematuros con bajo peso al nacer y conforme la dosificación aumenta; los preparados miscibles en agua se absorben mejor que los oleosos

Metabolismo: en el hígado, para formar glucurónidos

Eliminación: sobre todo en la bilis

Dosificación usual 1 U de vitamina E = 1 mg de acetato de d,-alfa-tocoferol. Oral: Deficiencia de vitamina E:

Recién nacidos, prematuros y con bajo peso al nacer: 25 a 50 U/día producen concentraciones normales al cabo de una semana

Niños (con síndrome de malabsorción): 1 U/kg/día de vitamina E miscible en agua (para aumentar las concentraciones plasmáticas de tocoferol al intervalo normal en un lapso no mayor de dos meses y mantener las concentraciones plasmáticas normales)

Adultos: 60 a 75 U/día

Prevención de deficiencia de vitamina E:

Recién nacidos:

Bajo peso al nacer: 5 U/día

Término: 5 U/L de fórmula oral

Adultos: 30 U/día

VITAMINA E

Prevención de retinopatía de la prematuridad o displasia broncopulmonar consecutiva a oxigenoterapia: recién nacidos y lactantes (la American Academy of Pediatrics considera este uso en fase de investigación y no recomienda su empleo sistemático): 15 a 30 U/kg/día para mantener los valores plasmáticos entre 1.5 a 2 ug/mL (pueden requerirse hasta 100 U/kg/día)

Fibrosis quística, talasemia beta y anemia de células falciformes pueden requerir dosis de mantenimiento diarias más altas: lactantes, niños y adolescentes:

Fibrosis quística: 100 a 400 U/día

Talasemia beta: 750 U/día

Anemia de células falciformes: 450 U/día

Tópica: aplicar una capa delgada sobre la zona afectada

Vitamina E: RDA y requerimiento estimado promedio (REP)

Edad	RDA (mg/día)	REP (mg/día)
0 a 6 meses	-	4 (6 U)
7 a 12 meses	-	6 (9 U)
1 a 3 años	6 (9 U)	5 (7.5 U)
4 a 8 años y	7 (10.5 U)	6 (9 U)
9 a 13 años	11 (16.5 U)	9 (13.5 U)
> 14 años	15 (22.5 U)	12 (18 U)

Administración Oral: puede administrarse con o sin alimento

Parámetros para vigilancia Concentraciones plasmáticas de tocoferol.

Intervalo de referencia Tocoferol plasmático: 6 a 14 μ g/mL

Presentaciones

La Información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 200 UI, 400 UI, 1 000 UI

Cápsulas de gelatina blanda: 200 UI, 400 UI, 600 UI, 1 000 UI

Alpha-E-Mixed: 200 UI [contiene tocoferoles mixtos]; 400 UI [contiene tocoferoles mixtos], 1 000 UI [sin azúcar; contiene tocoferoles mixtos]

d-Alpha-Gems™: 400 UI [derivado de aceite de soya]

E-Gems®: 30 UI, 100 UI, 200 UI, 400 UI, 600 UI, 800 UI, 1 000 UI, 1 200 UI [derivado de aceite de soya]

E-Gems Plus®: 200 UI, 400 UI, 800 UI [contiene tocoferoles mixtos]

E-Gems Elite®: 400 UI [contiene tocoferoles mixtos]

Gamma E-Gems®: 90 UI [contiene también tocoferoles mixtos]

Gamma-E Plus: 200 UI [contiene aceite de soya]

High Gamma Vitamin E Complete™: 200 UI [contiene tocoferoles mixtos y aceite de soya]

Crema: 30 UI/g (60 g, 120 g, 600 g), 50 UI/g (60 g), 100 UI/g (60 g), 1 000 UI/120 g (120 g), 30 000 UI/57 g (57 g)

Crema labial:

E-Gem Lip Care: 1 000 UI/tubo [contiene vitamina A y aloe]

Aceite, oral/tópico: 100 UI/0.25 mL (60 mL, 75 mL); 1 150 UI/0.25 mL (30 mL, 60 mL, 120 mL); 28 000 UI/30 mL (30 mL)

E-Gems®: 100 UI/10 gotas (15 mL, 60 mL)

Ungüento tópico: 30 UI/g (60 g, 120 g, 480 g)

Polvo (Key-E®): 700 UI por V, cucharadita (15 g, 75 g, 1 000 g) [derivado de aceite de soya]

Solución oral en gotas: 15 UI/0.3 mL (30 mL)

Aquasol E®: 15 UI/0.3 mL (12 mL, 30 mL) [sin látex]

Aquavit-E: 15 UI/0.3 mL (30 mL) [sabor crema escocesa]

Supositorio, rectal/vaginal:

Key-E™: 30 UI (12s, 24s) [contiene aceite de coco]

Tabletas: 100 UI, 200 UI, 400 UI, 500 UI

Referencias

American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. Vitamin E and the Prevention of Retinopathy of Prematurity. *Pediatrics*. 1985;76(2):315-6.

- **Vitamina G** véase Riboflavina en la página 1350
- **Vitamina H** véase Biotina en la página 226
- **Vitamina K**, véase Fitonadiona en la página 683
- **VLB** véase VinBLASTina en la página 1590
- **VM-26** véase Tenipósido en la página 1443

VORICONAZOL

Voriconazol

Información relacionada

Evaluación de la función hepática en la página 1755

Sinónimos UK109496

Categoría terapéutica Agente antimicótico sistémico; Agente antimicótico triazol

Uso Tratamiento de aspergilosis invasiva, sobre todo en pacientes inmunocomprometidos; terapéutica de candidemia en pacientes sin neutropenia; infecciones de tejidos profundos por *Candida*; candidiasis esofágica; tratamiento de infecciones micóticas graves causadas por *Scedosporium apiospewm* o especies de *Fusarium* (inclusive *Fusarium solanae*) en paciente que no toleran la terapéutica antimicótica convencional o son refractarios a ella.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al voriconazol o cualquier componente de la fórmula; tratamiento concomitante con rifampicina, carbamacepina, fenobarbital, mefobarbital, sirolimus, terfenadina, astemizol, cisaprida, pimozida, ritonavir, efavirenz, quinidina, alcaloides ergotamínicos o rifabutina (véase Interacciones medicamentosas).

Advertencias Se refieren reacciones hepáticas graves que incluyen hepatitis, colestasis, insuficiencia hepática fulminante y muerte. Las anomalías en las pruebas de función hepática pueden depender de las mayores concentraciones del fármaco en plasma, de las dosis más altas o de ambos factores; en ocasiones se necesita ajustar las dosis o interrumpir el tratamiento. Se informan cambios visuales como visión borrosa, fotofobia, alteraciones de la agudeza visual y la percepción cromática en 30% de los pacientes. Advertir a los pacientes que no emprendan tareas que dependen de la vista, como operar maquinaria o conducir vehículos; el efecto sobre la visión cuando el fármaco se usa por tiempo prolongado (más de 28 días) se desconoce y debe vigilarse. Se describe *torsade des pointes* y prolongación del intervalo QT en quienes toman voriconazol. Administrar con cautela en pacientes con cuadros proarrítmicos. Si se emplea durante el embarazo debe informarse a la mujer que el voriconazol puede ocasionar daño fetal. Las tabletas de voriconazol contienen lactosa; evitar su empleo en personas con problemas hereditarios raros de intolerancia a galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa. La suspensión oral de voriconazol contiene sacarosa; evitar usarla en individuos con problemas hereditarios raros de intolerancia a fructosa, deficiencia de sacarosa-isomaltasa o malabsorción de glucosa-galactosa.

El voriconazol es metabolizado por las enzimas del citocromo P450, de lo que resultan interacciones con otros fármacos. Ante la posibilidad de interacciones medicamentosas graves, letales o de ambos tipos, están contraindicados algunos fármacos (véanse Contraindicaciones e Interacciones medicamentosas).

La suspensión oral de voriconazol contiene benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg g/ día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, insuficiencia respiratoria, respiración jadeante, alteración del SNC (que incluye convulsiones y hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; usar la suspensión oral que contiene benzoato de sodio con precaución en recién nacidos; estudios *in vitro* y en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteínas.

Precauciones Tener cautela en pacientes con hipersensibilidad a otros agentes antimicóticos azoles, porque podría ocurrir una reacción cruzada; usar con precaución en personas con deficiencia renal grave de las funciones renal y hepática; modificar la dosis en pacientes con cirrosis hepática leve o moderada (clases A y B de Child-Pugh); no administrar voriconazol inyectable a sujetos con D_{CL} < 50 mL/min porque la presentación IV contiene sulfobutiléter de ciclodextrina beta (SBECD), que puede acumularse en la insuficiencia renal.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: arritmias, edema periférico, taquicardia, hipertensión, hipotensión, vasodilatación, prolongación del intervalo QT, *torsade des pointes* (raro)

Sistema nervioso central: cefalea, mareo, fatiga, ansiedad, confusión, depresión, amnesia, insomnio, convulsiones, hemiparesia, letargo, fiebre, escalofrío, alucinaciones

Dermatológicas: exantema, prurito, alopecia; fotosensibilidad (más frecuente con tratamiento a largo plazo), síndrome de Stevens-Johnson (raro), necrólisis epidérmica tóxica (rara), eritema multiforme (raro)

Endocrinas y metabólicas: hipopotasemia, hipomagnesemia

Gastrointestinales: náusea, vómito, anorexia, diarrea, dolor abdominal, constipación, mucositis, disfagia, xerostomía, hemorragia gastrointestinal, pancreatitis
 Genitourinarias: infección de vías urinarias, retención urinaria, cistitis hemorrágica
 Hematológicas: trombocitopenia, leucopenia, anemia, tinfopenia
 Hepáticas: elevación de ALT, AST, fosfatasa alcalina y bilirrubina; ictericia colestásica, hepatitis, insuficiencia hepática fulminante
 Neuromusculares y esqueléticas: mialgias, ataxia
 Oculares: fotofobia, cambios visuales, cambios de la visión de color, visión borrosa (la disfunción visual es reversible; su incidencia se relaciona con la dosis; comienza después de la primera o segunda dosis)
 Renales: elevación de creatinina, insuficiencia renal aguda
 Respiratorias: tos, disnea
 Diversas: anafilaxia, reacción de tipo anafilactoide (rubor, fiebre, diaforesis, taquicardia, opresión torácica, disnea, desmayo, náusea, prurito y exantema) puede aparecer justo después de iniciar la infusión IV

Interacciones medicamentosas Sustrato de las isoenzimas CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4 (menor) del citocromo P450; inhibidor de las isoenzimas CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A3/4 (menor).

Puede aumentar los niveles de lovastatina, midazolam, triazolam, alprazolam, fenitoína, bloqueadores de canales del calcio, sulfonilureas, saquinavir, amprevir, neftinavir, omeprazol y alcaloides de la vinca. Saquinavir, amprevir y delavirdina pueden inhibir el metabolismo de voriconazol; es posible que la rifabutina disminuya los niveles séricos de voriconazol y que éste incremente los de rifabutina (la coadministración de rifabutina con voriconazol está contraindicada; véase Advertencias); el efavirenz puede disminuir los niveles séricos de voriconazol y éste puede aumentar los del efavirenz (la coadministración de efavirenz con voriconazol está contraindicada; véase Advertencias); aumenta el nivel plasmático de sirolimus, terfenadina, astemizol, cisaprida, pimozida, alcaloides ergotámicos y quinidina (su coadministración con voriconazol está contraindicada; véase Advertencias); prolonga el tiempo de protrombina con warfarina (vigilar las pruebas de coagulación); aumenta los niveles plasmáticos de ciclosporina y tacrolimus (disminuir la dosis de ciclosporina a V, de la dosis inicial; disminuir la dosis de tacrolimus a V, de la dosis inicial; vigilar sus niveles sanguíneos); la fenitoína disminuye los niveles séricos de voriconazol (ajustar la dosis de voriconazol y vigilar los niveles de fenitoína); sinergismo con caspofungina; rifampicina, carbamacepina, ritonavir, efavirenz, fenobarbital y mefobarbital disminuyen los niveles séricos de voriconazol (su coadministración con voriconazol está contraindicada; véase Advertencias); la delavirdina puede inhibir el metabolismo del voriconazol y viceversa.

Interacción con alimentos Las comidas ricas en grasas disminuyen 24% la absorción de las tabletas y 37% de la suspensión oral; evitar el jugo de toronja (puede incrementar los niveles séricos de voriconazol).

Estabilidad Almacenar la tabletas y los frascos ampulla no reconstituídos a temperatura ambiente; almacenar el polvo para suspensión oral en refrigeración antes de su reconstitución; proteger de la luz. La suspensión oral reconstituída es estable 14 días a temperatura ambiente. No refrigerar o congelar la suspensión oral. Una vez reconstituída la solución IV de 10 mg/mL debe usarse de inmediato, porque no contiene conservadores. Si no se usa inmediatamente, la solución es estable 24 h entre 2 y 8°C. La solución IV reconstituída puede diluirse con solución salina normal, glucosada al 5%, Ringer lactato, glucosada al 5% en Ringer lactato, glucosada al 5% con 20 mEq KCl/L, glucosada al 5% en V? salina normal, glucosada al 5% en salina normal o V, salina normal; el voriconazol es incompatible con nutrición parenteral total, hemoderivados, bicarbonato de sodio e infusiones de complementos electrolíticos.

Mecanismo de acción Inhibe la desmetilasa de 14a-estero! dependiente del citocromo P450 del hongo, una enzima esencial en la biosíntesis de ergosterol, con lo cual inhibe la formación de la membrana micótica.

Farmacocinética

Absorción: oral: rápida y completa

Distribución: extensa en los tejidos

V_d: adultos: 4.6 L/kg

Unión a proteínas: 58%

Metabolismo: el fármaco es metabolizado por las enzimas CYP2C19, CYP2C9 y CYP3A4 del citocromo P450 hasta N-óxido de voriconazol (con actividad antimicótica mínima); la CYP2C19 tiene una participación importante en el metabolismo del voriconazol; esta isoenzima muestra polimorfismo genético (15 a 20% de los asiáticos metabolizan de manera deficiente el voriconazol; 3 a 5% de los estadounidenses caucásicos y afroestadounidenses pueden tener la misma característica)

Biodisponibilidad: 96%

Vida media: terminal (dependiente de la dosis): adultos: 6 a 9 h

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: oral: 1 a 2 h

(Continúa)

Voriconazol (Continúa)

Eliminación: menos de 2% del fármaco se excreta sin cambios en la orina

Dosificación usual

IV:

Niños de 2 a 11 años:

Dosis de impregnación: 6 mg/kg/dosis cada 12 h por dos dosis

Dosis de mantenimiento: 4 mg/kg/dosis cada 12 h (alcanza una exposición que se aproxima a la dosis de mantenimiento del adulto, de 3 mg/kg cada 12 h)

Niños > 12 años y adultos:

Dosis de impregnación: 6 mg/kg/dosis cada 12 h por dos dosis

Dosis de mantenimiento: aspergilosis invasiva, otras infecciones micóticas graves e infecciones de tejidos profundos por *Candida*: 4 mg/kg/dosis cada 12 h

Si el paciente no tolera el tratamiento IV, disminuir la dosis a 3 mg/kg/dosis cada 12 h

Dosis de mantenimiento: candidemia: 3 mg/kg/dosis cada 12 h

Oral:

Pacientes < 40 kg:

Aspergilosis invasiva, otras infecciones micóticas graves e infecciones de tejidos profundos por *Candida*: dosis de mantenimiento: 100 mg cada 12 h

Si la respuesta del paciente es inadecuada: aumentar la dosis a 150 mg cada 12 h

Si el paciente no tolera la dosis oral: disminuir en decrementos de 50 mg hasta un mínimo de 100 mg cada 12 h

Candidiasis esofágica: 100 mg cada 12 h por un mínimo de 14 días, y por lo menos siete días después de la resolución de los síntomas

Nota: la bibliografía consigna información limitada respecto al uso de voriconazol oral en pacientes pediátricos; algunos centros han utilizado dosis iniciales de mantenimiento de 3 a 5 mg/kg/dosis cada 12 h en pacientes < 25 kg

Pacientes > 40 kg:

Aspergilosis invasiva, otras infecciones micóticas graves, candidemia o infecciones de tejidos profundos por *Candida*: dosis de mantenimiento: 200 mg cada 12 h

Si la respuesta del paciente es inadecuada: aumentar la dosis a 300 mg cada 12 h

Si el paciente no tolera la dosis oral: disminuir la dosis en decrementos de 50 mg hasta un mínimo de 200 mg cada 12 h

Candidiasis esofágica: 200 mg cada 12 h por un mínimo de 14 días, y por lo menos siete días después de la resolución de los síntomas

Ajuste de dosis en pacientes con tratamiento concomitante con fenitoína:

IV: aumentar la dosis de mantenimiento de voriconazol de 4 mg/kg/dosis a 5 mg/kg/dosis cada 12 h

Oral:

< 40 kg: aumentar la dosis de mantenimiento de voriconazol de 100 mg a 200 mg cada 12 h

> 40 kg: aumentar la dosis de mantenimiento de voriconazol de 200 mg a 400 mg cada 12 h

Ajuste de dosis en disfunción renal:

Oral: no requiere ajuste de dosis

IV: D_{cr} < 50 mL/min: cambiar al paciente a voriconazol oral (la presentación parenteral contiene el excipiente sulfobutiléter beta-ciclodextrina sódica, que se acumula en pacientes con disfunción renal)

Diálisis: no se requiere ajuste de dosis después de una sesión de 4 h de hemodiálisis

Ajuste de dosis en disfunción hepática:

Clases A y B de Child-Pugh: usar el régimen estándar de dosis de impregnación; disminuir 50% la dosis de mantenimiento

Clase C de Child-Pugh: no se recomienda su empleo a menos que el beneficio sea mayor que el riesgo

Administración Corregir las alteraciones electrolíticas, como hipopotasemia, hipomagnesemia o hipocalcemia, antes de iniciar el tratamiento con voriconazol.

Oral: administrar por lo menos 1 h antes o 1 h después de un alimento; agitar la suspensión alrededor de 10 seg antes usar; no mezclar la suspensión con otros medicamentos, saborizantes ni otros líquidos

Parenteral: IV: **no administrar en bolo**; el voriconazol debe administrarse mediante infusión IV en 1 a 2 h, a una velocidad que no exceda 3 mg/kg/h; la concentración debe ser de 0.5 a 5 mg/mL

Parámetros para vigilancia Electrolitos séricos, pruebas periódicas de función renal (sobre todo creatinina sérica), pruebas de función hepática, y bilirrubinemia; vigilar

WARFARINA

agudeza visual, campo visual y percepción del color; electrocardiograma en pacientes seleccionados.

Información para el paciente Evitar beber jugo de toronja mientras se está en tratamiento con voriconazol. Evitar conducir automóvil en la noche o realizar actividades peligrosas mientras se recibe voriconazol; puede causar visión borrosa, fotofobia o ambas. Es posible que cause reacciones de fotosensibilidad (es decir, la exposición a la luz del sol puede causar quemaduras solares graves, exantema, enrojecimiento o prurito cutáneos); evitar la exposición a la luz solar y fuentes artificiales de luz (lámparas solares, cabinas/camas de bronceado); usar ropas protectoras, sombreros de ala ancha, anteojos de sol y filtro solar para los labios (FPS > 15); usar filtro solar [filtro de amplio espectro o filtro físico (preferido) o bloqueador solar con FPS > 15]; contactar al médico si ocurre una reacción. Las mujeres en edad reproductiva deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento para evitar el embarazo.

Implicaciones para la atención de enfermería Interrumpir la infusión de voriconazol si ocurre alguna reacción de tipo anafilactoide.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir: 200 mg [contiene 3 200 mg de SBECD]

Polvo para suspensión oral: 200 mg/5 mL (70 mL) [contiene benzoato de sodio y sacarosa; sabor naranja]

Tabletas: 50 mg, 200 mg [contiene lactosa]

Referencias

Romero AJ, Pogamp PL, Nilsson LG, et al. Effect of Voriconazole on the Pharmacokinetics of Cyclosporine in Renal Transplant Patients. *Clin Pharmacol Ther.* 2002;71 (4):226-34.

Walsh TJ, Karlsson MO, Driscoll T, et al. Pharmacokinetics and Safety of Intravenous Voriconazole in Children After Single- or Multiple-Dose Administration. *Antimicrob Agents Chemother.* 2004;48(6):2166-72.

Walsh TJ, Lutsar I, Driscoll T, et al. Voriconazole in the Treatment of Aspergillosis. Scedosporiosis and Other Invasive Fungal Infections in Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2002;21(3):240-8.

Walsh TJ, Pappas P, Winston DJ, et al. Voriconazole Compared With Liposomal Amphotericin B for Empirical Antifungal Therapy in Patients With Neutropenia and Persistent Fever. *N Engl J Med.* 2002;346(4):225-34.

- **VP-16** véase Etópósido en la página 620
- **VP-16-213** véase Etópósido en la página 620
- **VPA** véase Ácido valproico y derivados en la página 77
- **VPI** véase Vacuna contra poliomielitis (virus inactivados) en la página 1552

Warfarina

Información relacionada

Antídotos de uso común en caso de sobredosificación aguda en la página 1902

Sobredosis y toxicología en la página 1898

Terapia antitrombótica en niños en la página 1748

Sinónimos Warfarina sódica

Categoría terapéutica Anticoagulante

Uso Profilaxia y tratamiento de trastornos tromboembólicos venosos y embolia pulmonar; prevención y terapéutica de tromboembolismo arterial en pacientes con prótesis de válvulas cardíacas o fibrilación auricular; prevención de muerte, infarto miocárdico (IM) recurrente y eventos tromboembólicos, como embolización sistémica o accidente vascular cerebral, después de IM.

Factor de riesgo para el embarazo X

Lactancia No se excreta en la leche materna, sólo se excretan los metabolitos (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la warfarina o cualquier componente de la fórmula; enfermedad hepática o renal grave; tendencia hemorrágica o discrasias sanguíneas; intervención quirúrgica reciente o posible del SNC, ocular o traumática con heridas abiertas grandes; ulceración activa o hemorragia gastrointestinal, genitourinaria o de las vías respiratorias, hemorragia vascular cerebral, aneurismas cerebrales, aneurismas aórticos disecantes, pericarditis y derrames pericardíacos, endocarditis bacteriana; hemorragia no controlada; punción lumbar; anestesia con bloqueo lumbar o regional mayor; procedimientos neuroquirúrgicos; hipertensión maligna; embarazo, amenaza de aborto, eclampsia, preeclampsia; instalaciones de laboratorio inadecuadas; pacientes no supervisados con senilidad, alcoholismo o psicosis, u otras condiciones que limiten la cooperación.

Advertencias Puede ocurrir hemorragia grave y potencialmente mortal. La hemorragia es más probable al inicio del tratamiento y con dosis más altas. Los factores de riesgo de incluyen anticoagulación de alta intensidad (índice internacional normalizado [INR] > 4), edad (> 65 años), INR muy variable, antecedente de hemorragia gastrointestinal, hipertensión, enfermedad vascular cerebral, cardiopatía (Continúa)

WARFARINA

Warfarina (Continúa)

grave, anemia, diabetes grave, neoplasia maligna, traumatismo, insuficiencia renal, policitemia vera, vasculitis, heridas abiertas, antecedente de úlcera péptica, catéteres a permanencia, mujeres durante la menstruación y el puerperio, interacciones medicamentosas y terapéutica prolongada. Las dosis deben individualizarse para cada paciente (véase Precauciones). Los pacientes deben recibir instrucciones para informar hemorragia, accidentes o caídas, así como cualquier medicamento nuevo o suspendido, uso de productos de herbolaria o alternativos, o cambios significativos en los hábitos de tabaquismo o dietéticos.

En raras ocasiones puede presentarse necrosis o gangrena de la piel y otros tejidos a causa de hipercoagulabilidad temprana; el riesgo es mayor en pacientes con deficiencia de proteína C; podría requerirse desbridamiento de tejido o amputación; se informa discapacidad permanente o muerte; suspender la warfarina si ocurre necrosis relacionada con este fármaco; considerar heparina para anticoagulación. Pueden ocurrir microembolias sistémicas de colesterol (es decir, "síndrome de ortijos púrpura") y ateroembolias.

Puede causar reacciones de hipersensibilidad, inclusive anafilaxia; usar con cautela en pacientes con trastornos anafilácticos. El uso concomitante con ácido etacrínico, indometacina, antiinflamatorios no esteroideos, fenilbutazona o ácido acetilsalicílico aumenta el efecto anticoagulante de warfarina y puede causar irritación gastrointestinal grave (véase Interacciones medicamentosas). La terapéutica anticoagulante oral suele evitarse en recién nacidos debido a un riesgo potencial mayor de hemorragia (véase Monagle, 2001).

Precauciones No cambiar la marca del producto una vez que se alcanza la respuesta terapéutica deseada. Usar con cautela en pacientes con infección aguda o tuberculosis activa (los antibióticos y la fiebre pueden alterar la respuesta a warfarina), deficiencias dietéticas prolongadas (deficiencia de vitamina K), diabetes mellitus, enfermedad tiroidea, disfunción renal o hepática moderada o grave, mujeres que ovulan (pueden estar en riesgo de desarrollar hemorragia ovárica al momento de la ovulación), o trombocitopenia inducida por heparina con trombosis venosa profunda (se han presentado isquemia de extremidades, necrosis y gangrena cuando se inicia warfarina o se continúa después de suspender la heparina; la monoterapia con warfarina está contraindicada para el tratamiento inicial de trombocitopenia inducida por heparina; la warfarina inhibe inicialmente la síntesis de proteína C, lo que puede acelerar el proceso trombótico activo subyacente). Emplear con precaución en pacientes con hemorragia, necrosis o gangrena, o en riesgo de las mismas. Tener cuidado en la selección del paciente para este tratamiento; asegurar la cooperación del mismo, en especial del alcohólico, drogadicto, demenciado o psicótico. Su seguridad y eficacia en niños aún no se establecen.

La vigilancia periódica del INR (de preferencia) o del tiempo de protrombina es esencial. Un gran número de factores (solos o en combinación), inclusive cambios de la dieta, medicamentos y remedios herbales, pueden influir sobre la respuesta del paciente a warfarina; vigilar a los pacientes de manera más estrecha cuando estos factores cambian.

Reacciones adversas La hemorragia es el principal efecto adverso de la warfarina y puede ocurrir en casi cualquier sitio. El riesgo depende de múltiples variables, que incluyen intensidad de la anticoagulación y susceptibilidad del paciente.

Cardiovasculares: angina, edema, choque hemorrágico, hipotensión, palidez, síncope, vasculitis

Sistema nervioso central: fiebre, fatiga, astenia, mareo, cefalea, letargo, dolor, accidente vascular cerebral

Dermatológicas: lesiones cutáneas, exantema, dermatitis, erupciones hulosas, prurito, urticaria, necrosis cutánea; gangrena cutánea, pérdida de pelo (rara en niños)

Gastrointestinales: anorexia, náusea, vómito, diarrea, cólico, dolor abdominal, flatulencia, meteorismo, hemorragia gastrointestinal, úlceras bucales, disgeusia

Genitourinarias: hematuria, priapismo

Hematológicas: hemorragia, agranulocitosis, anemia, leucopenia, hematoma retroperitoneal, sitios hemorrágicos no reconocidos (p. ej., cáncer de colon) pueden evidenciarse por la anticoagulación

Hepáticas: hepatitis, elevación de enzimas hepáticas, lesión hepática colestásica, ictericia

Neuromusculares y esqueléticas: osteoporosis, parestesias, debilidad

Respiratorias: hemoptisis, epistaxis, hemorragia pulmonar; calcificación de la tráquea (rara en niños)

Diversas: microembolización sistémica de colesterol ("síndrome de ortijos púrpura"), reacciones de hipersensibilidad, anafilaxia

Interacciones medicamentosas Sustrato (menor) de la isoenzima CYP1A2 del citocromo P450; sustrato de las isoenzimas CYP2C8, CYP2C9, CYP2C18, CYP2C19 y CYP3A3/4; inhibidor de las isoenzimas CYP2C9 y CYP2C19.

Alcohol, alteplasa, amiodarona, esteroides anabólicos, ácido acetilsalicílico, amoxicilina, barbitúricos, carbamacepina, cefaclor, hidrato de cloral, cloranfenicol, clordiazepóxido, colestiramina, cimetidina, clofibrato, cloxacilina, disulfiram, eritromicina, fluconazol, griseofulvina, isoniazida, ketoconazol, metronidazol, miconazol (uso sistémico o intravaginal), nafcilina, omeprazol, fenilbutazona, fenitoína, fenobarbital, piroxicam, prednisona, propranolol, inhibidores de la bomba de protones, ranitidina, rifampicina, salicilatos, estreptocinas, sucralfato, sulfametoxazol y trimetoprim, sulfonamidas, urocinas, vitamina K, zafirlukast, zileutón. Ritonavir y delavirdina pueden disminuir el metabolismo de warfarina; no es recomendable el uso concomitante de delavirdina y warfarina; probable interacción con nevirapina (vigilar de cerca).

Los remedios de hierbas como bromelina, raíz de salvia, dong quai, ajo, ginkgo biloba y ginseng pueden aumentar los efectos de warfarina; la coenzima Q10 (ubidecarenona) y la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) pueden disminuir los efectos de la warfarina sódica.

Interacción con alimentos La vitamina K puede revertir los efectos anticoagulantes de warfarina; grandes cantidades de alimento rico en vitamina K (como hígado de res y cerdo, té verde y hortalizas de hoja verde) pueden revertir el efecto de la warfarina, disminuir el tiempo de protrombina y conducir a falla terapéutica. Los pacientes no deben cambiar sus hábitos dietéticos una vez que la terapéutica con warfarina se estabiliza. Resulta esencial una dieta equilibrada con un aporte constante de vitamina K. Evitar grandes cantidades de alfalfa, espárrago, brócoli, coles de Bruselas, col, coliflor, té verde, lechuga, repollo, espinacas, nabo, berro; evitar alimentos enterales ricos en vitamina K. **Nota:** los lactantes que se alimentan al seno materno son más sensibles a la warfarina debido a las bajas cantidades de vitamina K de la leche materna.

Dosis altas de vitaminas A, E o C pueden alterar el tiempo de protrombina; tener cautela con aceite de pescado o ácidos grasos omega 3; evitar las cebollas fritas o hervidas, porque incrementan el efecto del fármaco al intensificar la actividad fibrinolítica; evitar los tés herbales y remedios como cumarú, melioto y aspécula porque contienen warfarinas naturales e incrementan el efecto del fármaco; evitar el consumo abundante de hígado, aguacate, proteína de soya, aceite de soya, papaina.

El jugo de arándano u otros productos de éste pueden aumentar el INR en pacientes que reciben warfarina y causar hemorragia grave (los flavonoides que se encuentran en los arándanos pueden inhibir la isoenzima CYP2C9 del citocromo P450 y disminuir el metabolismo de warfarina).

Estabilidad

Tabletas: almacenar a temperatura ambiente controlada de 15 a 30°C. Proteger de la luz. Surtir en frascos resistentes a la luz y herméticos.

Inyección: almacenar los frascos en caja a temperatura ambiente controlada de 15 a 30°C. Proteger de la luz. Después de la reconstitución, almacenar a temperatura controlada y usar en el transcurso de 4 h de la reconstitución. No refrigerar. Desechar la porción que no se usó (no contiene conservadores). La solución reconstituida es estable en solución glucosada al 5% en Ringer lactato, solución glucosada al 5% en V, salina normal, solución glucosada al 5% en salina normal, solución glucosada al 5%, solución glucosada al 10%; estabilidad variable (véase referencia detallada) en Ringer lactato, salina normal.

Mecanismo de acción La warfarina interfiere en la síntesis hepática de los factores de la coagulación dependientes de vitamina K (II, VII, IX, X).

Farmacodinamia

Efectos anticoagulantes:

Inicio de acción: 36 a 72 h

Efecto máximo: cinco a siete días

Farmacocinética

Absorción: oral: rápida

Distribución: adultos: V.: 0.14 L/kg

Unión a proteínas: 99%

Metabolismo: hepático, sobre todo mediante CYP2C9; las vías menores incluyen CYP2C19, 1A2, y 3A4

Vida media, eliminación: adultos: 20 a 60 h; promedio: 40 h; muy variable entre individuos

Dosificación usual Oral:

Lactantes y niños: **Para mantener un INR entre 2 y 3:**

Dosis de impregnación inicial en el día 1 (si el INR de referencia es de 1 a 1.3): 0.2 mg/kg (dosis máxima: 10 mg); utilizar dosis de impregnación inicial de 0.1 mg/kg si el paciente tiene disfunción hepática

(Continúa)

WARFARINA

Warfarina (Continúa)

Dosis de impregnación para los días 2 a 4: las dosis dependen del INR del paciente:

- Si el INR es de 1.1 a 1.3, repetir la dosis de impregnación inicial
- Si el INR es de 1.4 a 1.9, administrar 50% de la dosis de impregnación inicial
- Si el INR es de 2 a 3, administrar 50% de la dosis de impregnación inicial
- Si el INR es de 3.1 a 3.5, administrar 25% de la dosis de impregnación inicial
- Si el INR es > 3.5, mantener el medicamento hasta que el INR sea < 3.5 y luego

comenzar con 50% de la dosis previa

Lineamientos para la dosis de mantenimiento el día 5 del tratamiento y después: las dosis dependen del INR del paciente:

- Si el INR es de 1.1 a 1.4, aumentar 20% la dosis previa
- Si el INR es de 1.5 a 1.9, aumentar 10% la dosis previa
- Si el INR es de 2 a 3, no modificar la dosis
- Si el INR es de 3.1 a 3.5, disminuir 10% la dosis previa
- Si el INR es > 3.5, detener el medicamento y verificar a diario el INR hasta que

tenga un valor de < 3.5, y luego comenzar de nuevo con 20% menos de la dosis previa

Dosis de mantenimiento usual: alrededor de 0.1 mg/kg/día; intervalo: 0.05 a 0.34 mg/kg/día; la dosis en mg/kg/día está inversamente relacionada con la edad. En el estudio pediátrico más grande ($n = 319$; Streif, 1999), lactantes < 12 meses requirieron una dosis de 0.33 mg/kg/día, pero los niños de 13 a 18 años necesitaron una dosis promedio de 0.09 mg/kg/día; se usó un INR objetivo de 2 a 3 en la mayoría de estos pacientes (75% de tratamientos con warfarina). En general los niños requirieron una dosis promedio de 0.16 mg/kg/día para lograr un INR objetivo de 2 a 3. En otro estudio (Andrew, 1994), para lograr un INR de 1.3 a 1.8, lactantes < 12 meses ($n = 2$) necesitaron 0.24 y 0.27 mg/kg/día, pero los > 1 año requirieron un promedio de 0.08 mg/kg/día (intervalo: 0.03 a 0.17 mg/kg/día). Puede ser difícil mantener la coagulación constante en niños < 5 años. Los que reciben fenobarbital, carbamacepina o nutrición enteral pueden requerir dosis de mantenimiento más altas (véase Streif, 1999)

Adultos: Nota: la dosis inicial debe individualizarse. Considerar factores del paciente (función hepática, función cardíaca, edad, estado nutricional, tratamiento concurrente, riesgo de hemorragia) además de la respuesta previa a la dosis (si es aplicable) y la situación clínica. Dosis inicial: 5 a 10 mg diarios durante dos días; después ajustar de acuerdo con los resultados del INR o TP; la dosis de mantenimiento usual varía de 2 a 10 mg diarios; algunos pacientes pueden requerir dosis de impregnación y de mantenimiento fuera de estos límites.

Nota: podrían requerirse dosis iniciales más bajas en pacientes con disfunción hepática, desnutrición, insuficiencia cardíaca congestiva, personas de edad avanzada, individuos con riesgo alto de hemorragia o pacientes debilitados. En pacientes selectos puede ser razonable iniciar con dosis más altas (es decir, aquéllos que reciben agentes inductores de enzimas y con riesgo bajo de hemorragia)

IV: (para pacientes que no pueden tomar la forma oral): la dosis IV es equivalente a la oral

Administración

Oral: puede administrarse con el estómago vacío o lleno. Tomarla a la misma hora cada día

Parenteral: sólo uso IV; no administrar IM. Reconstituir el frasco ampula de 5 mg con 2.7 mL de agua estéril inyectable para producir 2 mg/mL de solución. Administrar mediante inyección IV lenta durante 1 a 2 min por una vena periférica

Parámetros para vigilancia INR (de preferencia) o tiempo de protrombina; hemoglobina, hematócrito, signos y síntomas de hemorragia.

Intervalo de referencia En la actualidad el INR es la prueba estándar para vigilar la anticoagulación con warfarina; el INR deseado se basa en la indicación; por la falta de estudios clínicos pediátricos que valoren los intervalos óptimos para INR y los desenlaces clínicos, los intervalos de INR deseados para niños se extrapolan de los estudios en adultos; el intervalo terapéutico óptimo de INR tal vez sea más bajo en niños que en adultos. Se requieren más estudios pediátricos (véase Monagle, 2004).

Las concentraciones de warfarina no se usan para vigilar el grado de anticoagulación. Pueden ser útiles si un paciente con coagulopatía inexplicable está usando el fármaco de manera subrepticia o si no está claro si la resistencia clínica se debe a resistencia verdadera al fármaco o falta de apego terapéutico.

Tiempo de protrombina normal: 10.9 a 12.9 seg. Los recién nacidos prematuros sanos tienen tiempos de coagulación prolongados (p. ej., TP, TPTa, TT), los cuales regresan a los valores del adulto normal alrededor de los seis meses de edad. No obstante, los recién nacidos prematuros sanos (es decir, aquéllos que no reciben

agentes antitrombóticos) no desarrollan hemorragia espontánea ni complicaciones trombóticas gracias al equilibrio entre procoagulantes e inhibidores.

INR objetivo e intervalos para niños, con base en la indicación

Consúltese en *Terapia antitrombótica en niños* en la **página 1748** en el **Apéndice** el momento de inicio y duración de terapéutica, y las opciones para tratamiento antitrombótico y antiplaquetario adyuvante

Indicación	INR objetivo	Intervalo
Tromboembolia venosa sistémica (niños > 2 meses)	2.5	2.0 a 3.0
Trombosis relacionada con catéter venoso central, tres meses iniciales de terapéutica	2.5	2.0 a 3.0
Trombosis relacionada con catéter venoso central después de los primeros tres meses de tratamiento con warfarina (Nota: ésta es una dosis profiláctica)		1.5 a 1.8
Catéter venoso central, NPT domiciliaria prolongada (dosis profiláctica)		2.0 a 2.5
Profilaxis primaria tras procedimiento de Fontan	2 a 5	2.0 a 3.0
Profilaxis primaria en cardiomiopatía dilatada	2.5	2.0 a 3.0
Profilaxis primaria en válvulas cardíacas protésicas biológicas en niños (seguir los lineamientos para adultos del cuadro siguiente)		
Profilaxis primaria en válvulas cardíacas protésicas mecánicas en niños (seguir los lineamientos para adultos del cuadro siguiente)		
Enfermedad de Kawasaki con aneurisma gigante	2.5 a 2.0	2.0 a 3.0
Trombosis del seno venoso cerebral	2.5	2.0 a 3.0

INR objetivo e intervalo para adultos, con base en la indicación

Indicación	INR objetivo	Intervalo
Infarto miocárdico agudo (alto riesgo)	2.5	2.0 a 3.0 ^{***}
Fibrilación auricular	2.5	2.0 a 3.0
Válvula aórtica mecánica con doble valva de St Jude Medical	2.5	2.0 a 3.0
Válvula mitral mecánica con disco móvil o dos valvas	3	2.5 a 3.5
Válvula mecánica con esfera o disco en aorta	3	2.5 a 3.5 [*]
Válvula protésica mecánica con embolia sistémica a pesar de anticoagulación adecuada	3	2.5 a 3.5 [*]
Válvula aórtica mecánica Carbomedics de dos valvas/ Medtronic Hall de disco móvil (tamaño NSR, NI LA)	2.5	2.0 a 3.0
Válvula mecánica y factores de riesgo (fibrilación auricular, IM, crecimiento auricular izquierdo, fracción de eyección baja, daño endocárdico)	3	2.5 a 3.5 [*]
Válvula mitral bioprotésica	2.5	2.0 a 3.0 [*]
Válvula aórtica bioprotésica	2.5	2.0 a 3.0 [*] (o ácido acetilsalicílico, 81 mg/día)
Válvula mitral o aórtica bioprotésica con fibrilación auricular	2.5	2.0 a 3.0
Valvulopatía mitral reumática y NSR (diámetro de aurícula izquierda > 5.5 cm)	2.5	2.0 a 3.0
Tromboembolia venosa	2.5	2.0 a 3.0
Inhibidor de lupus (sin otros factores de riesgo)	2.5	2.0 a 3.0
Inhibidor de lupus y tromboembolia recurrente	3	2.5 a 3.5

^{*} Combinar con ácido acetilsalicílico, 81 mg/día.

^{*} Mantener la anticoagulación durante tres meses.

^{*} Riesgo alto incluye infarto miocárdico anterior extenso. Insuficiencia cardíaca importante, trombos intracardíacos, tromboembolia.

Información para el paciente Leer la Guía del medicamento para el paciente que se entrega con cada prescripción o resurtido de warfarina. Tomar justo como se prescribió; si se retrasa una dosis, tomarla lo más pronto posible; después volver al esquema de dosificación normal. Si se omite una dosis, no duplicar la siguiente. Seguir la dieta y actividad según lo recomendó el médico; verificar con él antes de cambiar la dieta. No hacer cambios mayores en la ingesta de vitamina K (verduras de hoja verde). Evitar el consumo de alcohol, jugo de arándano y productos que contengan esta fruta; limitar la cafeína. Informar al médico de inmediato cualquier signo de sangrado (p. ej., hemorragia nasal, gingival, hemorragia prolongada secundaria a herida cortante, sangrado menstrual más abundante de lo normal o vaginal, tos con sangre, vómito de sangre o material semejante a asiento de café, orina de color rosa o café oscuro, evacuaciones de color rojo o negro similares a chapopote, equimosis inusuales, cefalea, mareo, debilidad, dolor, inflamación o (Continúa)

YODIXANOL

Warfarina (Continúa)

molestias): Evitar actividades peligrosas; usar cepillos de dientes blandos; llevar una identificación en que se indique el uso del fármaco. Estar consciente de otros fármacos, alimentos y remedios de hierbas que deben evitarse. Informar el uso de otros fármacos, medicinas que se obtienen sin receta y productos herbales o naturales a su médico. No tomar ningún medicamento durante la terapéutica a menos que el médico lo apruebe. Informar efectos adversos como erupción cutánea o irritación, fiebre inusual, náusea persistente o molestias gastrointestinales, dolor en articulaciones o espalda, o heridas que no cicatrizan.

Implicaciones para la atención de enfermería Conocer las interacciones medicamentosas, interacciones con remedios herbales y alimentos que contienen vitamina K, que pueden alterar los efectos anticoagulantes. Evitar inyecciones IM en pacientes que reciben warfarina.

Información adicional

Duración usual del tratamiento: véase Terapéutica antitrombótica en niños en la página 1748 en el Apéndice

La sobredosis de warfarina puede tratarse con vitamina K, para revertir el efecto anticoagulante.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Inyección, polvo para reconstituir, como sal sódica: 5 mg

Tabletas, como sal sódica: 1 mg, 2 mg, 2.5 mg, 3 mg, 4 mg, 5 mg, 6 mg, 7.5 mg, 10 mg

Referencias

- Andrew M, Marzinotto V, Brooker LA, et al. Oral Anticoagulation Therapy in Pediatric Patients: A Prospective Study. *Thromb Haemost.* 1994;71 (3):265-9.
- Ansell J, Hish J, Poller L, et al. The Pharmacology and Management of the Vitamin K Antagonists: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest.* 2004;126(3 suppl):204S-33S
- Avepally GM, Ortel TL. Clinical Practice. Heparin-Induced Thrombocytopenia. *N Engl J Med.* 2006;355(8):809-17.
- David M, Andrew M. Venous Thromboembolic Complications in Children. *J Pediatr.* 1993;123(3):337-46.
- Fihn SD. Aiming for Safe Anticoagulation. *N Engl J Med.* 1995;333(1):54-5.
- Hirsh J, Dalen JE, Anderson DR, et al. Oral Anticoagulants. Mechanism of Action, Clinical Effectiveness, and Optimal Therapeutic Range. *Chest.* 2001;119:8S-21S.
- Monagle P, Chan A, Massicotte P, et al. Antithrombotic Therapy in Children: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest.* 2004;126(3 suppl):645S-87S.
- Monagle P, Michelson AD, Bovill E, et al. Antithrombotic Therapy in Children. *Chest.* 2001;119:344S-70S.
- Salem DN, Stein PD, Al-Ahmad A, et al. Antithrombotic Therapy in Valvular Heart disease-Native and Prosthetic: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest.* 2004;126(3suppl):457S-82S.
- Streif W, Andrew M, Marzinotto V, et al. Analysis of Warfarin Therapy in pediatric Patients: A Prospective Cohort Study of 319 Patients. *Blood.* 1999;94(9):3007-14.
- Suvarna R, Pirmohamed M, et al. Analysis of Warfarin Therapy in pediatric patients: A Prospective Cohort Study of 319 Patients. *Blood.* 1999;94(9):3007-14.
- Wells PS, Holbrook AM, Crowther NR, et al. Interactions of Warfarin With Drugs and Food. *Ann Intern Med.* 1994;121(9):676-83.

- **Warfarina sódica** véase Warfarina en la página 1601
- **WR-2721** véase Amifostina en la página 123
- **WR-139007** véase Dacarbazina en la página 432
- **WR-139013** véase Clorambucil en la página 337
- **WR-139021** véase Carmustina en la página 289
- **Xinafoato de salmeterol** véase Salmeterol en la página 1378
- **YM-08310** véase Amifostina en la página 123

Yodixanoi

Categoría terapéutica Medio de contraste radiológico no iónico

Uso Medio de contraste no iónico para uso radiológico intraarterial: angiografía con sustracción digital; angiocardiografía (ventriculografía izquierda y artenografía coronaria selectiva); artenografía periférica, visceral y cerebral. Por vía intravenosa: imagenología con tomografía computadorizada con contraste (TCMC) cefálica y corporal, urografía excretora y venografía periférica.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/no se recomienda.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al yodixanoi o cualquier componente de la fórmula; administración intratecal; administración en niños sometidos a ayuno prolongado o que recibieron una o varias dosis recientes de laxante.

Advertencias Sólo para uso IV o intraarterial; **puede ser mortal si se administra por vía intratecal**; la inyección intratecal también produce reacciones graves (convulsiones, hemorragia cerebral, coma, parálisis, aracnoiditis, insuficiencia

respiratoria aguda, paro cardíaco, rabdomiólisis, hipertermia y edema cerebral). Puede ocasionar eventos tromboembólicos raros pero graves, inclusive infarto miocárdico o cerebral. Los medios de contraste yodados se relacionan con reacciones graves de hipersensibilidad, entre ellas anafilaxia; debe estar disponible el tratamiento inmediato para reacciones anafilácticas durante la administración de yodixanói. Usar con extrema precaución en pacientes con diagnóstico o sospecha de feocromocitoma; mantener la cantidad empleada de yodixanói en el mínimo posible y vigilar de cerca la presión sanguínea durante todo el procedimiento en estos pacientes. La administración de medios de contraste por vía intravascular puede promover la formación de células falciformes en pacientes homocigóticos para esta enfermedad. Tiene la capacidad de agravar la insuficiencia renal en pacientes con mieloma múltiple. Evitar su empleo en individuos con homocistinuria debido al riesgo de inducir trombosis y embolia. Evitar su extravasación.

Precauciones Usar con cautela en niños con asma, hipersensibilidad a otros medicamentos, alérgenos o ambos, enfermedad cardíaca cianótica y acianótica; insuficiencia cardíaca congestiva, creatinina sérica > 1.5 mg/dL y neonatos (función renal inmadura), a causa de incremento del riesgo de efectos adversos con yodixanói. La deshidratación, en particular en niños, también puede incrementar el riesgo de efectos adversos. Hidratar a los pacientes de manera adecuada antes y después de administrar yodixanói. Tener precaución con la enfermedad tiroidea; se conocen informes de tormenta tiroidea en pacientes con antecedente de hipertiroidismo.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: paro cardíaco, dolor torácico, angina, síncope, arritmias, insuficiencia cardíaca, hipotensión, hipertensión, infarto miocárdico, rubor, isquemia periférica

Sistema nervioso central: agitación, ansiedad, insomnio, nerviosismo, mareo, cefalea, migraña, vértigo, fatiga, malestar, convulsiones, enfermedad vascular cerebral, estupor, confusión, amnesia

Dermatológicas: exantema, prurito, urticaria

Endocrinas y metabólicas: hipoglucemia

Gastrointestinales: diarrea, náusea, vómito, disgeusia, dispepsia, edema faríngeo

Genitourinarias: hematuria

Hematológicas: coagulopatía intravascular diseminada

Locales: reacción en el sitio de la inyección (molestia, dolor, calor)

Neuromusculares y esqueléticas: dorsalgia, discinesias, polimialgia reumática

Oculares: visión anormal, ceguera cortical (rara)

Auditivas: tinnitus

Renales: insuficiencia renal aguda, disfunción renal

Respiratorias: asma, bronquitis, disnea, edema pulmonar, rinitis, depresión respiratoria

Diversas: reacciones de hipersensibilidad, inclusive anafilaxia; diaforesis

Interacciones medicamentosas Agentes de contraste colecistográficos orales (pueden incrementar el riesgo de toxicidad renal); no administrar contraste intravascular a pacientes que en fecha reciente recibieron un agente de contraste colecistográfico oral.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; no mezclar ni inyectar en líneas IV junto con otros medicamentos ni soluciones, incluidas las mezclas para nutrición parenteral total

Mecanismo de acción El yodixanói es un medio de contraste radiológico yodado, no iónico, isosmolar y soluble en agua, para administración intravascular. Opacifica el trayecto del flujo los vasos, lo que permite la visualización radiográfica de estructuras internas.

Farmacodinamia Después de su administración, el aumento de la densidad tisular se relaciona con el flujo sanguíneo, la concentración de la solución de yodixanói empleada y la extracción de yodixanói por los diversos tejidos intersticiales. El grado de intensificación se relaciona de modo directo con el contenido de yodo de la dosis administrada.

Riñón:

Visualización: parénquima renal: 30 a 60 seg; cálices y pelvis (función renal normal): 1 a 3 min

Contraste óptimo: 5 a 15 min

Farmacocinética

Distribución: V_d: adultos: 0.26 L/kg

Metabolismo: no se identifican metabolitos

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: IV: niños: 0.75 a 1.25 h

Vida media:

Neonatos a lactantes < 2 meses: 4.1 ± 1.4 h

Lactantes de 2 a 6 meses: 2.8 ± 0.6 h

Lactantes de 6 a 12 meses: 2.4 ± 0.4 h

Niños de 1 a 2 años: 2.2 ± 0.5 h

(Continúa)

YODO

Yodixanoi (Continúa)

Niños de 3 a 11 años: 2.3 ± 0.5 h

Adultos: 2.1 ± 0.1 h

Eliminación: 97% se excreta sin cambios por la orina en un lapso de 24 h; < 2% se excreta en heces

Depuración: adultos: 110 mL/min

Diálisis: dializable (36 a 49% según la membrana)

Dosificación usual La concentración y el volumen de yodixanoi a utilizar deben individualizarse con base en edad, peso, tamaño del vaso y velocidad de flujo sanguíneo en éste.

Niños > 1 año

Intraarterial: estudios cerebrales, cámaras cardíacas y arterias mayores relacionadas, vísceras: **320 mg de yodo/mL**: 1 a 2 mL/kg; no exceder 4 mL/kg

IV: tomografía computadorizada o urografía excretora con contraste; **270 mg de yodo/mL**: 1 a 2 mL/kg, no exceder 2 mL/kg

Niños > 12 años y adultos: dosis máxima total recomendada de yodo: 80 g

Intraarterial: **320 mg de yodo/mL**: dosis individualizada con base en sitio de inyección y tipo de estudio; véase la etiqueta del producto

IV: **270 mg y 320 mg de yodo/mL**: la concentración y las dosis varían según el tipo de estudio; véase la etiqueta del producto

Ajuste de la dosis en disfunción renal: aún no se estudia; tener precaución

Administración IV o intraarterial: administrar sin diluir. **No administrar por vía intratecal** (véase Administración). Evitar su extravasación

Parámetros para vigilancia Vigilar signos y síntomas de reacciones de hipersensibilidad.

Interacción con pruebas de Resultado falso positivo para proteínas en orina cuando se usa Multistix®; puede afectar los resultados de densidad específica de orina justo después de su administración (es posible usar refractometría u osmolaridad urinaria como alternativas); las pruebas de yodo unido a sangre y yodo radiactivo no reflejan con precisión la función tiroidea por lo menos durante 16 días después de la administración de yodixanoi.

Información para el paciente Informar al médico si se alérgico a cualquier fármaco o alimento, o si ha presentado cualquier reacción a inyecciones previas de colorantes empleados para procedimientos radiológicos.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución inyectables [sin conservadores]:

270: 550 mg/mL (100 mL, 125 mL, 150 mL, 200 mL) [aporta 270 mg/mL de yodo organificado; contiene 1.2 mg/mL de trometamina, edetato de calcio disódico]

320: 652 mg/mL (50 mL, 100 mL, 125 mL, 150 mL, 200 mL) [aporta 320 mg/mL de yodo organificado; contiene 1.2 mg/mL de trometamina, edetato de calcio disódico]

Referencias

Johnson WH, Lloyd TR, Victorica BE, et al. Iodixanol Pharmacokinetics in Children. *Pediatr Cardiol*. 2001;22(3):223-7.

Yodo

Categoría terapéutica Producto dérmico tópico

Uso Se emplea de manera tópica como antiséptico, para tratamiento de heridas menores cutáneas superficiales y para desinfectar la piel en el preoperatorio.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP lo considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a los preparados de yodo o cualquier componente de la fórmula; recién nacidos; tiroiditis de Hashimoto, antecedente de enfermedad de Graves o bocio nodular no tóxico.

Advertencias Puede ser muy tóxico si se ingiere; el yodo puede absorberse a la circulación sistémica, en especial cuando se tratan heridas muy grandes o cuando se usa en recién nacidos. No es para aplicarse en grandes áreas del cuerpo ni con vendajes oclusivos que no permiten la entrada de aire. Cuando se emplea para automedicación, no aplicaren heridas profundas, heridas punzantes, mordeduras de animales ni quemaduras graves sin antes consultar al médico. Notificar a éste si el cuadro no mejora en el transcurso de siete días. El gel tópico sólo debe emplearse para aplicación en heridas húmedas.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción renal; como el yodo puede absorberse a la circulación sistémica, podría ser necesario vigilar la función tiroidea cuando se administra de manera crónica o sobre un área grande.

Reacciones adversas

Endocrinas y metabólicas: aumento de TSH

Locales: irritación de la piel, cambio de coloración, eccema, edema, dolor, enrojecimiento

Diversas: hipersensibilidad, reacciones alérgicas

Interacciones medicamentosas No debe usarse en forma concomitante con antisépticos mercuriales (p. ej., Merthiolate®, timerosal).

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente.

Mecanismo de acción El yodo libre oxida el protoplasma microbiano, lo que lo torna eficaz contra bacterias, hongos, levaduras, protozoos y virus; forma complejos con grupos amino con compuestos tisulares, para constituir yodóforos a partir de los cuales el yodo se libera con lentitud, lo que da lugar a su acción sostenida. El gel tópico y las toallitas con gel contienen yodo en perlitas hidrofílicas de cadexómero, que permiten la liberación lenta de yodo hacia la herida.

Farmacocinética

Absorción: tópica: la cantidad que se absorbe a la circulación sistémica depende de la concentración de yodo y las características de la piel

Metabolismo: degradado por amilasas, que suelen estar presentes en los fluidos de la herida

Excreción: orina (> 90%)

Dosificación usual Niños y adultos:

Antiséptico para heridas cortantes menores, raspones: aplicar una pequeña cantidad en el área afectada una a tres veces/día

Limpieza de úlceras y heridas húmedas (gel tópico, toallitas con gel): aplicar a la herida limpia; máximo: 50 g/aplicación y 150 g/semana. Cambiar apósitos ~ 3 veces/semana; reducir las aplicaciones conforme el exudado disminuye. No usar por más de tres meses; suspender cuando la herida está libre de exudado

Administración

Tópica: aplicar en áreas afectadas; evitar vendajes apretados, porque el yodo puede causar quemaduras en la piel ocluida

Gel tópico: aplicar una tira de 1/4 pulgada a 1/2 pulgada de grosor en una gasa estéril, después colocar la gasa preparada en la herida limpia. Cambiar el apósito cuando el gel cambie de color café a amarillo-gris (~ 3 veces/semana). Quitar con agua estéril, solución salina o limpiador para heridas; secar con suavidad el líquido de la superficie, dejando la herida ligeramente húmeda antes de volver a aplicar el gel

Información para el paciente Puede teñir la piel y la ropa; podría presentarse dolor transitorio en la primera hora después de la aplicación.

Información adicional El tiosulfato de sodio desactiva el yodo y es un antídoto químico eficaz para el envenenamiento por yodo; pueden utilizarse soluciones de tiosulfato de sodio para eliminar manchas de yodo de la piel y la ropa.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Toallita tópica [apósito con gel]: al 0.9% (5 g, 10 g)

Gel tópico: al 0.9% (40 g)

Ungüento tópico: al 4.7% (30 g, 720 g)

Tintura tópica: al 2% (30 mL, 480 mL); al 7% (30 mL, 480 mL)

Yodoquinol

Sinónimos Diodohidroquinol

Categoría terapéutica Amebicida

Uso Tratamiento de amebiasis intestinal aguda y crónica por *Entamoeba histolytica*; personas que expulsan quistes amebianos, sin sintomatología; infecciones por *Blastocystis hominis*; el yodoquinol solo no es eficaz para tratar hepatitis amebiana o absceso hepático.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a yodo, yodoquinol o cualquier componente de la fórmula; daño hepático o renal; neuropatía óptica preexistente.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con enfermedad tiroidea o trastornos neurológicos.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: agitación, amnesia retrógrada, fiebre, escalofrío, cefalea, ataxia

Dermatológicas: prurito anal, exantema, acné

Endocrinas y metabólicas: crecimiento tiroideo

Gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, gastritis, anorexia, constipación

Neuromusculares y esqueléticas: debilidad, neuropatía periférica, mialgias

(Continúa)

YODURO DE POTASIO

Yodoquinol (Continúa)

Oculares: neuritis óptica, atrofia óptica, deterioro visual

Mecanismo de acción Amebicida de contacto que actúa en la luz del intestino por un mecanismo desconocido.

Farmacocinética

Absorción: oral: deficiente e irregular

Metabolismo: hepático

Eliminación: en heces; aparecen metaboiitos en la orina

Dosificación usual Oral:

Niños: 30 a 40 mg/kg/día divididos en tres dosis por 20 días; no exceder 1.95 g/día

Adultos: 650 mg tres veces al día después de las comidas por 20 días; no exceder 2 g/día

Administración Oral: administrar después de las comidas; las tabletas pueden triturarse y mezclarse con puré de manzana o jarabe de chocolate

Parámetros para vigilancia Examen oftalmológico.

Interacción con pruebas de Puede aumentar las concentraciones séricas de yodo unido a proteínas e indicar disminución en la captación de ¹³¹I; prueba de cloruro férrico positiva falsa para fenilcetonuria.

Información para el paciente Notificar al médico si ocurre exantema.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 210 mg, 650 mg

Yoduro de potasio

Sinónimos KI

Categoría terapéutica Agente antitiroideo; Expectorante

Uso Expectorante para el tratamiento sintomático de enfermedades pulmonares crónicas complicadas por producción de moco; reduce la vascularidad tiroidea previa a tiroidectomía; tratamiento de crisis tirotóxica; bloquea la captación tiroidea de isótopos radiactivos de yodo en una emergencia por radiación; tratamiento de esporotifosis cutánea.

Factor de riesgo para el embarazo D

Lactancia Se excreta en la leche materna/valorar con cautela antes de prescribir (la AAP lo considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad a yoduros o cualquier componente de la fórmula; hiperpotasemia, edema pulmonar, hipertiroidismo, disfunción renal, bocio inducido por yodo, dermatitis herpetiforme, vasculitis hipocomplementémica.

Advertencias Su uso prolongado puede inducir hipotiroidismo.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con fibrosis quística (pueden tener una sensibilidad exagerada a sus efectos bociógenos); emplear con precaución en pacientes con miotonía congénita, antecedente de enfermedad tiroidea y en individuos con cardiopatía, enfermedad de Addison, tuberculosis o bronquitis aguda; el tratamiento puede ocasionar exacerbación del acné.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: arritmias

Sistema nervioso central: fiebre, cefalea, confusión

Dermatológicas: urticaria, acné, edema, hemorragia cutánea

Endocrinas y metabólicas: bocio con hipotiroidismo, adenoma tiroideo, parotiditis aguda

Gastrointestinales: sabor metálico, molestia y hemorragia gastrointestinal, dolor dental y gingival, hemorragia cutánea y mucosa, náusea, vómito, diarrea

Hematológicas: eosinofilia

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, disestesias, parestesias

Respiratorias: rinitis, sibilancias

Diversas: adenomegalia, edema en cara, labios, lengua, faringe, manos y pies

Interacciones medicamentosas Los medicamentos que contienen potasio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y diuréticos ahorradores de potasio pueden incrementar el potasio sérico; litio y fármacos antitiroideos pueden potenciar sus efectos hipotiroides y bociógenos.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; las temperaturas frías pueden ocasionar cristalización de la solución oral con 1 g/mL; el calentamiento con agitación redissuelve los cristales; si la solución se torna parda o amarilla, debe descartarse.

Mecanismo de acción Reduce la viscosidad del moco mediante incremento de las secreciones de vías respiratorias; inhibe la liberación de hormona tiroidea; después de la exposición a yodo radiactivo, el yoduro de potasio bloquea la captación tiroidea de especies de yodo radiactivo y reduce el riesgo de cáncer de tiroides.

Farmacodinamia

Efectos antitiroideos:

Inicio de acción: 24 a 48 h

Efecto máximo: 10 a 15 días después de tratamiento continuo

Duración: puede persistir hasta seis meses

Dosificación usual Oral:

Expectorante:

Niños:

Solución oral: 60 a 250 mg cuatro veces/día; dosis única máxima: 500 mg

Jarabe:

< 3 años: 162 mg tres veces/día

> 3 años: 325 mg tres veces/día

Adultos:

Solución oral: 300 a 600 mg tres o cuatro veces/día

Jarabe: 325 a 650 mg tres veces/día

Preoperatorio de tiroidectomía: niños y adultos: administrar 10 a 14 días antes de la intervención quirúrgica: 50 a 250 mg (una a cinco gotas, solución oral de 1 g/mL) tres veces/día

Crisis tirotóxica:

Lactantes < 1 año: 150 a 250 mg (tres a cinco gotas, solución oral de 1 g/mL) tres veces/día

Niños y adultos: 300 a 500 mg (6 a 10 gotas, solución oral de 1 g/mL) tres veces/día

Esporotricosis cutánea:

Niños: 250 a 500 mg (5 a 10 gotas, solución oral de 1 g/mL): tres veces/día; aumentar gradualmente hasta un máximo de 1.25 a 2 g (25 a 40 gotas, solución oral de 1 g/mL)

Adultos: 250 a 500 mg (5 a 10 gotas, solución oral de 1 g/mL) tres veces/día; aumentar gradualmente hasta un máximo de 2 a 2.5 g (40 a 50 gotas, solución oral de 1 g/mL)

Nota: el tratamiento se continúa con la dosis máxima tolerada hasta que las lesiones cutáneas se resuelven, por lo general en 6 a 12 semanas

Prevención de captación tiroidea de isótopos de yodo radiactivo (jarabe):

Lactantes y niños < 1 año: 65 mg una vez al día durante 10 días; iniciar 24 h antes de la exposición

Niños > 1 año: 130 mg una vez al día durante 10 días, iniciar 24 h antes de la exposición

Adultos: 195 g una vez al día por 10 días; iniciar 24 h antes de la exposición

Prevención de captación tiroidea de isótopos radiactivos de yodo para reducir el riesgo de cáncer tiroideo después de accidente nuclear (tabletas, solución oral con 65 mg/mL):

Lactantes < 1 mes: 16.25 mg una vez al día

Lactantes > 1 mes y niños < 3 años: 32.5 mg una vez al día

Niños de 3 a 18 años (< 68 kg): 65 mg una vez al día

> 18 años (> 68 kg, incluso mujeres embarazadas o en lactancia): 130 mg una vez al día

Nota: el tratamiento debe continuarse hasta que pase el riesgo de exposición, se implementen con éxito otras medidas (evacuación, traslado a albergues, control del abastecimiento de alimento y leche) o ambos

Administración Oral: administrar después de las comidas con alimento o leche, o diluir con una gran cantidad de agua, jugo de fruta, leche o caldo

Parámetros para vigilancia Pruebas de función tiroidea; signos y síntomas de hipertiroidismo; vigilar función tiroidea en mujeres embarazadas, recién nacidos y lactantes menores si se requieren dosis repetidas después de la exposición a yodo radiactivo.

Información adicional 10 gotas de solución oral - 500 mg de yoduro de potasio.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos): consultar la etiqueta del producto específico.

Solución oral:

SSKI™: 1 g/mL (30 mL, 240 mL) [contiene tiosulfato de sodio]

ThyroShield™: 65 mg/mL (30 mL) [sabor zarzamora]

Jarabe: 325 mg/5 mL (473 mL) [equivalente a 249 mg de yodo/5 mL; sabor zarzamora]

Tabletas: 65 mg [equivalente a 50 mg de yodo]; 130 mg

Otras preparaciones Preparación de solución oral:

Solución oral con una concentración de 16.25 mg/5 mL: triturar una tableta de 130 mg hasta obtener un polvo fino. Agregar 20 mL de agua y mezclar hasta que se disuelva el polvo. Añadir 20 mL adicionales de leche baja en grasa (pura o con sabor a chocolate), jugo de naranja, refresco sin gas, jarabe de zarzamora o fórmula para lactantes.

(Continúa)

YODURO DE POTASIO Y YODO

Yoduro de potasio (Continúa)

Solución oral con una concentración de 8.125 mg/5 mL: triturar una tableta de 65 mg hasta obtener un polvo fino. Agregar 20 mL de agua y mezclar hasta que se disuelva el polvo. Añadir 20 mL adicionales de leche baja en grasa (pura o con sabor a chocolate), jugo de naranja, refresco sin gas, jarabe de zarzamora o fórmula para lactantes.

Referencias

- American Academy of Pediatrics Committee on Environmental Health. Radiation Disasters and Children. *Pediatrics*. 2003;111(6 Pt 1):1455-66.
- Kauffman CA, Hajjeh R, Chapman SW. Practice Guidelines for the Management of Patients With Sporotrichosis. For the Mycoses Study Group. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2000;30(4):684-7.
- Potassium Iodide as a Thyroid Blocking Agent in a Radiation Emergency; Final Recommendations on Use. Washington DC: Bureau of Radiological Health and Bureau of Drugs Food and Drug Administration, 1982.
- U.S. Food and Drug Administration. FDA's Guidance on Protection of Children and Adults Against Thyroid Cancer in Case of Nuclear Accident. FDA Talk Paper. Consultado el 11 de enero de 2002 en: <http://www.fda.gov/bbs/topics/answers/2001/ans01126.htm>

Yoduro de potasio y yodo

Sinónimos Solución de Lugol; Solución de yodo fuerte

Categoría terapéutica Agente antitiroideo

Uso Reducir la vascularidad tiroidea antes de tiroidectomía; manejo de crisis tirotóxicas.

Factor de riesgo para el embarazo D (yoduro de potasio)

Lactancia Se excreta en la leche materna/evaluar con cautela antes de prescribir (la AAP la considera "compatible").

Contraindicaciones Hipersensibilidad al yodo o cualquier componente de la fórmula; hiperpotasemia, edema pulmonar, hipertiroidismo, disfunción renal, bocio inducido por yodo, dermatitis herpetiforme, vasculitis hipocomplementémica.

Advertencias Su uso prolongado podría inducir hipotiroidismo.

Precauciones Usar con precaución en pacientes con fibrosis quística (podría incrementar la sensibilidad a sus efectos bociógenos); usar con cautela en pacientes con miotonía congénita, antecedente de enfermedad tiroidea y aquéllos con cardiopatía, enfermedad de Addison, tuberculosis o bronquitis aguda; el tratamiento puede producir un brote agudo de acné.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: arritmias

Sistema nervioso central: fiebre, cefalea, confusión

Dermatológicas: urticaria, acné, angiedema, hemorragia cutánea, exantema

Endocrinas y metabólicas: bocio hipotiroideo, adenoma tiroideo, parotiditis aguda

Gastrointestinales: gusto metálico, alteraciones y sangrado gastrointestinales, hiperestesia dental y gingival, hemorragia mucosa, náusea, vómito, diarrea

Hematológicas: eosinofilia

Neuromusculares y esqueléticas: artralgias, adormecimiento, parestesias

Respiratorias: rinitis, sibilancias

Diversas: adenomegalia, edema en cara, labios, lengua, faringe, manos y pies

Interacciones medicamentosas Medicamentos que contienen potasio, inhibidores de la ECA y diuréticos ahorradores de potasio podrían incrementar los niveles séricos de potasio; litio y fármacos antitiroideos podrían potenciar sus efectos hipotiroideos y bociógenos.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente; se permiten variaciones entre 15 y 30°C; proteger de la luz y mantener el frasco bien cerrado.

Mecanismo de acción Inhibe la liberación de hormona tiroidea; después de la exposición a yodo radiactivo, el yoduro de potasio bloquea la recaptura de yodo radiactivo por la tiroides, con lo que disminuye el riesgo de desarrollo de cáncer de la glándula.

Farmacodinamia Efectos antitiroideos:

Inicio de acción: 24 a 48 h

Efecto máximo: 10 a 15 días tras el tratamiento continuo

Duración: podría persistir hasta 6 semanas

Dosificación usual Oral:

Premedicación para tiroidectomía: niños y adultos: administrar 10 a 14 días antes de la intervención quirúrgica: 0.1 a 0.3 mL (3 a 5 gotas) de yodo fuerte (solución de Lugol) tres veces/día

Enfermedad de Graves en neonatos: 1 gota de yodo fuerte (solución de Lugol) tres veces/día

Crisis tirotóxica: niños y adultos: 1 mL de yodo fuerte (solución de Lugol) tres veces/día

Administración Oral: administrar después de las comidas con alimentos o leche, o diluir con un volumen grande de agua, jugo de fruta, leche o caldo

Parámetros para vigilancia

Pruebas de función tiroidea, signos y síntomas de hipertiroidismo; la función tiroidea se debe vigilar en mujeres embarazadas, neonatos y niños pequeños si se requiere repetir la dosis tras la exposición a yodo radiactivo.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Solución oral (solución de Lugol, yodo fuerte): 100 mg/mL de yoduro de potasio y 50 mg/mL de yodo (15 mL, 480 mL)

Referencias

- American Academy of Pediatrics Committee on Environmental Health. Radiation Disasters and Children. *Pediatrics*. 2003;111(6 Pt 1):1455-66.
- Bureau of Radiological Health and Bureau of Drugs, Food and Drug Administration. Potassium Iodide as a Thyroid Blocking Agent in a Radiation Emergency: Final Recommendations on Use. Washington DC: Bureau of Radiological Health and Bureau of Drugs, Food and Drug Administration, 1982.
- Kauffman CA, Hajjeh R, Chapman SW. Practice Guidelines for the Management of Patients With Sporotrichosis. For the Mycoses Study Group. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2000;30(4):684-7.
- U.S. Food and Drug Administration. FDA's Guidance on Protection of Children and Adults Against Thyroid Cancer in Case of Nuclear Accident. FDA Talk Paper. Consultado el 11 de enero de 2002 en: <http://www.fda.gov/bbs/topics/answers/2001/ans01126.html>

* **Yoduro de sodio** véase Oligoelementos en la página 1171

* **Z4942** véase Ifosfamida en la página 850

Zafirlukast

Información relacionada

Asma en la página 1875

Sinónimos ICI-204,219

Categoría terapéutica Antagonista del receptor de leucotrienos; Antiastmático

Uso Prevención y tratamiento crónico de asma.

Factor de riesgo para el embarazo B

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicado.

Contraindicaciones Hipersensibilidad al zafirlukast o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias El zafirlukast no está indicado para la reversión de broncoespasmo en crisis asmáticas agudas, inclusive estado asmático. El tratamiento con zafirlukast puede continuarse durante las exacerbaciones agudas de asma. Una gran proporción de pacientes que reciben zafirlukast (> 55 años) refirieron infecciones en comparación con pacientes tratados con placebo; la mayor parte de estas infecciones fue de intensidad leve o moderada, afectaron sobre todo el sistema respiratorio, fueron proporcionales a la dosis en cuanto al total de miligramos de exposición a zafirlukast y se relacionaron con la administración concomitante de corticosteroides inhalados.

Se informan eventos adversos hepáticos (inclusive hepatitis, hiperbilirrubinemia e insuficiencia hepática). Las mujeres pueden tener un riesgo mayor. Suspender **de inmediato** si se sospecha disfunción hepática. Pueden considerarse pruebas de función hepática periódicas (se cree que la detección temprana mejora la probabilidad de recuperación). Si se sospecha disfunción hepática (por signos o síntomas) deben practicarse de inmediato pruebas de función hepática. No reanudar ni reiniciar si las pruebas de función hepática son compatibles con disfunción.

Se describen casos raros de vasculitis eosinofílica (Churg-Strauss) en pacientes que reciben zafirlukast (por lo general, pero no siempre, vinculados con disminución de la dosis de esteroides concomitantes). Aún no se establece una relación causal.

Precauciones Utilizar con cautela en pacientes que reciben warfarina (véase Interacciones medicamentosas) e individuos con enfermedades hepáticas; se requiere disminuir la dosis en personas con disfunción hepática; el tratamiento se suspende si ocurre disfunción hepática; cuando no se identifica otra causa atribuible de disfunción hepática, no reanudar la terapéutica con zafirlukast.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: cefalea, mareo, dolor, fiebre, astenia

Dermatológicas: exantema vasculítico (raro)

Gastrointestinales: náusea, diarrea, dolor abdominal, vómito, dispepsia, xerostomía

Hematológicas: vasculitis eosinofílica sistémica (rara), agranulocitosis

Hepáticas: elevación de enzimas hepáticas, hepatitis, hiperbilirrubinemia, insuficiencia hepática

Neuromusculares y esqueléticas: mialgias, debilidad, artralgias

Respiratorias: rinitis, faringitis

(Continúa)

ZAFIRLUKAST

Zafirlukast (Continúa)

Diversas: infecciones (en especial respiratorias), reacciones de hipersensibilidad

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP2C9 del citocromo P450; inhibidor de las isoenzimas CYP2C9 y CYP3A3/4.

Eritromicina, terfenadina y teoflina disminuyen los niveles séricos de zafirlukast; el ácido acetilsalicílico aumenta los niveles plasmáticos de zafirlukast; la administración concomitante de este medicamento con warfarina produce un incremento clínicamente importante del tiempo de protrombina (TP).

Interacción con alimentos El alimento disminuye 40% la absorción de zafirlukast. **Estabilidad** Almacenar las tabletas a temperatura ambiente controlada; proteger de la luz y la humedad; mantener en el recipiente hermético original.

Mecanismo de acción El zafirlukast es un antagonista selectivo y competitivo de receptores de leucotrienos (ACRL) para los cistelnilleucotrienos C₄ (LTC₄), D₄ (LTD₄) y E₄ (LTE₄). Esta actividad produce inhibición de sus efectos sobre el músculo liso bronquial, e induce atenuación de la broncoconstricción y decremento de la permeabilidad vascular, edema de mucosas y producción de moco.

Farmacodinamia

Mejoría de los síntomas asmáticos:

Efecto máximo: dos a seis semanas

Duración: 12 h

Farmacocinética

Absorción: rápida

Distribución: excreción extensa en la leche materna; proporción leche materna:plasma: 0.15

V_d: adultos: 70 L

Unión a proteínas: 99%, sobre todo a albúmina

Metabolismo: hepático extenso, a través de la vía de la isoenzima CYP2C9 del citocromo P450

Vida media, eliminación: adultos: 10 h (intervalo: 8 a 16 h)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 3 h

Eliminación: fecal (90%) y urinaria (10%)

Depuración:

Niños de 5 a 6 años: 9.2 L/h

Niños de 7 a 11 años: 11.4 L/h

Adultos: 20 L/h

Dosificación usual Oral:

Niños de 5 a 11 años: 10 mg dos veces al día

Niños > 12 años y adultos: 20 mg dos veces al día

Ajuste de dosis en disfunción hepática: en pacientes con alteraciones hepáticas (p. ej., cirrosis demostrada con biopsia), existe una C_{cr} y un ABC 50 a 60% mayores en comparación con sujetos normales; estos pacientes deben vigilarse de manera estrecha en busca de efectos adversos y reducir la dosificación si es lo indicado (véase Precauciones).

Administración Oral: administrar por lo menos 1 h antes o 2 h después de una comida

Parámetros para vigilancia Pruebas de función pulmonar (VEF₁, FEP), mejoría en los síntomas de asma, pruebas de función hepática.

Intervalo de referencia La cuantificación de niveles plasmáticos no está indicada; los niveles séricos de zafirlukast que exceden 5 mg/mL a las 12 a 14 h después de dosis orales se correlacionan con la actividad del fármaco; los niveles séricos mínimos promedio con dosis de 20 mg dos veces al día son de 20 ng/mL.

Información para el paciente Tomar con regularidad como se prescribe, aun durante los períodos asintomáticos. No usar para tratar episodios agudos de asma. No disminuir la dosis o suspender ningún otro medicamento para el asma a menos que lo indique el médico. Puede causar sequedad bucal. Las mujeres que amamantan no deben tomar zafirlukast. Notificar al médico si se presentan síntomas como dolor abdominal, náusea, fatiga, letargo, prurito, ictericia, síntomas semejantes a influenza o anorexia.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Tabletas: 10 mg, 20 mg

Referencias

National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Update on Selected Topics - 2002. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;110(5 Suppl):S141-219.

Zalcitabina

Información relacionada

VIH en adultos y adolescentes *en la página 1766*

VIH en Pediatría *en la página 1760*

VIH perinatal *en la página 1777*

Sinónimos ddC; Didesoxicitidina

Categoría terapéutica Agente antirretroviral; Agentes contra VIH (agentes antiVIH); Inhibidor de la transcriptasa reversa

Uso Tratamiento de infección por VIH en combinación con otros agentes antirretrovirales. (Nota: se recomiendan enfáticamente regímenes de VIH con tres agentes antirretrovirales).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la zalcitabina o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Pueden ocurrir neuropatía periférica clínicamente incapacitante relacionada con la dosis acumulada (que limita el tratamiento) o pancreatitis letal; suspender el tratamiento en pacientes con síntomas de pancreatitis hasta descartar este trastorno; pueden presentarse casos de acidosis láctica mortal y hepatomegalia grave con esteatosis; se refieren (en casos raros) insuficiencia hepática y muerte (que pueden deberse a hepatitis B subyacente); suspender la terapéutica en pacientes con signos clínicos o de laboratorio sugerentes de acidosis láctica o hepatotoxicidad (p. ej., esteatosis y hepatomegalia aun sin elevaciones notables de enzimas hepáticas) o si las pruebas de función hepática aumentan a > 5 tantos el límite superior de lo normal.

Precauciones Usar con extrema cautela en pacientes con neuropatía periférica preexistente; evitar su empleo en pacientes con neuropatía periférica moderada o grave; emplear con precaución en individuos con riesgo de desarrollar neuropatía periférica [pacientes con recuentos de CD4+ bajos (< 50 células/mm³), diabetes mellitus, pérdida ponderal, tratamiento concomitante con otros fármacos que causan neuropatía periférica]; la zalcitabina puede exacerbar la disfunción hepática en pacientes con antecedente de enfermedad hepática o abuso de alcohol; se observaron pruebas de función hepática elevadas en personas en tratamiento con zalcitabina. Usar con cuidado en pacientes con disfunción hepática; obtener biometría hemática completa y química sanguínea antes y durante el tratamiento; cuantificar amilasa sérica y triglicéridos, y utilizar con precaución en quienes tienen antecedente de pancreatitis, hiperamilasemia, abuso de etanol o que reciben hiperalimentación; usar con precaución y ajustar la dosis en pacientes con disfunción renal; existen múltiples interacciones medicamentosas potencialmente graves (véase Interacciones medicamentosas); se ha observado redistribución y acumulación de grasa es decir, obesidad central, atrofia periférica, atrofia facial, crecimiento mamario, aumento de grasa dorsocervical (giba de búfalo) y apariencia Cushingoide] en pacientes que reciben agentes antirretrovirales (aún no se establece una relación causal).

Reacciones adversas

Cardiovasculares: dolor torácico, edema, hipertensión, palpitaciones, síncope, fibrilación auricular, taquicardia, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiomiopatía, taquicardia

Sistema nervioso central: cefalea, mareo, fiebre, malestar general, fatiga

Dermatológicas: prurito, exantema (puede ser eritematoso, maculopapular, foliular u otro)

Endocrinas y metabólicas: acidosis láctica (rara, pero potencialmente mortal), hiperglucemia, hipocalcemia, redistribución y acumulación de grasa (véase Precauciones), pérdida ponderal

Gastrointestinales: úlceras orales, náusea, úlceras esofágicas, disfagia, anorexia, dolor abdominal, vómito, diarrea, constipación, pancreatitis (1.1%; puede ser mortal)

Hematológicas: leucopenia, alteración del recuento absoluto de neutrófilos, anemia, granulocitosis, neutrofilia, trombocitopenia

Hepáticas: ictericia, hepatitis; hepatomegalia grave con esteatosis (puede ser mortal)

Neuromusculares y esqueléticas: neuropatía periférica (22 a 35%), mialgias, artralgias, debilidad, dolor de pies, miositis

Respiratorias: faringitis, epistaxis

Diversas: reacciones anafilactoides, reacciones de hipersensibilidad, diaforesis nocturna

Interacciones medicamentosas Antiácidos que contienen magnesio y aluminio, y metoclopramida pueden disminuir la biodisponibilidad de zalcitabina; anfotericina, foscarnet, probenecid, cimetidina y aminoglucósidos pueden interferir con la (Continúa)

Zalcitabina (Continúa)

eliminación renal de zalcitabina y potenciar el riesgo de neuropatía periférica y otros efectos tóxicos de esta última; fármacos relacionados con neuropatía periférica: cloranfenicol, cisplatino, dapsona, disulfiram, etionamida, glutetimida, oro, hidralazina, yodoquinol, isoniazida, litio, metronidazol, nitrofurantoína, pentamidina, fenitoína, ribavirina y vincristina) pueden aumentar el riesgo de neuropatía periférica inducida por zalcitabina; **no** se recomienda el uso concomitante de zalcitabina con didanosina (mayor riesgo de neuropatía periférica); lamivudina y zalcitabina pueden inhibir la fosforilación intracelular de ambas (**no** se recomienda el uso concurrente de estos fármacos); se informó un caso de pancreatitis fulminante vinculada con el uso concurrente de zalcitabina y pentamidina; si se requiere pentamidina IV para tratar neumonía por *Pneumocystis carinii*, debe interrumpirse el tratamiento con zalcitabina; la doxorrubicina puede disminuir la fosforilación de zalcitabina en el metabolito activo (estudio *in vitro*; relevancia clínica desconocida).

Interacción con alimentos El alimento disminuye su velocidad y grado de absorción (el área bajo la curva se reduce 14%).

Estabilidad Las tabletas deben almacenarse en frascos herméticamente cerrados a una temperatura de 15 a 30°C.

Mecanismo de acción La zalcitabina es un análogo de nucleósido (pirimidina) que al interior de las células se convierte en el metabolito activo trifosfato de didesoxicitidina (ddCTP), el cual sirve como sustrato alternativo al trifosfato de desoxicitidina (dCTP), un sustrato natural para la polimerasa y transcriptasa reversa del ADN celular; inhibe la transcriptasa reversa del VIH y la síntesis de su ADN, lo que ocasiona la terminación prematura de tal cadena.

Farmacocinética

Distribución: V_{dss} :

Niños: 9.3 L/m²

Adultos: 0.53 L/kg

Los valores del medicamento en líquido cefalorraquídeo son 9 a 37% de las concentraciones séricas (promedio: 20%)

Unión a proteínas: mínima, < 4%

Metabolismo: en el medio intracelular se convierte en una forma de trifosfato activo; metabolismo hepático mínimo; el metabolito primario identificado es la didesoxiuridina

Biodisponibilidad:

Niños: 29 a 100% (promedio: 54%)

Adultos: > 80%

Vida media:

Niños: promedio: 1.4 h

Adultos: 1 a 3 h (promedio: 2 h)

Adultos con $D_{cr} < 55$ mL/min: hasta 8.5 h

Eliminación: principalmente renal, con 60% de la dosis excretada sin cambios en la orina en el transcurso de 24 h; la eliminación se prolonga en pacientes con disfunción renal

Dialísis: la hemodiálisis reduce 50% las concentraciones plasmáticas

Dosificación usual

Oral: (utilizar en combinación con otros agentes antirretrovirales)

Recién nacidos: su empleo no está aprobado; se desconoce la dosis

Lactantes y niños < 13 años: su empleo no está aprobado; experimental: 0.01 mg/kg cada 8 h

Adolescentes y adultos: 0.75 mg tres veces por día

Ajuste de dosis en disfunción renal grave: adultos:

D_{cr} 10 a 40 mL/min: 0.75 mg cada 12 h

$D_{cr} < 10$ mL/min: 0.75 mg cada 24 h

Administración Oral: puede administrarse sin relación con los alimentos; no administrar de manera simultánea con antiácidos

Parámetros para vigilancia Función renal, recuentos de CD4+, carga viral, biometría hemática completa con diferencial, enzimas hepáticas, química sérica, amilasa en suero, triglicéridos, signos y síntomas de neuropatía periférica.

Información para el paciente Evitar el consumo de alcohol; la zalcitabina no cura el VIH; notificar al médico si se presentan parestesias, hormigueo, dolor abdominal grave persistente, náusea o vómito. Tomar la zalcitabina todos los días como se prescribe; no cambiar la dosis o suspenderla sin indicación del médico; si se retrasa una dosis, tomarla lo más pronto posible, luego regresar al esquema de dosificación normal; si se omite una dosis, **no** duplicar la siguiente.

Los medicamentos para el VIH pueden producir cambios de la grasa corporal, que incluyen aumento de grasa en la parte superior de espalda y cuello, mamas y tronco; también puede ocurrir pérdida de grasa en cara, brazos y piernas.

Información adicional Los eventos adversos se incrementan en pacientes con recuentos de células CD4+ reducidos; se dispone de una presentación (en fase de investigación) de zalcitabina oral de 0.1 mg/mL en jarabe de frambuesa, de la compañía *Roche Pharmaceuticals*, como parte de un estudio para uso compasivo pediátrico en Estados Unidos (NV14610).

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico. [DSC] = producto discontinuado

Tabletas:

Hívid:- 0.375 mg, 0.75 mg [DSC]

Referencias

- Adkins JC, Peters DH, Faulds D. Zalcitabine. An Update of Its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties and Clinical Efficacy in the Management of HIV Infection. *Drugs*. 1997;53(6):1054-80.
- Bakshi SS, Britto P, Capparelli E, et al. Evaluation of Pharmacokinetics, Safety, Tolerance, and Activity of Combination of Zalcitabine and Zidovudine in Stable, Zidovudine-Treated Pediatric Patients With Human Immunodeficiency Virus Infection. AIDS Clinical Trials Group Protocol 190 Team. *J Infect Dis*. 1997;175(5):1039-50.
- Briars LA, Hilao JJ, Kraus DM. A Review of Pediatric Human Immunodeficiency Virus Infection. *Journal of Pharmacy Practice*. 2004;17(6):407-31.
- Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for Using Antiretroviral Agents Among HIV-Infected Adults and Adolescents. Recommendations of the Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV. *MMWR*. 2002;51(RR-7):1-55.
- Chadwick EG, Nazareno LA, Nieuwenhuis TJ, et al. Phase I Evaluation of Zalcitabine Administered to Human Immunodeficiency Virus-Infected Children. *J Infect Dis*. 1995;172(6):1475-9.
- Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents. Consultado el 10 de octubre de 2006 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>
- Pizzo PA, Butler K, Balis F, et al. Dideoxycytidine Alone and in an Alternating Schedule With Zidovudine in Children With Symptomatic Human Immunodeficiency Virus Infection. *J Pediatr*. 1990;117(5):799-808.
- Spector SA. HIV Therapy Advances. Pediatric Antiretroviral Choices. *AIDS*. 1994;8(Suppl 3):S15-8.
- Spector SA, Blanchard S, Wara DW, et al. Comparative Trial of Two Dosages of Zalcitabine in Zidovudine-Experienced Children With Advanced Human Immunodeficiency Virus Disease. Pediatric AIDS Clinical Trials Group. *Pediatr Infect Dis J*. 1997;16(6):623-6.
- Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Consultado el 26 de octubre de 2006 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>
- Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Supplement 1: Pediatric Antiretroviral Drug Information. Consultado el 26 de octubre de 2006 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>

- **ZDV** véase Zidovudina en la [página 1617](#)
- **ZDV, abacavir y lamivudina** véase Abacavir, lamivudina y zidovudina en la [página 38](#)
- **ZDV y 3TC** véase Lamivudina y zidovudina en la [página 940](#)

Zidovudina

Información relacionada

VIH en adultos y adolescentes en la [página 1766](#)

VIH en Pediatría en la [página 1760](#)

VIH perinatal en la [página 1777](#)

Sinónimos Azidotimidina; AZT (puede inducir confusión); Compuesto S; ZDV

Categoría terapéutica Agente antirretroviral; Agentes contra VIH (agentes antiVIH);

Inhibidor nucleósido de la transcriptasa reversa (INTR)

Uso Tratamiento de infección por VIH en combinación con otros agentes antirretrovirales; (**Nota:** se recomiendan enfáticamente los regímenes contra VIH con tres agentes antirretrovirales); quimioprofilaxia después de exposición ocupacional a VIH; quimioprofilaxia para reducir la transmisión perinatal de VIH.

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se excreta en la leche materna/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a la zidovudina (pone en riesgo la vida) o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias Pueden presentarse signos de toxicidad hematológica, como granulocitopenia y anemia grave que requiere transfusiones; usar con precaución en pacientes con recuento total de neutrófilos < 1 000 células/mm³ o hemoglobina < 9.5 g/dL; el tratamiento con zidovudina debe suspenderse en niños con recuento total de neutrófilos < 500 células/mm³ hasta que se observe recuperación de la médula; en algunos pacientes es necesario el uso de eritropoyetina o filgrastim, o reducir la dosificación de zidovudina; el empleo prolongado de zidovudina puede causar miositis y miopatía; está demostrado que la zidovudina es carcinógena en ratas y ratones.

Se informan casos de acidosis láctica, hepatomegalia grave con esteatosis y muerte en quienes reciben análogos nucleósidos, la mayor parte de estos casos en mujeres; el uso prolongado de nucleósidos, obesidad y hepatopatía previa pueden ser factores de riesgo; usar con extrema cautela en pacientes con otros factores de (Continúa)

ZIDOVUDINA

Zidovudina (Continúa)

riesgo de enfermedad hepática; suspender la terapéutica en los que desarrollan evidencia clínica o de laboratorio de acidosis láctica o hepatotoxicidad pronunciada. El uso concomitante de terapéutica antirretroviral e interferón alfa (con o sin ribavirina) ha ocasionado descompensación hepática (con algunas muertes) en pacientes con infección por VIH y VHC; vigilar de manera estrecha a los pacientes, en especial en busca de descompensación hepática, neutropenia y anemia; considerar la suspensión de zidovudina si es necesario; considerar reducción de la dosis o suspensión de interferón alfa, ribavirina o ambos si la toxicidad clínica, que incluye descompensación hepática, empeora.

El jarabe contiene benzoato de sodio; el ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de alcohol bencílico (> 99 mg/kg/día) se relacionan con toxicidad potencialmente mortal ("síndrome de jadeo") en recién nacidos; el "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, dificultad respiratoria, respiración jadeante, disfunción del SNC (que incluye convulsiones, hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular; utilizar productos que contengan benzoato de sodio con precaución en recién nacidos; estudios *in vitro* en animales muestran que el benzoato desplaza la bilirrubina de sus sitios de unión a proteína.

Precauciones Usar con cautela en pacientes con afección de la médula ósea o en aquellos con disfunción renal o hepática; reducir la dosificación o interrumpir el tratamiento en individuos con anemia o granulocitopenia, miopatía, disfunción renal o hepática. Se observa redistribución y acumulación de grasa corporal [es decir, obesidad central, consunción periférica y facial, crecimiento mamario, crecimiento de grasa dorsocervical (giba de búfalo) y apariencia cushingoide] en quienes reciben agentes antirretrovirales (aún no se establece una relación causal). Puede ocurrir síndrome de reconstitución inmunitaria (una respuesta inflamatoria aguda a infecciones residuales u oportunistas indolentes) en pacientes con VIH durante la terapéutica inicial con una combinación de agentes antirretrovirales, incluyendo lopinavir con ritonavir; este síndrome puede requerir mayor evaluación y tratamiento del paciente.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: malestar general, mareo, síndrome maniaco, convulsiones, confusión, fiebre, cefalea intensa, insomnio, astenia
Dermatológicas: exantema, pigmentación de las uñas (azul)
Endocrinas y metabólicas: acidosis láctica; redistribución y acumulación de grasa corporal (véase Precauciones)
Gastrointestinales: náusea, diarrea, vómito, anorexia
Hematológicas: granulocitopenia, trombocitopenia, leucopenia, anemia
Hepáticas: hepatitis colestásica, esteatosis hepática, hepatomegalia grave; elevación de concentraciones séricas de AST, DHL y fosfatasa alcalina
Neuromusculares y esqueléticas: mialgias, temblor, debilidad; raras: miopatía, miositis
Diversas: síndrome de reconstitución inmunitaria

Interacciones medicamentosas

El aciclovir puede incrementar los efectos adversos neurológicos centrales de la zidovudina; su coadministración con medicamentos que aumentan sus niveles séricos (acetaminofén, atovacuona, metadona, ácido valproico, cimetidina, indometacina, loracepam, fluconazol, probenecid, ácido acetilsalicílico) incrementa la toxicidad de zidovudina; flucitosina, ganciclovir, interferón alfa, pentamida, sulfametoxazol y trimetoprim incrementan sus efectos colaterales hematológicos. La doxorubicina puede reducir la fosforilación intracelular de zidovudina (datos *in vitro*), lo cual causa un efecto antagonista (evitar su uso conjunto); la administración concomitante con fenitoína, rifampicina o rifabutina aumenta el metabolismo de zidovudina; la clatromicina disminuye el nivel de zidovudina al interferir en su absorción (administrar las dosis con un intervalo de 4 h); no administrar en combinación con estavudina (efecto antirretroviral deficiente).

La ribavirina puede disminuir la fosforilación intracelular de zidovudina (datos *in vitro*); sin embargo, un estudio clínico no identificó interacción farmacocinética ni farmacodinámica. Es posible que la administración concomitante de zidovudina con interferón alfa (con o sin ribavirina) a pacientes con infección por VIH y VHC cause descompensación hepática que puede ser mortal (véase Advertencias).

Interacción con alimentos El alimento no afecta de manera significativa su biodisponibilidad; la deficiencia de folato o vitamina B₁₂ aumenta la mielosupresión relacionada con zidovudina.

Estabilidad

IV: almacenar los frascos ampola sin diluir entre 15 y 25°C; proteger de la luz. Diluir con solución glucosada al 5% hasta una concentración < 4 mg/mL. La solución IV diluida se mantiene física y químicamente estable 24 h a temperatura ambiente y 48 h cuando se refrigera. Administrar la solución IV diluida en el transcurso de 8 h

si se encuentra a temperatura ambiente o durante las primeras 24 h si está refrigerada, para minimizar la posibilidad de contaminación microbiana (los frascos son para una sola dosis y no contienen conservadores).

Tabletas, cápsulas, jarabe: almacenar entre 15 y 25°C; proteger las cápsulas de la humedad.

Mecanismo de acción La zidovudina es un análogo de timidina que entra en la célula y es fosforilada por cinasas celulares en el metabolito activo trifosfato de zidovudina, que sirve como sustrato alternativo al trifosfato de desoxitimidina, que es incorporado por la transcriptasa reversa; inhibe las polimerasas virales de VIH y la síntesis de ADN.

Farmacocinética

Absorción: oral: se absorbe bien

Distribución: atraviesa la placenta; se excreta en la leche materna en concentraciones similares a las del plasma; penetración importante al líquido cefalorraquídeo (LCR)

Proporción LCR:plasma:

Niños de 3 meses a 12 años ($n = 38$): promedio: 0.68; intervalo: 0.03 a 3.25

Adultos ($n = 39$): promedio: 0.6; intervalo: 0.04 a 2.62

V_d: adultos: 1.6 L/kg

Unión a proteínas: 25 a 38%

Metabolismo: efecto de primer paso considerable; se metaboliza en el hígado por glucuronidación, en metabolitos inactivos

Biodisponibilidad: oral: similar para tabletas, cápsulas y jarabe

Recién nacidos < 14 días: 89%

Lactantes de 14 días a 3 meses: 61%

Lactantes de 3 meses a niños 12 años: 65%

Adultos: 64% ± 10%

Vida media, terminal:

Recién nacido prematuro: 6.3 h

Recién nacido de término: 3.1 h

Lactantes de 14 días a 3 meses: 1.9 h

Lactantes de 3 meses a niños 12 años: 1.5 h

Adultos: 0.5 a 3 h (promedio: 1.1 h)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 30 a 90 min

Eliminación: excreción urinaria (63 a 95%)

Oral: 72 a 74% del medicamento se excreta en la orina como metabolitos, y 14 a 18% como fármaco sin cambios

IV: 45 a 60% se excreta en la orina como metabolitos, y 18 a 29% como medicamento sin cambios

Dosificación usual **Nota:** para el tratamiento de infección por VIH, usar en combinación con otros agentes antirretrovirales; en recién nacidos se ha utilizado como monoterapia para prevenir la transmisión perinatal de VIH. El régimen recomendado para prevenir la transmisión perinatal de VIH incluye también zidovudina oral para la madre antes del parto y zidovudina IV durante el parto (consulte más detalles en el apéndice VIH perinatal en la página 1777). Usar la vía IV sólo hasta que se pueda administrar por vía oral.

Lactantes prematuros < 35 semanas de gestación (SDG) al nacer: **Nota:** la dosis neonatal estándar puede ser excesiva para lactantes prematuros: inicial:

Oral: 2 mg/kg/dosis cada 12 h

IV: 1.5 mg/kg/dosis cada 12 h

Aumentar a cada 8 h como sigue:

< 30 SDG: incrementar la dosis mencionada a cada 8 h a las cuatro semanas de vida

> 30 SDG: incrementar la dosis mencionada a cada 8 h a las dos semanas de vida

Recién nacidos y lactantes < 6 semanas:

Oral: 2 mg/kg/dosis cada 6 h

IV: 1.5 mg/kg/dosis cada 6 h

Lactantes > 6 semanas y niños:

Oral: 160 mg/m²/dosis cada 8 h; máximo: 200 mg cada 8 h; la dosificación dos veces al día no está aprobada por la FDA en niños, pero algunos investigadores usan 180 a 240 mg/m²/dosis cada 12 h para mejorar el cumplimiento terapéutico; los datos con esta dosis en niños son limitados

Infusión IV continua: 20 mg/m²/h

Infusión IV intermitente: 120 mg/m²/dosis cada 6 h

Niños > 12 años y adultos:

Profilaxis posexposición a VIH: 300 mg dos veces al día o 200 mg tres veces al día (con alimentos) en combinación con lamivudina o emtricitabina, con o sin un inhibidor de la proteasa, según el riesgo

Tratamiento de VIH:

Oral: 300 mg dos veces al día o 200 mg tres veces al día

(Continúa)

ZIDOVUDINA

Zidovudina (Continúa)

IV- 1 mg/kg/dosis administrados cada 4 h

Ajuste de dosis en disfunción renal: adultos: pacientes con nefropatía terminal ($D_{cr} < 15 \text{ mL/min}$) que se mantienen con hemodiálisis o diálisis peritoneal:

Oral: 100 mg cada 6 a 8 h

IV: 1 mg/kg/dosis cada 6 a 8 h

Ajuste de dosis en disfunción hepática: se desconocen las recomendaciones específicas; podría requerirse reducción de la dosis; usar con cautela; vigilar a menudo en busca de toxicidad hematológica

Ajuste de dosis en toxicidad hematológica por zidovudina: anemia importante ($Hb < 7.5 \text{ g/dL}$ ó $> 25\%$ disminución desde la basal), neutropenia significativa frecuente absoluto de neutrófilos $< 750 \text{ células/mm}^3$ ó $> 50\%$ de disminución desde la basal) o ambas: podría ser necesario interrumpir la dosis hasta tener evidencia de recuperación de la médula ósea; una vez que ésta se recupera, puede reanudarse usando la terapéutica adyuvante adecuada (p. ej., epoetina alfa). Puede considerarse una reducción de la dosis de zidovudina en pacientes con anemia importante mientras reciben medicamentos concomitantes que aumentan en forma significativa los niveles séricos de zidovudina (p. ej., fluconazol, ácido valproico)

Administración

Oral: puede administrarse sin relación con los alimentos; el paciente debe estar en posición erguida mientras toma las cápsulas de zidovudina, a fin de minimizar el riesgo de ulceración esofágica

Parenteral: no administrar por vía IM; no administrar en bolo o en infusión rápida; aplicar la infusión IV de zidovudina en un lapso de 1 h con una concentración no mayor de 4 mg/mL en solución glucosada al 5%

Parámetros para vigilancia Biometría hemática completa con diferencial, hemoglobina, volumen corpuscular medio, recuento de reticulocitos, cinasa de creatina en suero, recuento de células CD4+, valores plasmáticos de ARN de VIH, pruebas de función renal y hepática; signos y síntomas de acidosis láctica, hepatotoxicidad pronunciada, anemia y supresión de médula ósea.

Información para el paciente La zidovudina no cura el VIH. Notificar al médico si ocurren debilidad muscular, disnea, cefalea, insomnio, signos de infección, hemorragia inusual o exantema. Tomar zidovudina según las instrucciones del médico; no cambiar la dosis ni suspenderla sin el consejo de éste. Si se retrasa una dosis, tomarla tan pronto como sea posible; después regresar al esquema de dosificación normal; si se omitió una dosis **no** duplicar la siguiente.

Los medicamentos para VIH pueden causar cambios en la grasa corporal que incluyen incremento de grasa en la parte superior de espalda y cuello, mamas y tronco; también puede presentarse pérdida de grasa en cara, brazos y piernas.

Información adicional Conversión de dosis oral a IV: dosis IV = $\frac{1}{3}$ de la dosis oral. La reducción de Hb relacionada con zidovudina puede presentarse luego de dos a cuatro semanas de iniciar el tratamiento; el inicio de la neutropenia suele ocurrir después de seis a ocho semanas.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 100 mg

Solución inyectable [sin conservadores]: 10 mg/mL (20 mL)

Jarabe:

Retrovir®: 50 mg/5 mL (240 mL) [contiene benzoato de sodio; sabor fresa]

Tabletas: 300 mg

Referencias

Biars LA, Hilao JJ, Kraus DM. A Review of Pediatric Human Immunodeficiency Virus Infection. *Journal of Pharmacy Practice*. 2004;17(6):407-31.

Mueller BU, Jacobsen F, Butler KM, et al. Combination Treatment With Azidothymidine and Granulocyte Colony-Stimulating Factor in Children With Human Immunodeficiency Virus Infection. *J Pediatr*. 1992;121(5 Pt 1):797-802

Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents. Consultado el 10 de octubre de 2006 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>

Perinatal HIV Guidelines Working Group. Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV-1 Transmission in the United States. Consultado el 24 de febrero de 2005 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>

Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. *MMWR Recomm Rep*. 2005;54(RR-9):1-17

Volberding PA, Lagakos SW, Koch MA, et al. Zidovudine in Asymptomatic Human Immunodeficiency Virus Infection. A Controlled Trial in Persons With Fewer Than 500 CD4-Positive Cells Per Cubic Millimeter. The AIDS Clinical Trials Group of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases. *N Engl J Med*. 1990;322(14):941-9.

Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Consultado el 26 de octubre de 2006 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>

- **Zidovudina, abacavir y lamivudina** véase Abacavir, lamivudina y zidovudina *en la página 38*
- **Zidovudina y lamivudina** véase Lamivudina y zidovudina *en la página 940*

Zinc

Sales disponibles Acetato de zinc ; Carbonato de zinc; Cloruro de zinc; Gluconato de zinc; Sulfato de zinc

Categoría terapéutica Antídoto para intoxicación por cobre; Mineral oral; Mineral parenteral

Uso Tratamiento y prevención de estados de deficiencia de zinc; puede mejorar la cicatrización de heridas en pacientes que tienen deficiencia de zinc; terapéutica de mantenimiento de enfermedad de Wilson (acetato de zinc).

Factor de riesgo para el embarazo C (A para acetato de zinc)

Contraindicaciones Hipersensibilidad a sales de zinc o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias No administrar sin diluir por inyección directa en una vena periférica por la posibilidad de flebitis, irritación de tejidos e incremento de pérdida renal de minerales a causa de inyección en bolo; la administración de zinc en ausencia de cobre disminuye las concentraciones plasmáticas de este último; el aporte excesivo en personas sanas puede ser nocivo: se informan reducciones de HDL (lipoproteínas de alta densidad) y alteraciones en el sistema inmunitario.

Reacciones adversas

Cardiovasculares: hipotensión, taquicardia (dosis excesiva)

Sistema nervioso central: hipotermia (dosis excesiva)

Gastrointestinales: indigestión, náusea, vómito

Hematológicas: neutropenia, leucopenia

Hepáticas: ictericia (dosis excesiva)

Oculares: visión borrosa (dosis excesiva)

Respiratorias: edema pulmonar (dosis excesiva)

Diversas: diaforesis profusa

Interacciones medicamentosas El zinc puede disminuir la absorción de penicilamina, tetraciclina y quinolonas; el hierro reduce la absorción de zinc; los agentes que aumentan el pH gástrico, como bloqueadores H₂, pueden disminuir la absorción de zinc.

Interacción con alimentos Café, alimentos ricos en fitatos (p. ej., cereales de grano entero y leguminosas), salvado y productos lácteos reducen la absorción de zinc; evitar alimentos ricos en calcio o fósforo.

Mecanismo de acción Cofactor para más de 70 enzimas que son importantes en el metabolismo de carbohidratos y proteínas; el zinc ayuda a mantener el crecimiento normal y la reparación de tejidos, la hidratación normal de la piel, y los sentidos del gusto y olfato; en la enfermedad de Wilson, el catión zinc inhibe la absorción del cobre de los alimentos al inducir la síntesis de metalotioneína, una proteína fijadora de metales que se encuentra en la mucosa intestinal. Esta proteína quela metales, entre ellos el cobre, para formar un complejo no tóxico que no se absorbe hacia la circulación sistémica sino que se excreta en las heces.

Farmacocinética

Absorción: dependiente del pH; deficiente en el tubo gastrointestinal (20 a 30%); se solubiliza mediante conversión en cloruro de zinc en presencia de ácido gástrico

Distribución: los sitios de almacenamiento son hígado y músculo esquelético; las concentraciones séricas no reflejan de manera adecuada el contenido de zinc de todo el organismo

Unión a proteínas: 55% se une a albúmina; 40% se une a la macroglobulina alfa-1

Eliminación: 90% en heces; sólo trazas aparecen en orina y sudor

Dosificación usual Es posible que la respuesta clínica no se observe hasta por seis a ocho semanas

RDA: oral:

Recién nacidos y lactantes < 12 meses: 5 mg de zinc **elemental**/día

Niños 1 a 10 años: 10 mg de zinc **elemental**/día

Niños > 11 años y adultos: varones: 15 mg de zinc **elemental**/día, mujeres: 12 mg de zinc **elemental**/día

Deficiencia de zinc: oral:

Lactantes y niños: 0.5 a 1 mg de zinc **elemental**/kg/día divididos en una a tres fracciones/día; pueden requerirse dosis más altas en presencia de alteraciones de la absorción intestinal o excreción excesiva de zinc (p. ej., diarrea prolongada y excesiva)

Adultos: 25 a 50 mg de zinc **elemental**/dosis (110 a 220 mg de sulfato de zinc) tres veces/día

(Continúa)

ZINC

Zinc (Continúa)

Complemento para mezclas de nutrición parenteral (es posible que no ocurra respuesta clínica hasta por seis a ocho semanas; véase Oligoelementos en la *pagina 1171*): IV (todas las dosis se expresan en **ng de zinc elemental**);

Lactantes prematuros: 400 p.g/kg/día

Lactantes de término < 3 meses: 300 ug/kg/día

Lactantes > 3 meses y niños < 5 años: 100 ug/kg/día (máximo: 5 mg/día)

Niños > 5 años y adolescentes: 2.5 a 5 mg/día

Adultos:

Metabólicamente estables: 2.5 a 4 mg de zinc **elemental**/día; estado catabólico: aumentar 2 mg adicionales/día (p. ej., 4.5 a 6 mg de zinc **elemental**/día)

Estables, con pérdida de líquido por el Intestino delgado: 12.2 mg de zinc **elemental**/L de nutrición parenteral adicionales o 17.1 mg de zinc **elemental**/kg de gasto fecal o de ileostomía

Cicatrización de heridas: oral: adultos: 50 mg de zinc **elemental** (220 mg de sulfato de zinc) tres veces al día en pacientes con concentraciones séricas de zinc bajas (< 110 ng/dL)

Terapéutica de mantenimiento de la enfermedad de Wilson: **acetato de zinc**: la dosis se expresa en **miligramos de zinc elemental**:

Niños > 10 años y mujeres embarazadas: 25 mg tres veces/día

Adultos (no embarazadas): 50 mg tres veces/día

Nota: no está indicado para el tratamiento inicial de la enfermedad de Wilson sino para el mantenimiento después de terapéutica inicial con un agente quelante (aproximadamente de cuatro a seis meses)

Administración

Oral: administrar la formulación oral con alimentos si existe trastorno gastrointestinal; en pacientes con enfermedad de Wilson, administrar acetato de zinc 1 h antes o después de comidas o bebidas (excepto agua); las cápsulas de acetato de zinc deben deglutirse enteras; no abrirlas ni masticarlas

Parenteral: diluir como componente de nutrición parenteral diaria o líquidos de mantenimiento; no administrar sin diluir por inyección directa en una vena periférica por la posibilidad de flebitis, irritación de tejidos e incremento de excreción renal de minerales a causa de la inyección en bolo

Parámetros para vigilancia Los pacientes que reciben nutrición parenteral o tratamiento crónico deben someterse a determinaciones periódicas de concentraciones séricas de cobre y zinc; fosfatasa alcalina, agudeza del gusto, depresión mental, cicatrización de heridas (si está indicado), crecimiento (si está indicado), integridad de la piel; enfermedad de Wilson: excreción de cobre en orina de 24 h, evaluaciones neuropsiquiátricas, pruebas de función hepática,

Intervalo de referencia

Suero: 70 a 130 ug/dL

Cobre urinario (paciente con enfermedad de Wilson que **no** está recibiendo tratamiento de quelación): < 125 g/24 h (los que reciben tratamiento de quelación tendrán mayores concentraciones de cobre en orina a causa del metal quelado).

Información para el paciente No exceder la dosis recomendada.

Presentaciones

La información sobre el excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular en los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Acetato de zinc:

Cápsula: 25 mg de zinc elemental, 50 mg de zinc elemental

Cloruro de zinc:

Solución inyectable: 1 mg de zinc elemental/mL (10 mL, 50 mL)

Zinc elemental:

Trociscos: 10 mg, 23 mg

Cold-Eeze®: 13.3 mg [sabores goma de mascar, cítricos, cereza, mentol y frutas tropicales]

Tabletas: 30 mg, 60 mg

Gluconato de zinc (14.3% zinc):

Tabletas: 50 mg [7 mg de zinc elemental]; 100 mg [14 mg de zinc elemental]

Sulfato de zinc (23% zinc):

Cápsulas: 220 mg [50 mg de zinc elemental]

Solución inyectable [sin conservadores]: 1 mg de zinc elemental/mL (10 mL); 5 mg de zinc elemental/mL (5 mL)

Tabletas: 110 mg [25 mg de zinc elemental]

Referencias

Anderson LA, Hakojarvi SL, Boudreaux SK. Zinc Acetate Treatment in Wilson's Disease. *Ann Pharmacother*. 1998;32:78-87.

Zonisamida

Información relacionada

Fármacos anticonvulsivantes en la página 1894

Categoría terapéutica Anticonvulsivante, diversos

Uso Tratamiento adyuvante de convulsiones parciales en adolescentes > 16 años y adultos con epilepsia; se ha empleado a nivel de investigación para tratar epilepsia generalizada, como convulsiones tónico-clónicas generalizadas, crisis de ausencia, espasmos infantiles, crisis mioclónicas y síndrome de Lennox-Gastaut (véanse Leppik, 1999, y Oommen, 1999).

Factor de riesgo para el embarazo C

Lactancia Se desconoce si se excreta en la leche materna/contraindicada.

Contraindicaciones Hipersensibilidad a zonisamida, sulfonamidas o cualquier componente de la fórmula.

Advertencias La zonisamida es una sulfonamida; aunque raras, pueden ocurrir reacciones graves potencialmente mortales con estos fármacos (p. ej., síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, anemia aplásica, agranulocitosis, otras discrasias sanguíneas y necrosis hepática fulminante); suspender la zonisamida en pacientes con signos de reacción de hipersensibilidad u otras reacciones graves; considerar la suspensión en todo paciente que presente exantema o vigilar muy de cerca; se informan muertes por exantema grave; el exantema suele aparecer a las 2 a 16 semanas de iniciar el tratamiento.

Se refirió oligohidrosis (decremento de la sudoración) e hipertermia en 40 pacientes pediátricos; muchos casos ocurrieron después de la exposición a temperaturas ambientales elevadas; algunos dieron por resultado choque térmico, que requirió hospitalización; es posible que los niños estén en mayor riesgo; vigilar a los pacientes, en especial los pediátricos, en busca de decremento en la sudoración e hipertermia, sobre todo en climas cálidos; usar la zonisamida con cautela en individuos que reciben fármacos que predisponen a trastornos relacionados con calor (p. ej., anticolinérgicos, inhibidores de anhidrasa carbónica); su seguridad y eficacia en pacientes pediátricos menores de 16 años aún no se establecen.

No suspender de manera abrupta el tratamiento porque esto puede precipitar convulsiones; suspender de manera gradual para aminorar las probabilidades de que la frecuencia de convulsiones aumente (a menos que se requiera una suspensión rápida por consideraciones de seguridad). Sus posibles efectos adversos en el SNC incluyen fatiga y somnolencia, síntomas psiquiátricos (p. ej., depresión, psicosis) y síntomas cognoscitivos [dificultad para concentrarse, problemas de habla o lenguaje (en especial dificultad para encontrar las palabras) y lentitud psicomotriz]; suelen ocurrir fatiga y somnolencia durante el primer mes de tratamiento, más a menudo con dosis altas (p. ej., en adultos con dosis de 300 a 500 mg/día).

Precauciones Usar con cautela en pacientes con disfunción renal o hepática; no administrar a aquellos con $Cl_{cr} < 50$ mL/min; la zonisamida puede inducir la formación de cálculos renales (asegurar de que los pacientes reciban un ingreso adecuado de líquidos); la zonisamida puede reducir la velocidad de filtración glomerular e incrementar la creatinina sérica y nitrógeno ureico en sangre; suspender el tratamiento en pacientes que desarrollan insuficiencia renal aguda o incremento significativo de creatinina sérica o nitrógeno ureico en sangre.

Reacciones adversas

Sistema nervioso central: somnolencia, fatiga, mareo, cefalea, agitación, irritabilidad, cansancio, ataxia, confusión, alteración de la memoria, depresión, psicosis, dificultad para concentrarse, problemas con habla o lenguaje (en especial dificultad para encontrar las palabras), lentitud psicomotriz, insomnio, lentitud intelectual, ansiedad, nerviosismo, temblor, convulsiones, hiperestesia, incoordinación; se refieren trastornos del comportamiento en niños (Kimura, 1994)

Dermatológicas: exantema, equimosis, prurito, síndrome de Stevens-Johnson (raro),

necrólisis epidérmica tóxica (rara)

Endocrinas y metabólicas: pérdida ponderal

Gastrointestinales: anorexia, náusea, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, constipación, xerostomía, disgeusia, vómito

Hematológicas: anemia aplásica (rara), agranulocitosis (rara), otras discrasias sanguíneas (raras)

Hepáticas: elevación de fosfatasa alcalina; elevación de DHL y transaminasas (rara)

Neuromusculares y esqueléticas: parestesias, marcha anormal

Oculares: diplopía, nistagmo, ambliopía

Otícas: tinnitus

Renales: elevación de nitrógeno ureico en sangre y creatinina

Respiratorias: rinitis, faringitis, incremento de tos

Diversas: síndrome semejante a influenza; oligohidrosis e hipertermia [los pacientes pediátricos pueden correr mayor riesgo (véase Advertencias)]

(Continúa)

Zonisamida (Continúa)

Interacciones medicamentosas Sustrato de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450.

Los inductores enzimáticos (p. ej., carbamacepina, fenobarbital, fenitoína) pueden incrementar el metabolismo de zonisamida y reducir las concentraciones séricas de ésta; es posible que el valproato reduzca la vida media de zonisamida. La lamotrigina puede inhibir la depuración de zonisamida y elevar su nivel sérico; los inhibidores enzimáticos pueden incrementar dicho nivel (vigilar en busca de mayor efecto o toxicidad).

La zonisamida **no** afecta los niveles séricos de carbamacepina, fenitoína o valproato; puede disminuir los niveles séricos del metabolito epóxido de carbamacepina. Los depresores del SNC, incluido el alcohol, pueden incrementar sus efectos sedantes (vigilar en busca de mayor efecto o toxicidad).

Interacción con alimentos El alimento reduce su rapidez pero no su grado de absorción.

Estabilidad Almacenar a temperatura ambiente controlada (25°C). Proteger de la humedad y la luz.

Mecanismo de acción Su mecanismo de acción exacto se desconoce; podría estabilizar las membranas neuronales y suprimir la hiperincronización neuronal, al bloquear los canales del sodio y las corrientes de calcio tipo T; no afecta la actividad del GABA; tiene actividad inhibidora débil de la anhidrasa carbónica, pero no se cree que éste sea un componente significativo de su acción anticonvulsivante.

Farmacocinética

Absorción: oral: rápida y completa

Distribución: V_d (aparente): adultos: 1.45 L/kg; concentración muy alta en eritrocitos; se distribuye en la leche materna a una tasa de transferencia de 41 a 57% (véase Kawada, 2002)

Unión a proteínas: 40%

Metabolismo: hepático; experimenta acetilación para formar N-acetilzonisamida y reducción por la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450 en 2-sulfamoiacetilfenol (SMAP); este último experimenta luego conjugación con glucurónidos

Vida media: adultos: 63 h (intervalo: 50 a 68 h)

Tiempo hasta alcanzar la concentración sérica máxima: 2 a 6 h

Eliminación: en orina 62% (35% como fármaco sin cambios, 15% como N-acetilzonisamida, 50% como glucurónido de SMAP) y heces, 3%; **Nota:** de la dosis recuperada en pacientes japoneses, 28% se encuentra como fármaco intacto, 52% como N-acetilzonisamida y 19% como glucurónido de SMAP (Glauser, 2002)

Dosificación usual

Vía oral:

Lactantes y niños: en un artículo de revisión de 20 estudios pediátricos japoneses se recomendaron las siguientes dosis (véase Glauser, 2002): Inicial: 1 a 2 mg/kg/día divididos en dos fracciones/día; elevar la dosis 0.5 a 1 mg/kg/día cada dos semanas; dosis usual: 5 a 8 mg/kg/día

Otros recomiendan dosis Iniciales y máximas más altas (véanse Leppik, 1999, y Oommen, 1999): Inicial: 2 a 4 mg/kg/día divididos en dos fracciones/día; incrementar la dosis cada dos semanas de ser necesario; dosis usual: 4 a 8 mg/kg/día; dosis máxima: 12 mg/kg/día

Espasmos Infantiles: en varios estudios se realizó un ajuste más rápido de la dosis de zonisamida para controlar los espasmos infantiles. Suzuki trató a 11 lactantes recién diagnosticados (promedio de edad: ~ 6 meses) con monoterapia de zonisamida, con dosis Iniciales de 3 a 5 mg/kg/día divididos en dos fracciones/día; las dosis se elevaron cada cuarto día hasta que las convulsiones se controlaron o se alcanzó una dosis máxima de 10 mg/kg/día; 4 de 11 pacientes reaccionaron con dosis de 4 a 5 mg/kg/día (véase Suzuki, 1997). Yanai trató a 27 pacientes con espasmos Infantiles recién diagnosticados usando zonisamida como coadyuvante o como monoterapia, con dosis iniciales de 2 a 4 mg/kg/día divididos en dos fracciones/día; las dosis se elevaron 2 a 5 mg/kg cada dos a cuatro días hasta que las convulsiones se controlaron o se alcanzó un máximo de 10 a 20 mg/kg/día; 9 de 27 pacientes respondieron con una dosis promedio de 7.8 mg/kg/día (Intervalo: 5 a 12.5 mg/kg/día); quienes no reaccionaron recibieron dosis de 8 a 20 mg/kg/día (promedio: 10.8 mg/kg/día) (véase Yanai, 1999). Suzuki trató a 54 lactantes recién diagnosticados (11 de los cuales estuvieron incluidos en el informe antes citado) con monoterapia de zonisamida con dosis iniciales de 3 a 4 mg/kg/día divididos en dos fracciones; las dosis se elevaron cada cuarto día hasta que las convulsiones se controlaron o se alcanzó una dosis máxima de 10 a 13 mg/kg/día; 11 de 54 pacientes reaccionaron con una dosis eficaz promedio de 7.2 mg/kg/día (intervalo: 4 a 12 mg/kg/día); la mayoría de los lactantes respondió con dosis de 4 a 8 mg/kg/día y en el transcurso de una o dos semanas de haber iniciado el tratamiento (véase Suzuki, 2001). Se requieren más estudios

ZONISAMIDA

Adolescentes > 16 años y adultos: inicial: 100 mg una vez al día; la dosis puede elevarse a 200 mg/día después de dos semanas; de requerirse aumentos adicionales de la dosis, deben hacerse en incrementos de 100 mg/día y sólo después de un mínimo de dos semanas entre ajustes; dosis eficaz usual: 100 a 600 mg/día. **Nota:** no hay evidencias de mayores beneficios con dosis > 400 mg/día. Las concentraciones de estado estable fluctúan entre 27% cuando se usa una sola dosis diaria y 14% con dos dosis diarias; los pacientes pueden beneficiarse con dosis divididas dos veces al día (Leppik, 1999)

Ajuste de dosis en disfunción renal o hepática: se recomienda un ajuste más lento de la dosificación y vigilancia más frecuente en pacientes con enfermedad renal o hepática. No administrar si $Cl_{cr} < 50$ mL/min

Administración Puede administrarse sin relación con los alimentos; deglutir las cápsulas enteras; no aplastarlas, masticarlas o romperlas.

Parámetros para vigilancia Frecuencia, duración y gravedad de las convulsiones; síntomas de efectos adversos en el SNC; exantema cutáneo; nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica; vigilar a los pacientes, en especial pediátricos, en busca de decremento de la sudoración e hipertermia, sobre todo en climas cálidos.

Intervalo de referencia Puede ser útil vigilar los niveles plasmáticos; intervalo terapéutico propuesto: 10 a 20 μ g/mL; aunque los pacientes pueden beneficiarse de niveles mayores (esto es, hasta 30 μ g/mL), valores > 30 μ g/mL se vinculan con efectos adversos (véanse Oommen, 1999, y Leppik, 1999).

Información para el paciente Notificar al médico si se es alérgico a sulfas; no suspender de manera abrupta el tratamiento porque la actividad convulsiva puede incrementarse; es posible que cause estado soporoso y altere la capacidad para realizar actividades que requieren alerta mental o coordinación física; informar de inmediato la ocurrencia de sopor excesivo, pensamientos inusuales, depresión, problemas para concentrarse o hablar, intensificación de las convulsiones o exantemas cutáneos; evitar el consumo de alcohol; notificar al médico de inmediato si un niño que recibe zonisamida deja de sudar del modo habitual o tiene temperatura elevada; beber una cantidad adecuada de líquidos e informar cualquier síntoma de litiasis urinaria (es decir, dolor en la espalda o abdomen, dolor al orinar, sangre en la orina); notificar al médico cualquier síntoma inusual, como equimosis, dolor de garganta, fiebre o úlceras bucales.

Presentaciones La información del excipiente se presenta cuando está disponible (es limitada, en particular para los genéricos); consultar la etiqueta del producto específico.

Cápsulas: 25 mg, 50 mg, 100 mg

Referencias

- Glauser TA, Pellock JM. Zonisamide in Pediatric Epilepsy: Review of the Japanese Experience. *J Child Neurol.* 2002;17(2):87-96.
- Kawada K, Itoh S, Kusaka T, et al. Pharmacokinetics of Zonisamide in Perinatal Period. *Brain Dev.* 2002;24(2):95-7.
- Kimura S. Zonisamide-Induced Behavior Disorder in Two Children. *Epilepsia.* 1994;35(2):403-5.
- Leppik IE. Zonisamide. *Epilepsia.* 1999;40(Suppl 5):S23-9.
- Oommen KJ, Mathews S. Zonisamide: A New Antiepileptic Drug. *Clin Neuropharmacol.* 1999;22(4):192-200.
- Suzuki Y, Nagai T, Ono J, et al. Zonisamide Monotherapy in Newly Diagnosed Infantile Spasms. *Epilepsia.* 1997;38(9):1035-8.
- Suzuki Y. Zonisamide in WeSt Syndrome. *Brain Dev.* 2001;23(7):658-61.
- Yanai S, Hanai T, Narazaki O. Treatment of Infantile Spasms With Zonisamide. *Brain Dev.* 1999;21(3):157-61.

DOSIFICACIÓN DE FÁRMACOS PARA RCP EN PEDIATRÍA

Medicamentos para reanimación neonatal

Medicamento	Dosis	Comentarios
Adrenalina	IV: 0.01 a 0.03 mg/kg (0.1 a 0.3 mL/kg, 1:10 000)	La vía IV es la preferida en neonatos. Mientras se obtiene el acceso IV, pueden considerarse dosis inPtraqueales mayores: hasta 0.1 mg/kg (1 mL/kg, 1:10 000), pero la seguridad y eficacia de esta práctica aún no se evalúan.
Naloxona	IV/IM: 0.1 mg/kg	La vía intratraqueal no se recomienda (falta de datos clínicos en neonatos). Evítese su empleo en recién nacidos en cuyas madres se sospeche exposición prolongada a opiáceos. Vigilar de cerca a los neonatos en busca de apnea recurrente o hipoventilación; es posible que se requieran dosis adicionales de naloxona.

Adaptado de: American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee. 2005 American Heart Association (AHA) Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation (CPR) and Emergency Cardiovascular Care (ECC). Parte 13: Neonatal Resuscitation Guidelines. *Circulation*. 2005;112(24 Suppl):IV-192.

Medicamentos para apoyo vital avanzado y manejo de arritmias en Pediatría

Medicamento	Dosis	Comentarios
Adenosina	0.1 mg/kg Dosis máxima: 6 mg Repetir: 0.2 mg/kg Dosis máxima: 12 mg	Vigilancia ECG IV rápida/bolo IO
Amiodarona	IV/IO: 5 mg/kg; repetir hasta 15 mg/kg Dosis máxima: 300 mg	Vigilar ECG y presión sanguínea. Ajustar la velocidad de administración a la urgencia (disminuir cuando haya algún ritmo con perfusión). Tener precaución si se administra junto con otros fármacos que prolonguen el QT (considerar consulta a un experto)
Atropina	IV/IO: 0.02 mg/kg IT*: 0.03 mg/kg Repetir una vez si es necesario Dosis mínima: 0.1 mg Dosis única máxima: Niños: 0.5 mg Adolescentes: 1 mg	Pueden usarse dosis mayores para envenenamiento por organofosforados
Cloruro de calcio (10%)	IV/IO: 20 mg/kg (0.2 mL/kg)	Lenta Dosis para adultos: 5 a 10 mL
Adrenalina	IV/IO: 0.01 mg/kg (0.1 mL/kg, 1:10 000) Dosis máxima: 1 mg IT*: 0.1 mg/kg (0.1 mL/kg, 1:1 000) Dosis máxima: 10 mg	Puede repetirse cada 3 a 5 min
Glucosa	IV/IO: 0.5 a 1 g/kg	Solución glucosada al 10%: 5 a 10 mL/kg Solución glucosada al 25%: 2 a 4 mL/kg Solución glucosada al 50%: 1 a 2 mL/kg
Lidocaína	Bolo IV/IO: 1 mg/kg Dosis máxima: 100 mg Infusión: 20 a 50 µg/kg/min IT*: 2 a 3 mg	
Sulfato de magnesio	IV/IO: 25-50 mg/kg en un lapso de 10 a 20 min; aumentar en <i>torsade des pointes</i> Dosis máxima: 2 g	

DOSIFICACIÓN DE FÁRMACOS PARA RCP EN PEDIATRÍA

Medicamento	Dosis	Comentarios
Naloxona	< 5 años ó < 20 kg: IV/IO/IT: 0.1 mg/kg S 5 años ó > 20 kg: IV/IO/IT: 2 mg	Usar dosis menores para revertir la depresión respiratoria relacionada con el uso terapéutico de opiáceos (1 a 15 jg/kg)
Procaínamida	1V/IO: 15 mg/kg durante 30 a 60 min Dosis en adultos: infusión IV: 20 mg/min hasta una dosis máxima total de 17 mg/kg	Monitoreo cardíaco y de presión sanguínea. Precaución cuando se administre con otros fármacos que prolongan el QT (considerar consulta a un experto)
Bicarbonato de sodio	IV/IO: 1 mEq/kg/dosis, lenta	Después de establecer ventilación adecuada

Adaptado de: American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee. 2005 American Heart Association (AHA) Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation (CPR) and Emergency Cardiovascular Care (ECC). Parte 12: Pediatric Advanced Life Support, *Circulation*. 2005;112(24 Suppl):IV-17t.

Medicamento	Intervalo de dosis	Comentario
Inamrinona	IV/IO: 0.75 a 1 mg/kg durante 5 min; puede repetirse dos veces; luego, 2 a 20 ug/kg/min	Inotrópico; vasodilatador
Dobutamina	IV/IO: 2 a 20 ug/kg/min	Inotrópico; vasodilatador
Dopamina	IV/IO: 2 a 20 ug/kg/min	Inotrópico; cronotrópico; vasodilatador renal y esplácnico en dosis bajas; vasopresor en dosis altas
Adrenalina	IV/IO: 0.1 a 1 ug/kg/min	Inotrópico; cronotrópico; vasodilatador en dosis bajas, vasopresor en dosis altas
Milrinona	IV/IO: 50 a 75 ug/kg durante 10 a 60 min, luego 0.5 a 0.75 ug/kg/min	Inotrópico; vasodilatador
Noradrenalina	0.1 a 2 ug/kg/min	Inotrópico; vasopresor
Nitroprusiato de sodio	1 a 8 ug/kg/min	Vasodilatador; preparar sólo en solución glucosada al 5%

Adaptado de: American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee. 2005 American Heart Association (AHA) Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation (CPR) and Emergency Cardiovascular Care (ECC). *Circulation*. 2005;112(24 Supl):IV-180.

CALCULO DE LA VELOCIDAD PARA INFUSIÓN EN URGENCIAS PEDIÁTRICAS

Se recomienda un número limitado de concentraciones estándar para medicamentos de urgencia (p. ej., vasopresores) (JCAHO, 2004). Cuando se usan concentraciones estandarizadas, calcular la velocidad de infusión mediante la siguiente ecuación'.

$$\text{Velocidad (mL/h)} = \frac{\text{dosis } (\mu\text{g/kg/min}) \times \text{peso (kg)} \times 60 \text{ min/h}}{\text{concentración (ug/mL)}}$$

Si una concentración estandarizada contiene la dosis en un volumen demasiado pequeño (p. ej., <1 mL/h) entonces se usa una concentración estandarizada menor. Si la concentración estandarizada administra la dosis en un volumen demasiado alto (dependiendo de la talla y el estado hídrico del paciente) entonces se emplea una concentración estandarizada mayor. Cada centro debe desarrollar concentraciones estandarizadas y lineamientos para su utilización.

Algunos centros utilizan las siguientes concentraciones estandarizadas pediátricas de acuerdo con el peso del paciente (véase Campbell, 1994):

Concentraciones estandarizadas por peso del paciente

Fármaco	Peso del paciente (kg)	Concentración (ug/mL)
Dopamina	2 a 3	200
	4 a 8	400
	9 a 15	800
	> 15	1 600
Adrenalina, isoproterenol o noradrenalina	2 a 3	5
	4 a 8	10
	2 9	20

Otros centros emplean las siguientes concentraciones estandarizadas con base en el peso del paciente y la dosis (Hodding, 2004):

Fármaco	Concentraciones estandarizadas (ug/mL)		
Dobutamina	800	1 600	3 200
Dopamina	800	1 600	3 200
Adrenalina	8	16	60
Noradrenalina	8	16	60
Isoproterenol	8	16	60

A continuación se ejemplifica con la dopamina cómo se usan las distintas concentraciones estandarizadas para los diferentes pesos y dosis. Cada cuadro contiene una lista con la velocidad de infusión de dopamina en mL/h para un peso específico del paciente (en kg) y la dosis (en ng/kg/min) para una concentración estandarizada específica. El primer cuadro se refiere a 1 600 jig/mL y el segundo a 800 ug/mL de dopamina.

CÁLCULO DE LA VELOCIDAD PARA INFUSIÓN EN URGENCIAS PEDIÁTRICAS *(Continúa)*

Velocidad de infusión de dopamina (mL/h) de acuerdo con el peso (kg) y la dosis ug/kg/min), para una concentración estandarizada de 1_600 jg/mL

Peso (kg)	Dosis (ug/kg/min)				
	5	7.5	10	15	20
2	0.4*	0.6*	0.8*	1.1	1.5
3	0.6*	0.8*	1.1	1.7	2.3
4	0.8*	1.1	1.5	2.3	3.0
5	0.9*	1.4	1.9	2.8	3.8
7	1.3	2.0	2.6	3.9	5.3
10	1.9	2.8	3.8	5.6	7.5
12	2.3	3.4	4.5	6.8	9.0
14	2.6	3.9	5.3	7.9	10.5
16	3.0	4.5	6.0	9.0	12.0
18	3.4	5.1	6.8	10.1	13.5
20	3.8	5.6	7.5	11.3	15.0
25	4.7	7.0	9.4	14.1	18.8
30	5.6	8.4	11.3	16.9	22.5
35	6.6	9.8	13.1	19.7	26.3
40	7.5	11.3	15.0	22.5	30.0
45	8.4	12.7	16.9	25.3	33.8
50	9.4	14.1	18.8	28.1	37.5

*Para velocidades < 1 mL/h, usar la concentración de 800 ug/mL.

Velocidad de infusión de dopamina (mL/h) de acuerdo con el peso (kg) y la dosis ug/kg/min). para la concentración estandarizada de 800 jg/mL

Peso (kg)	Dosis (jg/kg/min)				
	5	7.5	10	15	20
2	0.8	1.1	1.5	2.3	3.0
3	1.1	1.7	2.3	3.4	4.5
4	1.5	2.3	3.0	4.5	6.0
5	1.9	2.8	3.8	5.6	7.5

JCAHO y la "Regla de seis"

En sus National Patient Safety Goals (NPSG) de 2004, la Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO) pidió a las organizaciones que "estandarizaran y limitaran el número de concentraciones de fármacos disponibles en la organización", para cumplir con el objetivo de seguridad del paciente # 3 ("Mejorar la seguridad al usar medicamentos de empleo delicado"). Estos fármacos son los que poseen un alto riesgo de causar daño significativo a los pacientes cuando se comete un error en su administración. Los medicamentos de urgencia (p. ej., vasopresores) califican como de empleo delicado.

El cuadro que se encuentra al final de esta sección utiliza la "Regla de seis" (ecuación en columna de cálculo) para estimar la concentración IV específica para dobutamina, dopamina, adrenalina e isoproterenol, de manera que 1 mL/h proporcione una dosis fija en ug/kg/min. Por ejemplo, la aplicación de la "Regla de

CARDIOLOGÍA

seis" calcula la dosis de dobutamina o dopamina en mg que debe añadirse a 100 mL de una solución IV, de modo que una velocidad de 1 mL/h proporcione 1 ug/kg/min.

La JCAHO determinó que el uso de la "Regla de seis" u otros métodos para individualizar la concentración de un fármaco de empleo delicado para un paciente específico (esto es, usar una concentración no estandarizada) **no** cumple con los requerimientos del objetivo del NPSG [limitar y estandarizar el número de concentraciones disponibles de fármacos (en oposición al uso de la "Regla de seis") se considera más seguro y con menor probabilidad de error]. Las instituciones deben desarrollar un plan de transición para usar un número limitado de concentraciones estandarizadas. La implementación total del plan originalmente debía hacerse antes del 1 de enero de 2005, pero el plazo se extendió hasta el 31 de diciembre de 2008. Los hospitales podrán pedir permiso para continuar el uso de la "Regla de seis" como método alternativo a los requerimientos del NPSG durante una parte del período de plazo o durante su totalidad. No obstante, se exigirá evidencia de avance hacia la implementación de la disposición a partir del 31 de diciembre de 2008.

Los criterios de la JCAHO para que las instituciones participen en el proceso de excepción durante el período de transición incluyen:

- "La excepción se aplica sólo a los servicios de terapia intensiva neonatales y pediátricos
- Todas las mezclas (de urgencia y de uso ordinario) sólo pueden prepararlas el personal de farmacia en un medio estéril.
- Los cálculos para las soluciones de fármacos se validan durante su preparación.
- El etiquetado de la concentración de la solución y del fármaco por mililitro debe ser claro para todo el personal médico, y la concentración de la solución (cantidad de medicamento por unidad de volumen de solución) se indica con claridad en la etiqueta.
- Si se usa la "Regla de seis" en un medio pediátrico, pero se utilizan concentraciones estandarizadas de fármacos en otras áreas del hospital, el personal dispone de guías de ayuda para aquéllos que no estén familiarizados con uno de estos sistemas.
- Si la organización cuenta con una unidad de terapia intensiva neonatal, la farmacia debe estar abierta las 24 h para apoyar el servicio de preparación de fórmulas.
- Se usan bombas inteligentes (diseñadas para reconocer errores de prescripción, malas interpretaciones de las dosis y errores de programación)." (véase JCAHO, 2005).

CARDIOLOGÍA

CALCULO DE LA VELOCIDAD PARA INFUSIÓN EN URGENCIAS PEDIÁTRICAS *(Continúa)*

Goteo de urgencia ("Regla de seis")

Fármaco	Dosis	Cálculo'	Velocidad y dosis
Dobutamina	5 a 20 ug/kg/min	6 x peso corporal (kg) = mg requeridos para preparar 100 mL	1 mL/h = 1 ug/kg/min
Dopamina	2 a 20 ug/kg/min	6 x peso corporal (kg) = mg requeridos para preparar 100 mL	1 mL/h = 1 ug/kg/min
Adrenalina	0.1 a 1 ug/kg/min	0.6 x peso corporal (kg) = mg requeridos para preparar 100 mL	1 mL/h = 0.1 ug/kg/min
isoproterenol	0.1 a 1 ug/kg/min	0.6 x peso corporal (kg) = mg requeridos para preparar 100 mL	1 mL/h = 0.1 ug/kg/min
Lidocaína	20 a 50 ug/kg/min	120 mg en 100 mL de solución glucosada al 5%	1 mL/kg/h = 20 ug/kg/min

'Nota: es posible que los pacientes > 40 kg y aquéllos que requieren restricción de líquidos necesiten soluciones más concentradas con el fin de recibir menor volumen por hora; como alternativa para los cálculos que aparecen en la lista de arriba, utilice la siguiente ecuación:

$$\text{Velocidad (mL/Ti)} = \frac{\text{dosis (u\_g/kg/min)} \times \text{peso (kg)} \times 60 \text{ min/h}}{\text{concentración (u.g/mL)}}$$

Referencias

- Campbell MM, Taeubel MA, Kraus DM. Updated Bedside Charts for Calculating Pediatric Doses of Emergency Medications. *Am J Hosp Pharm*. 1994;51(17):2147-52.
- Hodding JH, Director, Pharmacy Services, Miller Children's Hospital, Long Beach, CA, Personal Correspondence, Junio, 2004.
- Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. 2004 National Patient Safety Goals, Frequently Asked Questions: Updated 8/30/04. Agosto 30, 2004. Disponible en: http://www.jcaho.org/accredited+organizations/patient+safety/04+npsg/04_npsgs_final2.pdf
- Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. Transition Plan From "Rule of 6," JCAH Online. Diciembre, 2004/enero, 2005. Disponible en: http://w ww.jcaho.org/ah o ut+us/news+letters/jcahonline/jo_01_05.htm

FRECUENCIA CARDIACA NORMAL

Edad	Frecuencia cardiaca promedio (latidos/min)	Intervalo de frecuencia cardiaca (porcentilas 2 a 98)
< 1 día	123	93 a 154
1 a 2 días	123	91 a 159
3 a 6 días	129	91 a 166
1 a 3 semanas	148	107 a 182
1 a 2 meses	149	121 a 179
3 a 5 meses	141	106 a 186
6 a 11 meses	134	109 a 169
1 a 2 años	119	89 a 151
3 a 4 años	108	73 a 137
5 a 7 años	100	65 a 133
8 a 11 años	91	62 a 130
12 a 15 años	85	60 a 119

Adaptado de: Greene MG, ed. *The Harriet Lane Handbook*. 12a ed. St Louis, MO: Mosby Yearbook, 1991.

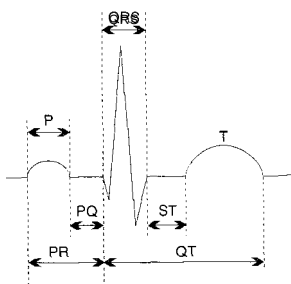
Eje QRS normal (grados)

Edad	Promedio	Intervalo
1 semana a 1 mes	+110	+30 a +180
1 a 3 meses	+70	+10 a +125
3 meses a 3 años	+60	+10 a +110
> 3 años	+60	+20 a +120
Adultos	+50	-30 a +105

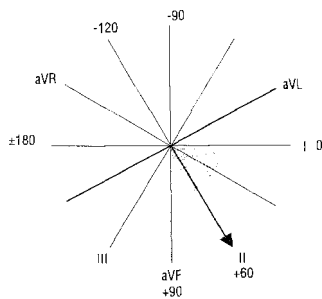
CARDIOLOGÍA

FRECUENCIA CARDIACA NORMAL *(Continúa)*

**INTERVALOS Y SEGMENTOS EN EL
CICLO ECG**



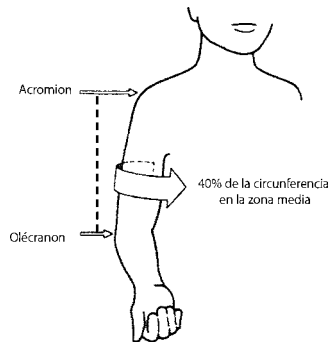
**SISTEMA DE REFERENCIA HEXA-
AXIAL**



MEDICIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN PEDIATRÍA

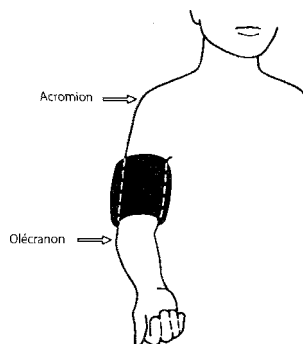
MEDICIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN NIÑOS

Figura 1. Selección del tamaño adecuado del manguito, fase 1



La anchura del manguito debe ser de 40% de la circunferencia del brazo, medida en un punto que esté a la mitad entre el olécranon y el acromion.

Figura 2. Selección del tamaño adecuado del manguito, fase 2

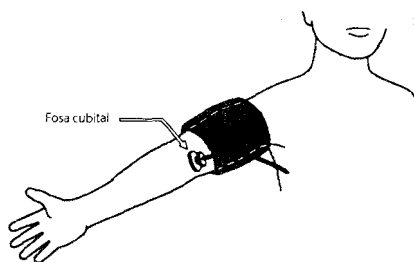


El largo del manguito debe abarcar 80 a 100% de la longitud del brazo.

CARDIOLOGÍA

MEDICIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN PEDIATRÍA *(Continúa)*

Figura 3, Medición de la presión arterial



La presión arterial debe medirse en la fosa cubital a nivel del corazón.
El brazo debe estar apoyado. La campana del estetoscopio se
coloca sobre el pulso de la arteria humeral, en posición proximal
y medial a la fosa cubital, y bajo el borde distal del manguito.

Reproducido de: Perloff D, Grim C, Flack J, et al. Human Blood Pressure Determination by Sphygmomanometry. Circulation. 1993;88:2460-7, con autorización.

HIPOTENSIÓN, DEFINICIÓN POR GRUPO DE EDAD

La hipotensión es aquella condición en que la tensión arterial *sistólica* es menor de la percentila 5 para la edad, es decir:

- < 60 mm Hg en neonatos de término (0 a 28 días)
- < 70 mm Hg en lactantes menores (1 a 12 meses)
- < 70 mm Hg + (2 x edad en años) en niños de 1 a 10 años
- < 90 mm Hg en niños > 10 años

Referencia

American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee. 2005 American Heart Association (AHA) Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation (CPR) and Emergency Cardiovascular Care (ECC). *Circulation*. 2005;112(24 Supl):IV-167.

HIPERTENSIÓN, CLASIFICACIÓN POR GRUPO DE EDAD¹

Grupo de edad	Hipertensión significativa (mm Hg)	Hipertensión grave (mm Hg)
Recién nacidos (7 días)		
PA sistólica	> 96	> 106
Recién nacidos (8 a 30 días)		
PA sistólica	> 104	> 110
Lactantes (< 2 años)		
PA sistólica	> 112	> 118
PA diastólica	> 74	> 82
Niños (3 a 5 años)		
PA sistólica	> 116	> 124
PA diastólica	> 76	> 84
Niños (6 a 9 años)		
PA sistólica	> 122	> 130
PA diastólica	> 78	> 86
Niños (10 a 12 años)		
PA sistólica	> 126	> 134
PA diastólica	> 82	> 90
Adolescentes (13 a 15 años)		
PA sistólica	> 136	> 144
PA diastólica	> 86	> 92
Adolescentes (16 a 18 años)		
PA sistólica	> 142	> 150
PA diastólica	> 92	> 98

Adaptado de: Horan MJ. *Pediatrics*. 1987;79:1-25.

Véase también Medición de la presión arterial en Pediatría en la página 100 y Presión arterial, percentilas para la edad en la página 100 (consultar en este apéndice las percentilas según la talla).

PRESIÓN ARTERIAL NORMAL EN NEONATOS PREMATUROS

(Peso al nacer 600 a 1 750 g)¹

Día	600 a 999 g		1 000 a 1 249 g	
	S (± 2 DE)	D (± 2 DE)	S (± 2 DE)	D (± 2 DE)
1	37.9 (17.4)	23.2 (10.3)	44 (22.8)	22.5 (13.5)
3	44.9 (15.7)	30.6 (12.3)	48 (15.4)	36.5 (9.6)
7	50 (14.8)	30.4 (12.4)	57 (14)	42.5 (16.5)
14	50.2 (14.8)	37.4 (12)	53 (30)	
28	61 (23.5)	45.8 (27.4)	57 (30)	
•ía	1 250 a 1 499 g		1 500 a 1 750 g	
	S (± 2 DE)	D (± 2 DE)	S (± 2 DE)	D (± 2 DE)
1	48 (18)	27 (12.4)	47 (15.8)	26 (15.6)
3	59 (21.1)	40 (13.7)	51 (18.2)	35 (10)
7	68 (14.8)	40 (11.3)	66 (23)	41 (24)
14	64 (21.2)	36 (24.2)	76 (34.8)	42 (20.3)
28	69 (31.4)	44 (26.2)	73 (5.6)	50 (9.9)

¹La presión sanguínea se obtuvo por el método de Dinamap.

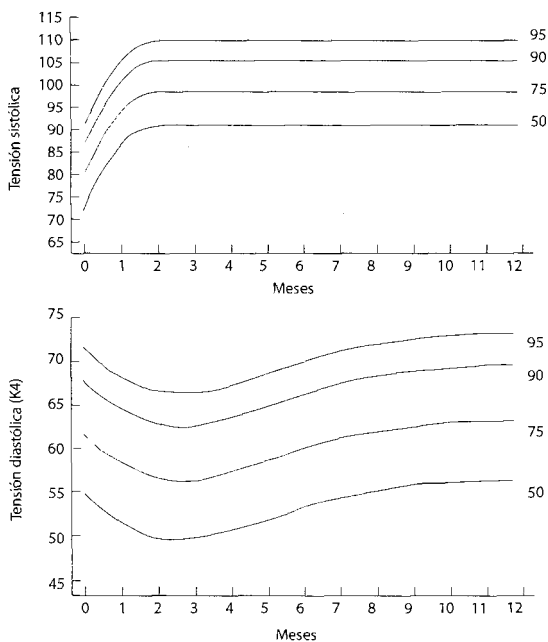
S = sistólica; D = diastólica; DE = desviación estándar.

Modificado de: Ingelfinger JR, Powers L, Epstein MF. Blood Pressure Norms in Low-Weight Infants: Birth Through Four Weeks. *Pediatr Res.* 1983;17:319A.

PRESIÓN ARTERIAL, PORCENTILAS PARA LA EDAD

Valores de presión arterial: edades 0 a 12 meses: NIÑO

Se usó la fase IV de Korotkoff (K4) para la presión arterial diastólica. Reproducido con permiso de: Horan WJ. *Pediatrics*. 1987;79:11-25.

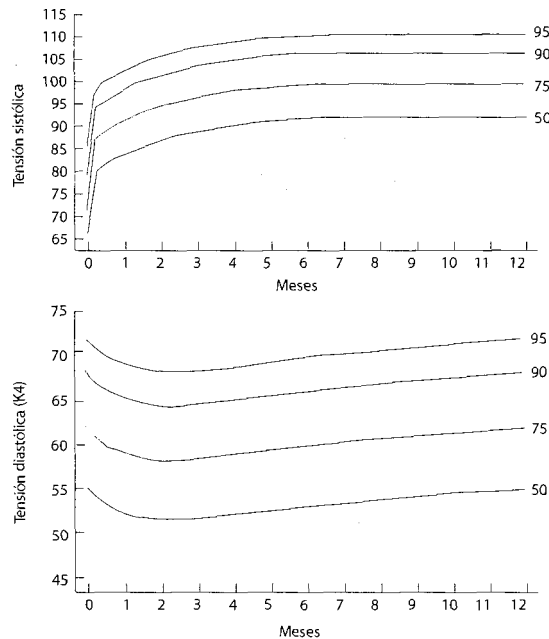


Percentila 90

Tensión sistólica	87	101	106	106	106	105	105	105	105	105	105	105	105
Tensión diastólica	68	65	63	63	63	65	66	67	68	68	69	69	69
Talla (cm)	51	59	63	66	68	70	72	73	74	76	77	78	80
Peso (kg)	4	4	5	5	6	7	8	9	9	10	10	11	11

Valores de presión arterial: edades 0 a 12 meses: NIÑAS

Se usó la fase IV de Korotkoff (K4) para la presión arterial diastólica. Reproducido con permiso de: Horan MJ. *Pediatrics*. 1987;79:11-25.



Porcentila 90																	
Tensión sistólica	76	98	101	104	105	106	106	106	106	106	106	105	105				
Tensión diastólica	68	65	64	64	65	65	66	66	66	67	67	67	67				
Talla (cm)	54	55	56	58	61	63	66	68	70	72	74	75	77				
Peso (kg)	4	4	4	5	5	6	7	8	9	9	10	10	11				

CARDIOLOGÍA

PRESIÓN ARTERIAL, PORCENTILAS PARA LA EDAD
(Continúa)

Presión arterial en NIÑO, según la edad y la percentila de talla

Edad (años)	Percentila de presión arterial	PA sistólica (mm Hg)										PA diastólica (mm Hg) ²									
		Percentila de talla ³																			
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%						
1	50	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39						
	90	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	54	54						
	95	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58						
	99	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66						
2	50	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	44						
	90	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59						
	95	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63						
	99	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71						
3	50	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	48						
	90	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63						
	95	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67						
	99	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75						
4	50	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	52						
	90	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67						
	95	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71						
	99	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79						
5	50	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55						
	90	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70						
	95	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74						
	99	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82						
6	50	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57						
	90	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72						
	95	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76						
	99	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84						

Presión arterial en NIÑO, según la edad y la porcentila de talla (continúa)

Edad (años)	Porcentila de presión arterial	PA sistólica (mm Hg)							PA diastólica (mm Hg)*							
		Porcentila de talla*														
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	
7	50	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	59	
	90	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74	
	95	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78	
	99	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86	
8	50	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	61	
	90	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76	
	95	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80	
	99	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88	
9	50	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62	
	90	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77	
	95	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81	
	99	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89	
10	50	97	98	100	102	103	105	106	58	59	60	61	61	62	63	
	90	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78	
	95	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82	
	99	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90	
11	50	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63	
	90	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78	
	95	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82	
	99	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90	
12	50	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64	
	90	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79	
	95	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83	
	99	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91	

Presión arterial en NIÑO, según la edad y la percentila de talla (continúa)

Edad (años)	Porcentila de presión arterial	PA sistólica (mm Hg)							PA diastólica (mm Hg)*						
		Porcentila de talla*													
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
13	50	104	105	106	108	110	111	112	60	60	61	62	63	64	64
	90	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
	99	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	50	106	107	109	111	113	114	115	60	61	62	63	64	65	65
	90	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
	95	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
	99	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	50	109	110	112	113	115	117	117	61	62	63	64	65	66	66
	90	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
	95	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
	99	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	50	111	112	114	116	118	119	120	63	63	64	65	66	67	67
	90	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
	95	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
	99	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	50	114	115	116	118	120	121	122	65	66	66	67	68	69	70
	90	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
	95	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89
	99	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

*Percentila de presión arterial determinada con una sola medición.

*Se usó la fase V de Korotkoff (K5) para PA diastólica.

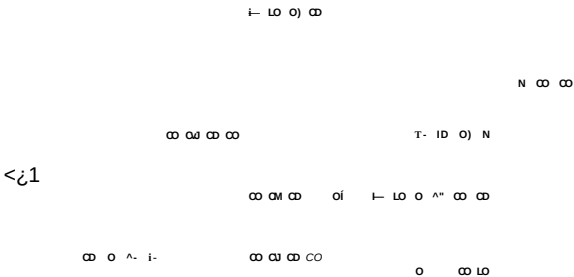
*Percentila de (talla determinada mediante curvas estándar de crecimiento).

Fuente: National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2004;114(2 Suppl 4th Report):555-76.

Presión arterial en **NINAS**, según la edad y la porcentila de talla

Edad (años)	Porcentila de presión arterial	PA sistólica (mm Hg)							PA diastólica (mm Hg)'							
		Porcentila de talla'														
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
1	50	83	84	85	86	88	89	90		38	39	39	40	41	41	42
	90	97	97	98	100	101	102	103		52	53	53	54	55	55	56
	95	100	101	102	104	105	106	107		56	57	57	58	59	59	60
	99	108	108	109	111	112	113	114		64	64	65	65	66	67	67
2	50	85	85	87	88	89	91	91		43	44	44	45	46	46	47
	90	98	99	100	101	103	104	105		57	58	58	59	60	61	61
	95	102	103	104	105	107	108	109		61	62	62	63	64	65	65
	99	109	110	111	112	114	115	116		69	69	70	70	71	72	72
3	50	86	87	88	89	91	92	93		47	48	48	49	50	50	51
	90	100	100	102	103	104	106	106		61	62	62	63	64	64	65
	95	104	104	105	107	108	109	110		65	66	66	67	68	68	69
	99	111	111	113	114	115	116	117		73	73	74	74	75	76	76
4	50	88	88	90	91	92	94	94		50	50	51	52	52	53	54
	90	101	102	103	104	106	107	108		64	64	65	66	67	67	68
	95	105	106	107	108	110	111	112		68	68	69	70	71	71	72
	99	112	113	114	115	117	118	119		76	76	76	77	78	79	79
5	50	89	90	91	93	94	95	96		52	53	53	54	55	55	56
	90	103	103	105	106	107	109	109		66	67	67	68	69	69	70
	95	107	107	108	110	111	112	113		70	71	71	72	73	73	74
	99	114	114	116	117	118	120	120		78	78	79	79	80	81	81
6	50	91	92	93	94	96	97	98		54	54	55	56	56	57	58
	90	104	105	106	108	109	110	111		68	68	69	70	70	71	72
	95	108	109	110	111	113	114	115		72	72	73	74	74	75	76
	99	115	116	117	119	120	121	122		80	80	80	81	82	83	83

PRESIÓN ARTERIAL, PORCENTILAS PARA LA EDAD
(Continúa)



• E

Presión arterial en NIÑAS, según la edad y la porcentila de talla (continúa)

Edad (años)	Porcentila de presión arterial	PA sistólica (mm Hg)							PA diastólica (mm Hg)'							
		Porcentila de talla'														
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
13	50	104	105	106	107	109	110	110		62	62	62	63	64	65	65
	90	117	118	119	121	122	123	124		76	76	76	77	78	79	79
	95	121	122	123	124	126	127	128		80	80	80	81	82	83	83
	99	128	129	130	132	133	134	135		87	87	88	89	89	90	91
14	50	106	106	107	109	110	111	112		63	63	63	64	65	66	66
	90	119	120	121	122	124	125	125		77	77	77	78	79	80	80
	95	123	123	125	126	127	129	129		81	81	81	82	83	84	84
	99	130	131	132	133	135	136	136		88	88	89	90	90	91	92
15	50	107	108	109	110	111	113	113		64	64	64	65	66	67	67
	90	120	121	122	123	125	126	127		78	78	78	79	80	81	81
	95	124	125	126	127	129	130	131		82	82	82	83	84	85	85
	99	131	132	133	134	136	137	138		89	89	90	91	91	92	93
16	50	108	108	110	111	112	114	114		64	64	65	66	66	67	68
	90	121	122	123	124	126	127	128		78	78	79	80	81	81	82
	95	125	126	127	128	130	131	132		82	82	83	84	85	85	86
	99	132	133	134	135	137	138	139		90	90	90	91	92	93	93
17	50	108	109	110	111	113	114	115		64	65	65	66	67	67	68
	90	122	122	123	125	126	127	128		78	79	79	80	81	81	82
	95	125	126	127	129	130	131	132		82	83	83	84	85	85	86
	99	133	133	134	136	137	138	139		90	90	91	91	92	93	93

¹Porcentila de presión arterial determinada con una sola medición.

²Se usó la fase V de Korotkoff (K5) para PA diastólica.

³Porcentila de talla determinada mediante curvas estándar de crecimiento.

Fuente: National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2004;114(2 Suppl 4th Report):555-76.

AGENTES ANTIHIPERTENSIVOS SEGÚN SU CLASE

Antagonistas alfa adrenérgicos (alfa 1 y alfa 2)

Fenoxibenzamina
Fentolamina

Antagonistas alfa 1

Prazosina

Agonistas alfa 2

Clonidina
Metildopa

Antagonistas beta (beta, y beta.)

Nadolol
Propranolol
Timolol

Antagonistas beta, (selectivos)

Atenolol
Esmolol
Metoprolol

Antagonistas mixtos alfa / beta

Carvedilol
Labetalol

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

Benazepril
Captopril
Enalapril/enalaprilato
Fosinopril
Lisinopril

Bloqueadores de canales del calcio

Amlodipina
Diltiazem
Isradipina
Nicardipina
Nifedipina
Verapamil

Diuréticos

Amilorida
Bumetanida
Clorotiacida
Ethacrynic acid
Furosemda
Hidroclorotiacida
Metolazona
Espironolactona
Torsemida
Triamtireno

Nitratos

Nitroglicerina

Vasodilatadores (acción directa)

Diazóxido
Hidralazina
Minoxidil
Nitroprusiato

CLASIFICACIÓN DE LA CAPACIDAD FUNCIONAL DE PACIENTES CON ENFERMEDAD CARDIACA SEGÚN LA NEW YORK HEART ASSOCIATION (NYHA), REVISIÓN 1994

Clase I

Pacientes con enfermedad cardíaca pero sin limitación para la actividad física. La actividad física ordinaria no ocasiona fatiga anormal, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.

Clase II

Pacientes con enfermedad cardíaca que produce limitación ligera de la actividad física. Los individuos se encuentran asintomáticos en reposo. La actividad física ordinaria produce fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.

Clase III

Pacientes con enfermedad cardíaca que ocasiona marcada limitación de la actividad física. Se mantienen asintomáticos en reposo. Un esfuerzo menor durante la actividad física ordinaria causa fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.

Clase IV

Pacientes con enfermedad cardíaca que produce incapacidad para realizar cualquier actividad física sin sintomatología. Los síntomas de insuficiencia cardíaca o el síndrome anginoso pueden presentarse aun en reposo. Si se realiza cualquier actividad física, aumenta la sintomatología.

Referencia

The Criteria Committee of the New York Heart Association. *Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels*. 9a ed. Boston, MA: Little, Brown & Co, 1994:253-6.

CARDIOLOGÍA

CLASIFICACIÓN FUNCIONAL DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR SEGÚN LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS)

Clase I

Pacientes con hipertensión pulmonar pero sin limitación para la actividad física. La actividad física ordinaria no causa disnea ni fatiga anormales, dolor de pecho ni desvanecimiento.

Clase II

Pacientes con hipertensión pulmonar que ocasiona ligera limitación de la actividad física. Se mantienen asintomáticos en reposo. La actividad física ordinaria causa disnea o fatiga anormales, dolor torácico o desvanecimiento.

Clase III

Pacientes con hipertensión pulmonar que produce limitación marcada de la actividad física. Se mantienen asintomáticos en reposo. Actividad menor a la ordinaria ocasiona disnea y fatiga anormales, dolor torácico o desvanecimiento.

Clase IV

Pacientes con hipertensión pulmonar incapaces de realizar cualquier actividad física sin experimentar síntomas. Estos pacientes manifiestan signos de insuficiencia cardíaca derecha. Disnea y fatiga pueden estar presentes aun durante el reposo. Las molestias aumentan con cualquier actividad física.

Referencia

Wildtitz A, Barst RJ. Pulmonary Arterial Hypertension in Children. *Eur Respir J*. 2003;21 (1):155-76.

SISTEMA ENZIMÁTICO CITOCROMO P450: SUSTRATOS, INHIBIDORES E INDUCTORES

INTRODUCCIÓN

La mayoría de los fármacos se elimina del cuerpo, por lo menos en parte, mediante su alteración química en productos menos liposolubles (es decir, se metaboliza) y por tanto se posibilita su excreción por los riñones o la bilis. El metabolismo de fase I incluye hidrólisis, oxidación y reducción de fármacos, y da como resultado medicamentos más polares en su estructura química, mientras que el metabolismo de fase II implica la unión de una molécula adicional en el fármaco (o un medicamento parcialmente metabolizado) con el fin de crear un compuesto inactivo, más hidrosoluble o ambas cosas. Los procesos de fase II incluyen (principalmente) glucuronidación, sulfatación, conjugación con glutatión, acetilación y metilación.

Casi cualquiera de las enzimas de fase I o fase II puede Inhibirse mediante algún xenobiótico o fármaco. Algunas de las enzimas de fases I y II pueden inducirse. La inhibición de la actividad de las enzimas metabólicas incrementa las concentraciones del sustrato (fármaco), mientras que la inducción de la actividad de enzimas metabólicas las reduce. Por ejemplo, los efectos inductores bien documentados de fenobarbital pueden incluir una combinación de enzimas de fases I y II. La glucuronidación de fase II puede incrementarse vía la inducción de la actividad de la UDP-glucuroniltransferasa (UGT), en tanto que la oxidación de fase I puede aumentarse vía la inducción de la actividad del citocromo P450 (CYP). No obstante, para la mayoría de los fármacos, la ruta metabólica primaria (y el centro primario de interacción fármaco-fármaco) es la oxidación de fase I y, en específico, el metabolismo.

Las enzimas del CYP pueden ser responsables del metabolismo (por lo menos parcial) de cerca de 75% de todos los medicamentos, y la subfamilia CYP3A, de casi la mitad de dicha actividad. Las enzimas del CYP, presentes en especies vegetales, animales y bacterianas, constituyen una superfamilia de proteínas metabolizantes xenobióticas. Se identifican varios cientos de enzimas CYP en la naturaleza, cada una de las cuales se ha asignado a una familia (1, 2, 3, etc.), subfamilia (A, B, C, etc.), y ha recibido un número específico de enzima (1, 2, 3, etc.) de acuerdo con la similitud en secuencia de aminoácidos que comparte con otras enzimas. De estas incontables enzimas, sólo se encuentran algunas en humanos, y todavía menos parecen participar en el metabolismo de xenobióticos (p. ej., fármacos). Las subfamilias clave de enzimas incluyen CYP1A, CYP2A, CYP2B, CYP2C, CYP2D, CYP2E y CYP3A.

Las enzimas CYP se encuentran en el retículo endoplásmico de las células en una variedad de tejidos humanos (p. ej., piel, riñones, cerebro, pulmones), pero sus sitios predominantes de concentración y actividad son el hígado y el intestino. Aunque la abundancia de enzimas CYP en todo el cuerpo se distribuye de manera casi igual entre las diversas subfamilias, la contribución relativa al metabolismo de fármacos es (en orden decreciente de magnitud) CYP3A4 (casi 50%), CYP2D6 (casi 25%), CYP2C8/9 (cerca de 15%), luego CYP1A2, CYP2C19, CYP2A6 y CYP2E1. Por su potencial para producir interacciones entre fármacos, los medicamentos que se identifican en estudios preclínicos como sustratos de las enzimas CYP3A con frecuencia reciben una menor prioridad en el desarrollo de su Investigación y se favorecen los fármacos que parecen presentar un menor efecto (o tener menor probabilidad de presentarlo) en esta subfamilia enzimática.

Cada subfamilia de enzimas posee selectividad única hacia los sustratos potenciales. Por ejemplo, CYP1A2 se une de manera preferencial con moléculas medianas, planares y lipofílicas, mientras que la CYP2D6 se une mejor a moléculas que poseen un átomo de nitrógeno básico. Algunas subfamilias de CYP exhiben polimorfismo (es decir, variantes alélicas múltiples que manifiestan

SISTEMA ENZIMÁTICO CITOCROMO P450: SUSTRATOS, INHIBIDORES E INDUCTORES *(Continúa)*

diferentes propiedades catalíticas). Los polimorfismos mejor descritos implican las CYP2C9, CYP2C19 y CYP2D6. Las personas que poseen alelos de genes de "tipo silvestre" presentan capacidad CYP de funcionamiento normal. Otras, sin embargo, tienen variantes alélicas que las dejan con un nivel subnormal de potencial catalítico (los llamados "metabolizadores deficientes"). Estos últimos tienen mayor probabilidad de sufrir toxicidad secundaria a fármacos metabolizados por las enzimas afectadas (o menor efecto si la enzima se encarga de convertir un profármaco en su forma activa como es el caso de la codeína). El porcentaje de personas clasificadas como metabolizadores deficientes varía por enzima y por grupo poblacional. Por ejemplo, cerca de 7% y sólo apenas 1% de los orientales parecen ser metabolizadores deficientes en CYP2D6.

Las enzimas CYP pueden presentar ambos efectos, inhibición o inducción por efecto de otros medicamentos, lo que lleva a aumento o disminución de su concentración sérica (junto con los efectos relacionados) respectivamente. La inducción ocurre cuando un medicamento ocasiona un aumento en la cantidad de retículo endoplásmico liso, secundario al incremento de la cantidad de las enzimas CYP afectadas en los tejidos. Esta "acumulación" del sistema enzimático puede tardar varios días en alcanzar su actividad máxima y, de igual manera, puede tomar varios días, incluso meses, para regresar a la normalidad después de la suspensión del agente inductor.

La inhibición del CYP ocurre a través de varios mecanismos posibles. Lo más común es que un inhibidor CYP se una en forma competitiva (y reversible) en el sitio activo de la enzima, lo que evita que el sustrato se una en dicho sitio e impide que sea metabolizado. La afinidad de un inhibidor por una enzima puede expresarse con una constante de inhibición (K_i) o IC50 (definida como la concentración de inhibidor necesaria para causar una inhibición de 50% bajo un conjunto específico de condiciones). Además de la competencia reversible por un sitio enzimático, los fármacos pueden inhibir la actividad de la enzima uniéndose en sitios de ésta diferentes al del sustrato, y causar así un cambio en la funcionalidad o estructura física de la enzima. Un medicamento también puede unirse a la enzima en forma irreversible (esto es, "suicida"). En tal caso, no es la concentración de fármaco en el sitio enzimático lo que importa (uniéndose y separándose de manera constante), sino el número de moléculas disponibles para unirse (una vez que se unen ya no se separan).

Aunque puede saberse que un inhibidor o inductor afecta una variedad de subfamilias de CYP, es posible que sólo inhiba a una o dos de manera clínicamente importante. De igual forma, aunque se sepa que un sustrato es metabolizado por lo menos en parte por una variedad de enzimas CYP, sólo una o dos de ellas pueden contribuir de manera lo bastante significativa a su metabolismo general para causar preocupación cuando se usa con posibles inductores o inhibidores. En consecuencia, cuando se intenta predecir el nivel de riesgo de usar dos medicamentos que podrían afectarse uno al otro a través de la alteración del funcionamiento del CYP, es importante identificar la eficacia relativa del fármaco inhibidor/inductor sobre las subfamilias CYP que contribuyen de manera importante al metabolismo del sustrato. La contribución de una ruta específica de CYP al metabolismo del sustrato debe considerarse no sólo bajo la luz de otras vías CYP conocidas, sino también bajo la de otras rutas no oxidativas para el metabolismo de sustrato (p.ej, glucuronidación) y proteínas de transporte (p. ej., glucoproteína p) que pueden afectar la presentación de un sustrato en una vía metabólica.

CÓMO USAR LOS CUADROS

Los siguientes cuadros de SUSTRATOS, INHIBIDORES e INDUCTORES del CYP proporcionan una perspectiva con relevancia clínica de los fármacos que se ven afectados por, o afectan a, las enzimas del citocromo P450 (CYP). No todas las enzimas CYP humanas metabolizadoras de fármacos se incluyen de manera específica (o por separado) en los cuadros. Algunas de ellas se excluyeron porque no parecen contribuir de manera importante al metabolismo de los

CITOCROMO P450 Y METABOLISMO DE FÁRMACOS

medicamentos comerciales (p. ej., CYP2C18). En el caso del CYP3A4, la Industria usa como rutina esta designación única de la enzima para representar a todas las que constituyen la subfamilia CYP3A. La CYP3A7 está presente en el hígado fetal, pero de hecho está ausente en el hígado adulto. La CYP3A4 (adulto) y la CYP3A7 (fetal) parecen compartir propiedades semejantes en sus respectivos huéspedes. Aún no se investiga el impacto de la CYP3A7 en las interacciones de fármacos en fetos y neonatos.

El cuadro **Sustratos del CYP** contiene una lista de fármacos que, de acuerdo con los informes, son metabolizados, al menos en parte, por una o más de las enzimas CYP. Una enzima que parece desempeñar una función con importancia clínica (mayor) en el metabolismo de un medicamento se indica con "O" y las enzimas cuyo papel parece ser clínicamente insignificante (menor) se indica como "O-". La designación de importancia clínica es el resultado de una revisión de dos fases. La primera considera la contribución de cada enzima CYP al metabolismo general del fármaco. Se consideró que la vía enzimática tenía importancia clínica potencial si era responsable de por lo menos 30% del metabolismo del fármaco. Si era así, el medicamento se sujetaba a una segunda fase. Ésta última consideraba la importancia clínica de que se duplicara o se redujera a la mitad la concentración de un sustrato (como podría observarse si se combinara con un inhibidor o inductor eficaz del CYP, respectivamente). Si se consideraba que cualquiera de estos cambios presentaba una preocupación clínicamente significativa, la ruta CYP para el fármaco se designaba como "importante". Si ninguno de los cambios parecía tener importancia clínicamente relevante, o si la enzima CYP era responsable de una porción menor del metabolismo total (es decir, < 30%), la vía se designaba como "menor".

El cuadro **Inhibidores del CYP** contiene una lista de fármacos que los informes señalan como inhibidores de una o más enzimas CYP. Las enzimas que son fuertemente inhibidas por un fármaco se indican con "O". Las que sufren una inhibición moderada se indican mediante "(J)", y las que presentan una inhibición débil se señalan con "O-". Las designaciones son el resultado de una revisión de informes clínicos publicados, los datos disponibles de K_i y las evaluaciones publicadas por otros expertos en el campo. Los valores de K_i están establecidos en relación con concentraciones séricas factibles del fármaco ([I]) bajo condiciones normales de dosificación, y se emplearon los siguientes parámetros: $[I]/K_i > 1$ = fuerte; $[I]/K_i 0.1-1$ = moderada; $[I]/K_i < 0.1$ = débil.

El cuadro **Inductores del CYP** contiene una lista de fármacos que los Informes señalan como inductores de una o más enzimas CYP. Las enzimas que parecen ser inducidas de manera eficaz por un fármaco se indican con "O" y las que no parecen presentar una inducción eficaz se señalan mediante "O-". Las designaciones son el resultado de una revisión de informes y evaluaciones clínicas publicadas por expertos en el campo.

En general, hay mayor posibilidad de que las interacciones clínicamente significativas ocurran entre sustratos, ya sean inhibidores o inductores de las enzimas, y se indican con "O". No obstante, estas evaluaciones poseen un grado de subjetividad, a veces basada en indicaciones limitadas de la importancia de los efectos en el CYP de agentes particulares. Se hizo el intento por equilibrar una presentación conservadora y clínicamente sensible de los datos con el deseo de evitar el efecto nocivo de la mentalidad de "cuidado con todo". Aun así, otras posibles interacciones (esto es, las que implican enzimas señaladas con "O") pueden requerir su consideración en algunos casos. Es importante subrayar que la información relacionada con el metabolismo CYP de los fármacos se expande a gran velocidad y por tanto el contenido de estos cuadros sólo debe considerarse como una "instantánea" de la información disponible en el momento de su publicación.

Lecturas selectas

- Bjornsson TD, Callaghan JT, Einolf HJ, et al. The Conduct of *in vitro* and *in vivo* Drug-Drug Interaction Studies: A PhRMA Perspective. *J Clin Pharmacol*. 2003;43(5):443-69.
- Rodriguez P, ed. *Drug-Drug Interactions*. New York, NY: Marcel Dekker, Inc, 2002.
- Levy RH, Thummel KE, Trager WF, et al, eds. *Metabolic Drug Interactions*, Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
- Michalets EL. Update: Clinically Significant Cytochrome P-450 Drug Interactions. *Pharmacotherapy*. 1998;18(1):84-112.

[illegible]

SISTEMA ENZIMÁTICO CITOCROMO P450: SUSTRATOS, INHIBIDORES E INDUCTORES *(Continua)*

[illegible]

Sustratos del CYP (continúa)

Fármaco	1A2	2A6	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4
Gefitinib					●				●
Gemfibrozil					●				○
Glimepirida					●				
GilpiZIDA					●				
Granisetron	●								○
Guanabenz	●								
Halacepam							●		○
Haloperidol	○							●	●
Haloiano		○	○		○		○		○
Hidrocodona ¹							●		
Hidrocortisona									○
Ibuprofón					○	○			●
Ifosfamida ¹		○	○	○	○	○			●
Imatinib	○				○	○	○		●
Imipramina	○		○			●	●		○
Imiquimod	○								○
Indinavir							○		●
Indometacina					○	○			
Irbesartán					○				
Irinotecán			●						●
Isoflurano								●	
Isoniazida								●	●
Isosorbida									●
Isosorbida, dinitrato									●
Isosorbida, mononitrato									●
Isradipina									●
Itraconazol									●
Ivermectina			●		●				○
Ketamina			●		●				●
Ketoconazol							●		●
Labetalol									●
Lansoprazol					○	●			●
Letrozol		○							●
Levobupivacafna	○								○
Levonorgestrel							●		●
Lidocaina	○	○	○		○		●		
Lomustina									
Lopinavir									○
Loratadina					●		○		○
Losartán									●
Lovastatina							●		●
Maprotilina									●
MedroxiPROGESTERona									●
Mefenámico, ácido					○				●
Mefloquina									
Meloxicam					○	●			○
Mefobarbital			○		○				●
Mestranol ¹					○				●
Metadona					○	○	○		●
Metanfetamina							●		
Metoxsaleno		○				●			
Metsuximida									●
Metilergonovina							●		
Metilfenidato									
MetilPREDNISolona									○
Metoclopramida	○						○		
Metoprolol	●					○	●		
Mexiletino	●								

SISTEMA ENZIMÁTICO CITOCROMO P450: SUSTRATOS, INHIBIDORES E INDUCTORES (Continúa)

Sustratos del CYP (continúa)

Fármaco	1A2	2A6	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4
Miconazol									●
Midazolam			○						●
Mifepristona									○
Miglustat	●						●		●
Mirtazapina					○	●	●		●
Moclobemida							●		●
Modafinil									●
Momeiasona, fuorato					●				○
Montelukast					●				●
Moricizina									●
Morfina, sulfato							○		
Naproxén	○				○				●
Nateglinida					●				●
Nefazodona							●		●
Nelfinavir					○	●			●
Nevirapiña			○				○		●
NiCARdipina	○				○		○	○	●
Nicotina	○	○	○		○	○	○	○	○
NIFEdipina						●	○		●
Nilutamida									●
Nimodipina									●
Nisoldipina									●
Norelgestromina									○
Noretindrona									●
Norgestrel									●
Nortriptilina	○					○	●		○
Olanzapina	○					●	○		○
Omeprazol		○			○		○		○
Ondansetrón	○				○		○	○	○
Orfenadrina	○		○				○		○
Oxibutinina									○
Oxicodona				●	●		●		●
Paclitaxel									●
Palonosetrón	○						○		○
Pantoprazol						●	●		○
Paroxetina						●			
Pentamidina									●
Pergoiida							●		●
Perfenazina	○				○	○	●		○
Fenciclidina						●			●
Fenobarbital					○	●		○	
Fenitoína					●	●			○
Pimecrolimus	●								○
Pimozida							●		●
Pindolol				●					●
Pioglitazona							●		●
Pipotiicina									●
Piroxicam					○				
Pravastatina									○
PrednisoLONA									○
PredniSONA									○
Primaquina							●		●
Procainamida									●
Progesterona	○	○			○	●	○		●
Proguanil	○					○			○

CITOCROMO P450 Y METABOLISMO DE FÁRMACOS

SISTEMA ENZIMÁTICO CITOCROMO P450: SUSTRATOS, INHIBIDORES E INDUCTORES (Continúa)

Sustratos del CYP (continúa)

Fármaco	1A2	2A6	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4
Tipranavir					●				●
TOLBUTamida					●	○			
Tolcapona		○					●		○
Tolterodina					○	○	●		●
Toremifeno	○				●				●
Torsemida				○	●		●		
Tramadol ¹			○				●		○
Trazodona				●			○		●
Tretinoína		○	○	●	○				
Triazólam									●
Tritluoperazina	●							●	
Trimetadiona					○	○		●	○
Trimetoprim					●		●		●
Trimipramina						●	●		●
Troleandomicina									●
Valdecoxib					○				○
Valproato		○	○		○	○		○	●
Vardenafil							●		●
Venlafaxina					○	○	●		●
Verapamil	○		○		○			○	●
VinBLASTina							○		●
VinCRISTina									●
Vinorelbina					●	●	○		●
Voriconazol					●				○
Warfarina	○				●	○			○
Yohimbina					●		○		
Zafirlukast									
Zaleplón									○
Zidovudina ¹		○			○	○			○
Zileutón	○				○				○
Ziprasidona	○								○
Zolmitriptán	○								●
Zolpidem	○				○	○	○		●
Zonisamida						○			●
Zopicona					●				●
Zuclopentixol							●		

¹ Este analgésico opioide se bioactiva *in vivo* vía la CYP2D6. La inhibición de esta enzima reduciría los efectos del analgésico. El metabolito activo también podría afectar, o verse afectado por, las enzimas CYP.

²La ciclofosfamida se bioactiva *in vivo* para dar acroleína por medio de CYP2D6 y 3A4. Inhibir estas enzimas reduciría los efectos de la ciclofosfamida.

³La ifosfamida se bioactiva *in vivo* para dar acroleína por medio de la CYP3A4. La inhibición de esta enzima reduciría los efectos de la ifosfamida.

⁴El mestranol se bioactiva *in vivo* para dar etinilestradiol a través de la CYP2C8/9. Véase la monografía de Etinilestradiol en la página 100, para obtener mayor información sobre la CYP.

CITOCROMO P450 Y METABOLISMO DE FÁRMACOS

Inhibidores del CYP

Q = inhibidor fuerte
3 = inhibidor moderado
O = inhibidor débil

Fármaco	1A2	2A6	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4
Acebutolol							O		
Acetaminofén									O
AcetazOLAMIDA									O
Aibendazol	O								
Alosetrón	Q							O	
Amiodarona	Q		O		C*	O	9		9
Amitriptilina	O				O	O	O	O	
Amlodipina	9	O	O	O	O		O		O
Anfelamina							O		●
Amprenavir						O			
Anasírozol	O			O	O				O
Aprepitant				●	O	O			9
Atazanavir	O				O				●
Atorvastatina									O
Azelastina			O		O	O	O		O
Azitromicina									O
Bepiridil							O		
Betametasona									O
Betaxolol							O		
Biperidén							O		
Bortezomib	O				O	3	O		O
Bromacepam								O	
Bromocriptina	O								O
Buprenorfina	O	O				O	O		
BuPROPión							O		
Cafeína	●								9
Candesartán				O	O				
Celecoxib				O			O		
Cerivastatina									O
Cloranfenicol					O				O
Cloroquina							9		
Clorfeniramina							Q		
CloropromACINA							●	O	
Cloroxazona								O	O
Colecalciferol					O	O	O		
Cimetidina	9				O	O	9	O	9
Cinacalcé							O		
Ciprofloxacina	●								O
Cisaprida							O		O
Citalopram	O		O			O	O		●
Claritromicina	O								
Clemastina							O		O
Clofazimina									O
Clofibrato		O							
ClorimiPRAMINA							9		
Clopidogrel					O				
Cloirimazol	O	O	O	O	O	O	O	O	9
Clozapina	O				O	O	9	O	O
Cocaína									O
Codeína							O		●
Conivaptán									●
Ciclofosfamida									O
CicloSPORINA					O				9
Danazol					●	●	●		O
Delavirdina	O								●

SISTEMA ENZIMÁTICO CITOCROMO P450: SUSTRATOS, INHIBIDORES E INDUCTORES *(Continua)*

Fármaco	1A2	2A6	2B6	2C6	2C8	2C19	2D6	2E1	3A4
Desimipramina		3	3				3	0	3
Dexmedetomidina	0				0				0
Dextrometorfán							0		
Diacepam						0			0
Diclofenaco	0				0			0	0
Dihidroergotamina									0
Diltiacem					0		0		3
Dimetilsulfóxido					0	0			
Difenhidramina							3	0	
Disulfiram	0	0	0		0		0	0	0
Docetaxel							0		0
Dolasetrón							0		
DOXorrubicina			3				0		0
Doxiciclina									3
Drospirenona	0				0	0			0
Duloxetina							3		
Econazol								0	
Efavirenz	0				0	0			0
Enoxacina	0								0
Enlacapona	0	0			0	0	0	0	0
Eprosaríán					0				
Ergotamina									0
Eritromicina	0								3
Escitalopram							0		
Estradiol	0			0					
Estrógenos conjugados sintéticos	0								
Estrógenos conjugados equinos	0								
Etinilestradiol	0		0	0		0			0
Etotoína						0			
Etopósido					0				0
Felbamato						0			
Felodipina				3	0		0		0
Fenofibrato		0		3	3	0			
Fentanil									0
Fexofenadina							0		
Flecainida					0	0	0		
Fiuconazol	0				0	0	0		3
Fiouxelina	3		0		0	3	0		0
Flufenazina	0				0		0	0	
Ffuracepam					0			0	
Flurbiprofén					0				
Flutamida	0								
Fluvastatina	0			0	3	0	0		0
Fluvoxamina	0		0		0	0	0		0
Fosamprenavir (como amprenavir)						0			0
Gefitinib				0	0	0	0		
Gemfibrozil	3			0	0	0			
Glibunda				0					0
Jugo de toronja									3
Haloperidol							3		3
HidrALAZINA									0
HidrOXizina					0		0		
Ibuprofén					0				

Inhibidores del CYP (continúa)

Fármaco	1A2	2A6	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4
Ifosfamida									●
Imatinib					○		○		●
Imipramina	○					○	3	○	●
Indinavir					●	○	○		●
Indometacina						○			
Inferieron alfa-2a	○								
Interferón alfa-2b	○								
Interferón gamma-1b	○							○	
Irbesartán				3	3		○		○
Isoflurano			○						●
Isoniazida	○	3			○	●	9	3	●
Isradipina									○
Itraconazol	●			●	●				●
Ketoconazol		3	○			3	3		
Ketoprofén					○				
Labetalol							○		
Lansoprazol					○	3	○		○
Leflunomida		●			○				
Letrozol	●					○			
Lidocaína							3		3
Lomefloxacina	○								
Lomustina							○		○
Loratadina				○		3	○		
Losartán	○			3	9	○			○
Lovastatina					○		○		○
Mefenámico, ácido					●				
Mefloquina							○		○
Meloxicam					○				
Mefobarbital						○			
Mestranol	○		○			○			○
Metadona							3		○
Metimazol	○	○	○		○	○	3	○	○
Metotrimetoprima							○		
Meiósaieno	●	●			○	○	○	○	○
Metosuximida						○			
Metilfenidato							○		
MetilPREDNISolona				○					○
Metoclopramida							○		
Metoprolol							○		
Metronidazol					○				9
Metirapona	●	○							
Mexiletina	●	●			●	●	●	3	●
Miconazol			○						
Midazolam				○	○				○
Mifepristona							○		○
Mirtazapina	○								○
Mitoxantrona									○
Moclobemida	○					○	○		
Modafinil	○	○		●	○	●		○	○
Monteiukast					○				
Nalidixico, ácido	○								
Nateglinida					○				
Nefazodona	○		○	○			○		●
Nelfinavir	○		○		○	○	○		●
Nevirapina	○						○		○
NiCARdipina					●	3	3		○
Nicotina		○						○	
NIFEdipina	9				○		○		○

SISTEMA ENZIMÁTICO CITOCROMO P450: SUSTRATOS, INHIBIDORES E INDUCTORES (Continúa)

Inhibidores del CYP (continúa)

Fármaco	1A2	2A6	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4
Nüutamida						0			
Nisoldipina	0								0
Nizatidina	●								0
Norfloxacina									3
Nortriptilina	●						0	0	
Ofloxacina									
Olanzapina	0				0	0	0		0
Omeprazol	0				3	●	0		0
Ondansetrón	0				0		0		
Orfenadrina	0	0	0		0	0	0	0	0
Oxcarbacepina						0			
Oxprenolol							0		
Oxibutinina				0			0		0
Panóprazol					3		●		
Paroxetina	0		3		0	0	●		0
Peginterferón alfa-2a	0								
Peginierferón alfa-2b	0								
Pentamidina					0	0	0		0
Pentoxifilina	0						●		
Pergdlida							●		0
Perfenazina	0						0		
Fenciclidina									0
Pilocarpina		0						0	0
Pimozida						0	0	0	0
Pindolol							0		
Pioglitazona				3	0	0	3		
Piroxicam					●				
Pravastatina					0		0		0
Praziquantel							0		
PrednisoLONA	●								0
Primaquina							0		0
Probenecid						0			
Pregesterona					0	0			0
Prometazina							0		
Propafenona	0						0		
Propofdl	d				0	3	0	0	●
Propoxifeno					0		0		0
Propranoio!	0						0		
Pirimetamina					3		3		●
Quinidina					0		●		
Quinina				3	3		●		0
Quinupristina									0
Rabeprazdl				0		3	0		0
Ranitidina	0						0		
Ranolazina							0		0
Risperidona							0		0
Ritonavir				●	0	0	●	0	●
Rofecoxib	0						●		
Ropinirol	0								
Rosiglitazona				3	0	0	0		
Saquinavir					0	0	0		d
Seiegilina	0	0			0	0	0	0	0
Sertralina	0		3	0	0	3	0		d
Sildenafil	0				0	0	0	0	0
Sinvastatina				0	0		0		

CITOCROMO P450 Y METABOLISMO DE FÁRMACOS

SISTEMA ENZIMÁTICO CITOCROMO P450: SUSTRATOS, INHIBIDORES E INDUCTORES (Continúa)

Inductores del CYP

% = inductor eficaz

O = inductor ineficaz

Fármaco	1A2	2A6	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4
Aminoglutetimida	●					●			●
Amobarbita!		●							
Aprepitant					O				O
Bexaroteno									O
Bosenián					O				O
Calcitriol									O
Carbamacepina	●		●	●	●	●			●
Cloibtrato			O					O	O
Colchicina				O	O			O	O
Ciclofosf amida			O	O	O				
Dexametasona		O	O	O	O				O
Dicloxacilina									O
Efavirenz (sólo en hígado)			O						O
Estradiol									O
Estrógenos conjugados A/ sintéticos									O
Estrógenos conjugados equinos									O
Exemestano									O
Felbamato			●	●	●	●			●
Fosfenitoína (como fenitoína)									
Griseofulvina	O			O	O				O
Hidrocortisona									O
Ilofos amida				O	O				
insulina, preparaciones	O								
Isoniazida (después de D/ C)								O	
Lansoprazol	O								
MedroxiPROGESTERona									O
Mefobarbital		O							
Metirapona									O
Modafinil	O		O						O
Moricizina	O								O
Nafcilina			●						●
Nevirapina									●
Noretindrona						O			
Omeprazol	O								●
Oxcarbacepina									●
Paclitaxel									O
Pantoprazol	O	●							O
Pentobarbital	●	●	●	●	●				●
Fenobarbital			●	●	●	●			●
Fenitoína									●
Pioglitazona									O
PredniSONA						O			O
Primaquina	O		●	●	●				●
Pfimidona	●								●
Rifabutina	●	●	●	●	●	●			●
Rifampicina				●	●				●
Rifapentina									●
Ritonavir (largo plazo)	O			O	O				O
Rofecoxib				●	●				O
Secobarbital		●							

CITOCROMO P450 Y METABOLISMO DE FÁRMACOS

Inductores del CYP *(continúa)*

Fármaco	1A2	2A6	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4
Sulfipirazona									0
Terbinafina									0
Topiramato									0
Tretinoína								0	
Trogilifazona									0
Vaiproato		0							

*La primidona se metaboliza parcialmente en fenobarbital. Véase Fenobarbital para mayor información sobre el CYP.

CONVERSIONES

Equivalentes exactos apotecario-métricos

1 gramo (g)	=	15.43 granos	0.1 mg	=	1/600 gr
1 mililitro (mL)	=	16.23 mínimas	0.12 mg	=	1/500 gr
1 mínima	=	0.06 mL	0.15 mg	=	1/400 gr
1 grano (gr)	=	64.8 miligramos	0.2 mg	=	1/300 gr
onza líquida (fl. oz)	=	29.57 mL	0.3 mg	=	1/200 gr
1 pinta (pt)	=	473.2 mL	0.4 mg	=	1/150 gr
1 onza (oz)	=	28.35 gramos	0.5 mg	=	1/120 gr
1 libra (lb)	=	453.6 gramos	0.6 mg	=	1/100 gr
1 kilogramo (kg)	=	2.2 libras	0.8 mg	=	1/80 gr
1 cuarto (qt)	=	946.4 mL	1 mg	=	1/65 gr

Equivalentes aproximados apotecario-métricos¹

Líquidos		Sólidos	
1 cucharadita	= 5 mL	V, grano	= 15 mg
1 cucharada	= 15 mL	V, grano	= 30 mg
		1 grano	= 60 mg
		1 V, granos	= 100 mg
		5 granos	= 300 mg
		10 granos	= 600 mg

¹Use los equivalentes exactos para formulaciones y cálculos que requieran un alto grado de precisión.

Conversión de libras a kilogramos

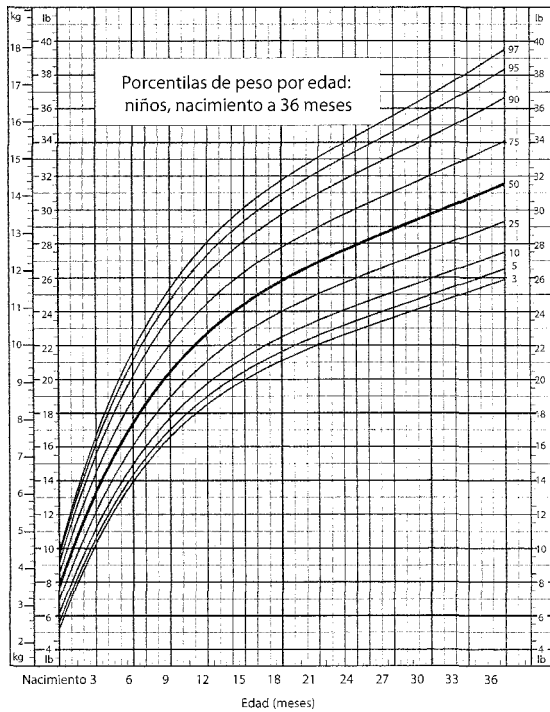
1 libra	= 0.45359 kilogramo
1 kilogramo	= 2.2 libras

Conversión de temperatura

Celsius a Fahrenheit	= (°C x 9/5) + 32 = °F
Fahrenheit a Celsius	= (°F - 32) x 5/9 = °C

GRÁFICAS DE CRECIMIENTO

Gráficas de crecimiento de los CDC: Estados Unidos



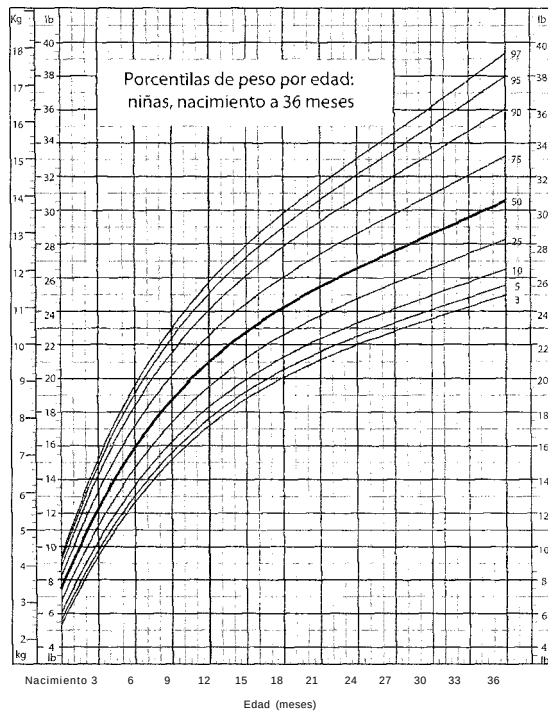
FUENTE: Desarrollado por el National Center for Health Statistics,
en colaboración con el National Center for Chronic Disease
Prevention and Health Promotion (2000).
Disponible en: <http://www.cdc.gov/growthcharts>

ni
A™...C™

CRECIMIENTO Y DESARROLLO

GRÁFICAS DE CRECIMIENTO *(Continúa)*

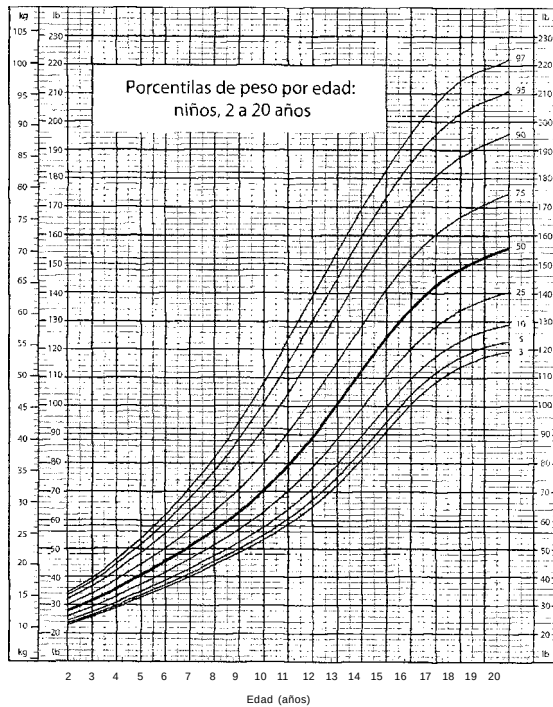
Gráficas de crecimiento de los CDC: Estados Unidos



FUENTE: Desarrollado por el National Center for Health Statistics,
en colaboración con el National Center for Chronic Disease
Prevention and Health Promotion (2000).
Disponible en: <http://www.cdc.gov/growthcharts>

CDC

Gráficas de crecimiento de los CDC: Estados Unidos

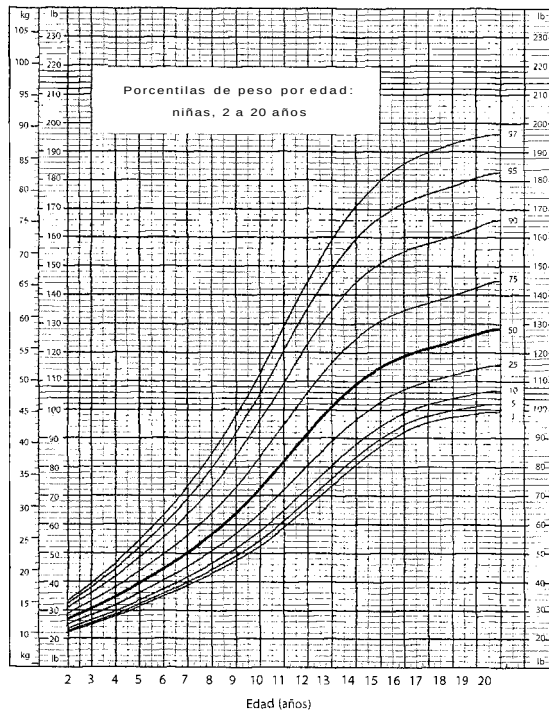


FUENTE: Desarrollado por el National Center for Health Statistics,
en colaboración con el National Center for Chronic Disease
Prevention and Health Promotion (2000).
Disponible en: <http://www.cdc.gov/growthcharts>

CRECIMIENTO Y DESARROLLO

GRÁFICAS DE CRECIMIENTO (Continúa)

Gráficas de crecimiento de los CDC: Estados Unidos

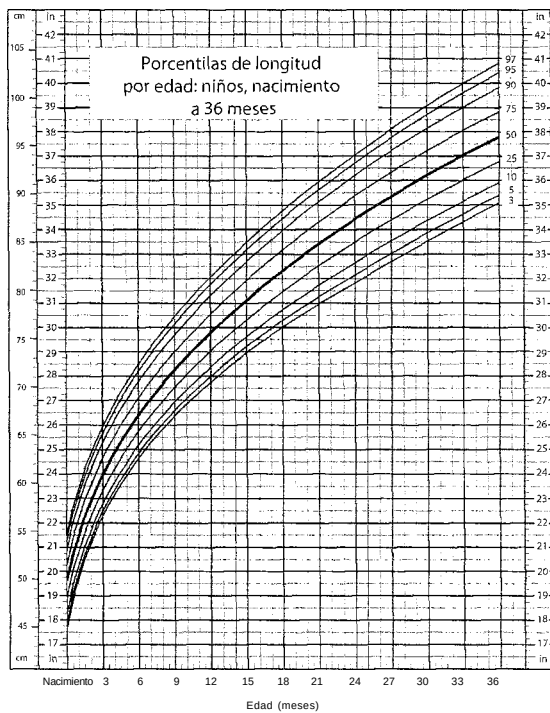


FUENTE: Desarrollado por el National Center for Health Statistics,
en colaboración con el National Center for Chronic Disease
Prevention and Health Promotion (2000).

Disponible en: <http://www.cdc.gov/growthcharts>

CDC

Gráficas de crecimiento de los CDC: Estados Unidos



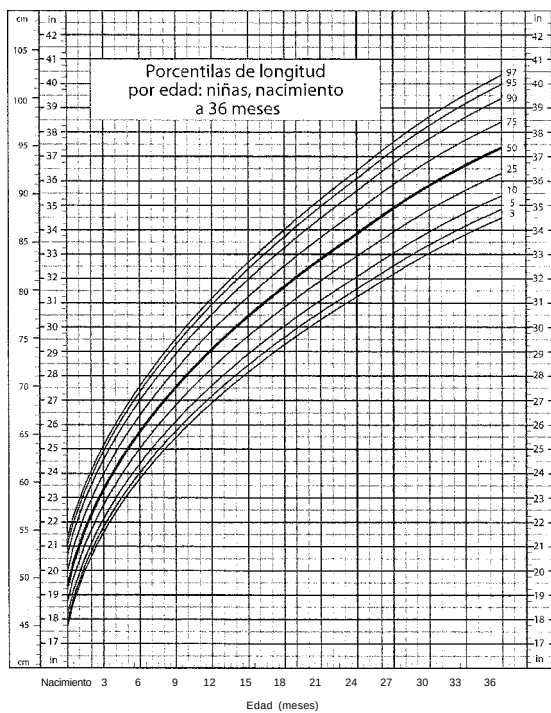
FUENTE: Desarrollado por el National Center for Health Statistics,
en colaboración con el National Center for Chronic Disease
Prevention and Health Promotion (2000).
Disponible en: <http://www.cdc.gov/growthcharts>

CDC

CRECIMIENTO Y DESARROLLO

GRÁFICAS DE CRECIMIENTO *(Continúa)*

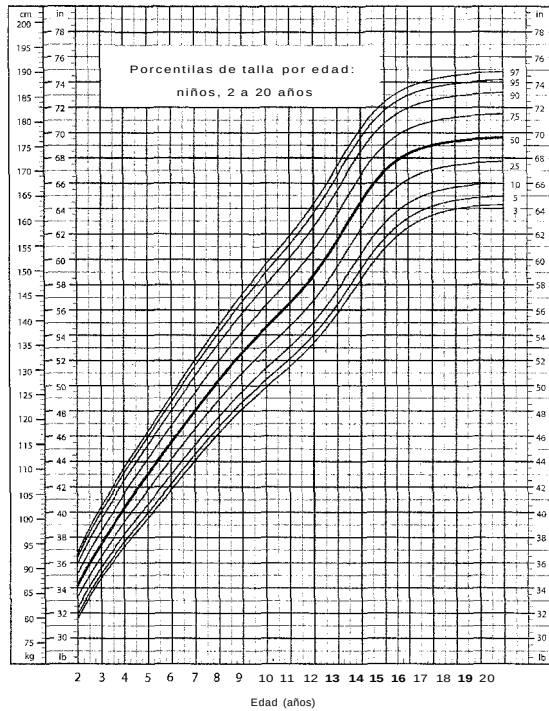
Gráficas de crecimiento de los CDC: Estados Unidos



FUENTE: Desarrollado por el National Center for Health Statistics, en colaboración con el National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).
Disponible en: <http://www.cdc.gov/growthcharts>

TM₉₀ TM₁₀

Gráficas de crecimiento de los CDC: Estados Unidos



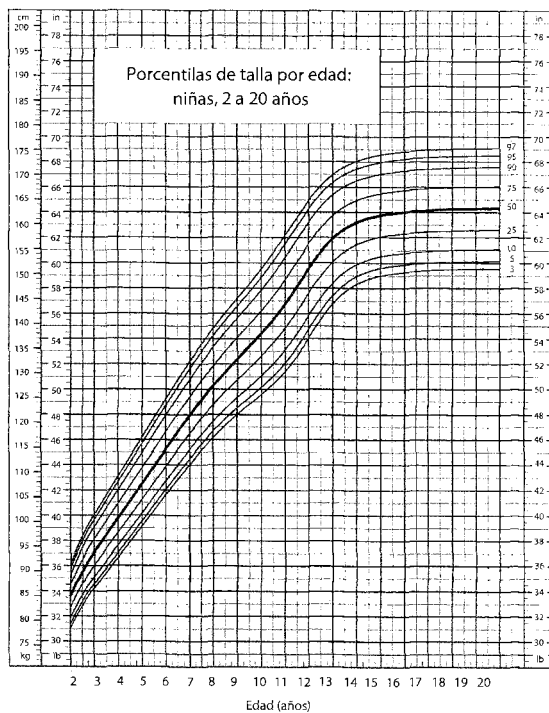
Desarrollado por el National Center for Health Statistics,
en colaboración con el National Center for Chronic Disease
Prevention and Health Promotion (2000).
Disponible en: <http://www.cdc.gov/growthcharts>

CDC

CRECIMIENTO Y DESARROLLO

GRÁFICAS DE CRECIMIENTO *(Continúa)*

Gráficas de crecimiento de los CDC: Estados Unidos

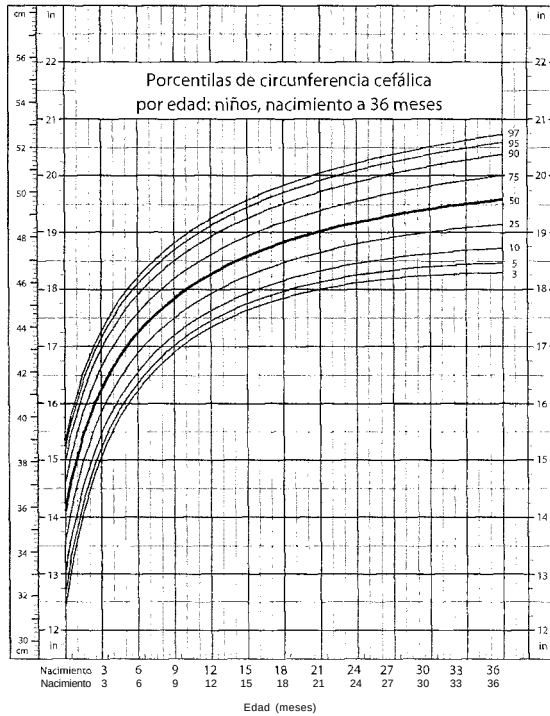


FUENTE: Desarrollado por el National Center for Health Statistics,
en colaboración con el National Center for thoracic Disease
Prevention and Health Promotion (2000).
Disponible en: <http://www.cdc.gov/growthcharts>

CDC

CRECIMIENTO Y DESARROLLO

Gráficas de crecimiento de los CDC: Estados Unidos



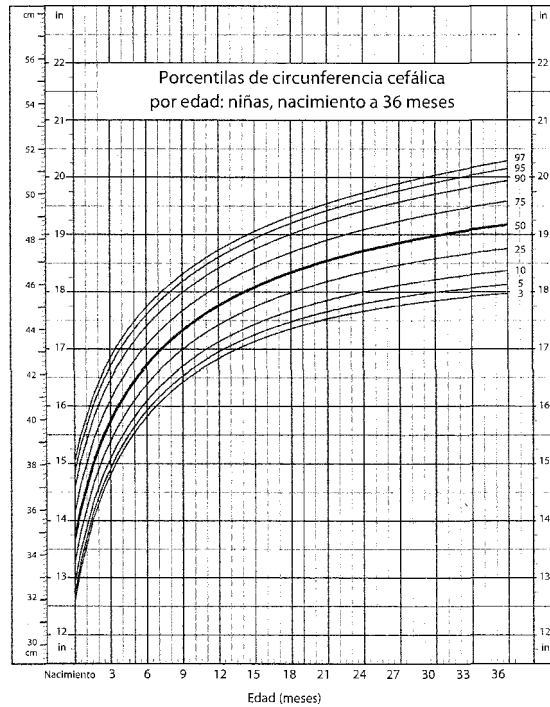
FUENTE: Desarrollado por el National Center for Health Statistics,
en colaboración con el National Center for Chronic Disease
Prevention and Health Promotion (2000).
Disponible en: <http://www.cdc.gov/growthcharts>

CDC

CRECIMIENTO Y DESARROLLO

GRÁFICAS DE CRECIMIENTO *(Continúa)*

Gráficas de crecimiento de los CDC: Estados Unidos



FUENTE: Desarrollado por el National Center for Health Statistics,
en colaboración con el National Center for Chronic Disease
Prevention and Health Promotion (2000).

Disponible en: <http://www.cdc.gov/growthcharts>

C D C
TM, ®, TM, ®, TM, ®

CÁLCULO DEL PESO CORPORAL IDEAL

Adultos (18 años o más)

PCI (hombre) = $50 + (2.3 \times \text{talla en pulgadas que sobrepasan los 5 pies})$

PCI (mujer) = $45.5 + (2.3 \times \text{talla en pulgadas que sobrepasan los 5 pies})$

El PCI se obtiene en kilogramos.

Niños

- a. 1 a 18 años (Traub y Johnson, 1980)

$PCI = (\text{talla} \times 1.65) / 1\,000$

El PCI se obtiene en kilogramos.

La talla se obtiene en centímetros.

- b. 5 pies y más (Traub y Johnson, 1980)

PCI (hombre) = $39 + (2.27 \times \text{talla en pulgadas que sobrepasan los 5 pies})$

PCI (mujer) = $42.2 + (2.27 \times \text{talla en pulgadas que sobrepasan los 5 pies})$

El PCI se obtiene en kilogramos.

- c. 1 a 17 años (Traub y Kichen, 1983)

$PCI = 2.396e^{0.000021 \times \text{talla}}$

El PCI se obtiene en kilogramos.

La estatura se obtiene en centímetros.

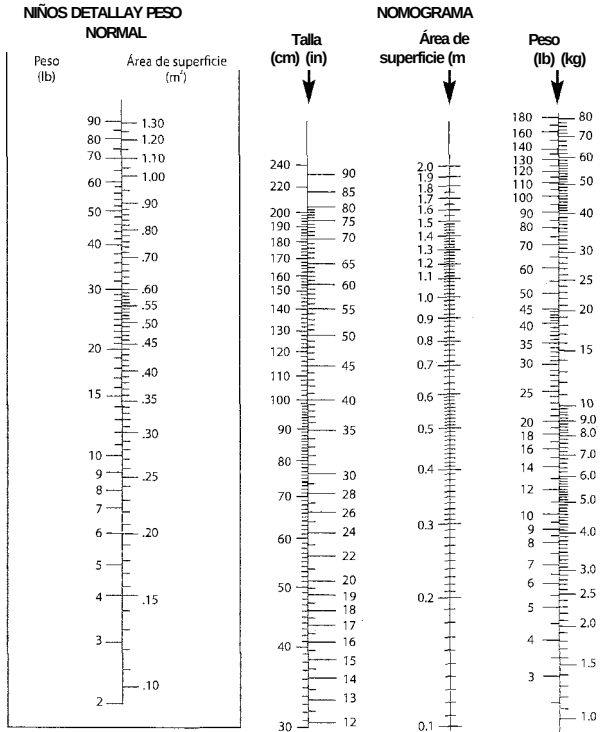
Referencias

- Traub SL, Johnson CE. Comparison of Methods of Estimating Creatinine Clearance in Children. *Am J Hosp Pharm.* 1980;37(2):195-201.
- Traub SL, Kichen L. Estimating Ideal Body Mass in Children. *Am J Hosp Pharm.* 1983;40(1):107-10.

SUPERFICIE CORPORAL EN NIÑOS Y ADULTOS

Cálculo del área de superficie corporal en niños

En un niño de talla promedio, determine el peso y el área de superficie correspondiente en la escala del recuadro izquierdo, o use el nomograma de la derecha. Trace una línea recta entre el valor de talla y peso del niño, y luego busque el punto de Intersección en la escala del área de superficie corporal.



FÓRMULA PARA CALCULAR EL ÁREA DE SUPERFICIE CORPORAL (adultos y niños)

$$SC (m^2) = \sqrt{\frac{Talla (in) \times Peso (lb)}{3131}} \quad \text{o en escala métrica: } SC (m^2) = \sqrt{\frac{Talla (in) \times Peso (kg)}{3600}}$$

Referencias

- Lam TK, Leung DT. More on Simplified Calculation of Body Surface Area. N Engl J Med. 1988;318(17):1130(letter).
- Motteler RD. Simplified Calculation of Body Surface Area. N Engl J Med. 1987;317(17):1098 (letter).

CRECIMIENTO Y DESARROLLO

PESO Y ÁREA DE SUPERFICIE CORPORAL PROMEDIO

Peso y área de superficie corporal promedio de neonatos prematuros y de término, lactantes y niños

Edad	Peso promedio y.	Área de superficie aproximada (m ²)
Semanas de gestación		
26	0.9 a 1	0.1
30	1.3 a 1.5	0.12
32	1.6 a 2	0.15
38	2.9 a 3	0.2
40		
(recién nacido de término)	3.1 a 4	0.25
Meses		
3	5	0.29
6	7	0.38
9	8	0.42
Años		
1	10	0.49
2	12	0.55
3	15	0.64
4	17	0.74
5	18	0.76
6	20	0.82
7	23	0.90
8	25	0.95
9	28	1.06
10	33	1.18
11	35	1.23
12	40	1.34
Adultos	70	1.73

¹Los pesos desde los tres meses en adelante se redondean al kilogramo más cercano.

CRECIMIENTO Y DESARROLLO

CRECIMIENTO Y DESARROLLO

Ganancia ponderal:

primeras seis semanas

20 g/día

Peso al nacer

Recuperado el día 14

Se duplica a los cuatro meses

Se triplica a los 12 meses

Se cuadruplica a los dos años

Circunferencia cefálica

35 cm al nacer

44 cm a los seis meses

47 cm al año

1 cm/mes el primer año

3 cm/mes el segundo año

Dientes

Primer diente: 6 a 18 meses

Número de dientes = edad

(meses) — 6 (hasta los 30 meses)

Longitud

Aumenta 50% el primer año

Se duplica a los cuatro años

Se triplica a los 13 años

Etapas de Tanner del desarrollo sexual

Etapas	Características	Edad de inicio (promedio ± DE)
Etapas genitales: hombre		
1	Prepuberal	
2	El escroto y los testículos crecen; la piel del escroto se oscurece y aparecen las rugosidades	11.4 ± 1.1 años
3	El pene se alarga; los testículos crecen más	12.9 ± 1 años
4	El crecimiento del pene continúa en longitud y circunferencia; el glándulo adquiere su forma adulta	13.8 ± 1 años
5	Desarrollo completo; apariencia adulta	14.9 ± 1.1 años
Desarrollo mamario: mujeres		
1	Prepuberal	
2	Aparecen los brotes; las areolas crecen	11.2 ± 1.1 años
3	Elevación del contorno del pecho; las areolas crecen	12.2 ± 1.1 años
4	Aréolas y papilas forman un montículo secundario sobre el pecho	13.1 ± 1.2 años
5	Forma adulta	15.3 ± 1.7 años
Menarca		
Vello púbico: ambos sexos		13.5 ± 1 años
1	Prepuberal, sin vello grueso	
2	Vello más largo y sedoso en la base del pene o sobre los labios mayores	M: 11.7 ± 1.2 años H: 12.0 ± 1 años
3	Vello grueso y rizado que se extiende sobre el hueso púbico	M: 12.4 ± 1.1 años H: 13.9 ± 1 años
4	Vello de calidad adulta, sin extenderse hasta la unión de cara medial del muslo y perineo	M: 13.0 ± 1 años H: 14.4 ± 1.1 años
5	El vello se extiende hasta la parte media del muslo	M: 14.4 ± 1.1 años H: 15.2 ± 1.1 años
6	Distribución en escudo (varones)	Variable, si ocurre
Velocidad máxima de crecimiento		
Hombre: 14.1 ± 0.9 años		
Mujer: 12.1 ± 0.9 años		

TRATAMIENTO EN CASO DE EXTRAVASACIÓN DE FÁRMACOS

Medicamento extravasado	Paquete frío/caliente	Antídoto
VESICANTES		
Toxinas celulares directas - Agentes quimioterápicos		
Fármacos que se intercalan en el ADN		
Daunorrubicina Doxorrubicina Epirubicina Idarrubicina	Frío	DMSO: aplicar en un área del doble del tamaño de la extravasación; repetir cada 6 h hasta por 14 días; dejar secar al aire; no cubrir con vendas
Alcaloides de la vinca		
Paclitaxel ¹ Vinblastina Vincristina Vinorelbina	Caliente	Hialuronidasa 1. Añadir 1 mL solución salina normal a un frasco ampula de 150 U para obtener una concentración de 150 U/mL. 2. Administrar 0.2 mL por inyección subcutánea o intradérmica en el sitio de extravasación en el borde inicial Nota: algunas instituciones utilizan una dilución de 1:10 en lactantes y niños; preparar mezclando 0.1 mL de solución de 150 U/mL con 0.9 mL de salina normal en una jeringa de 1 mL para obtener una concentración de 15 U/mL
Agentes alquilantes		
Cisplatino	Frío	Tiosulfato de sodio Solución V, M: mezclar 4 mL de tiosulfato de sodio al 10% con 6 mL de agua estéril, inyectar 3 a 5 mL (usar sólo para grandes infiltrados de cisplatino > 20 mL y cuando se empleen concentraciones de cisplatino > 0.5 mg/mL; no se dispone de información para el uso de infusiones de cisplatino en niños)
Mecloretamina (Gas mostaza)		Tiosulfato de sodio Solución V, M: mezclar 4 mL de tiosulfato de sodio al 10% con 6 mL de agua estéril, inyectar 0.5 mL por cada miligramo extravasado de mecloretamina
Otros agentes quimioterápicos vesicantes		
Dactinomicina Mitomicina C Mitoxantrona Plicamicina	Frío	Ninguno
Inductores isquémicos		
Dobutamina Dopamina Adrenalina Noradrenalina Fenilefrina Vasopresina	Ninguno	Fentolamina Mezclar 5 mg con 9 mL de salina normal Inyectar una cantidad pequeña de esta dilución en el área extravasada. El blanqueo debe revertirse de inmediato. Vigilar el sitio. Si el blanqueo ocurre, pueden necesitarse inyecciones adicionales de fentolamina
Agentes diversos		
Aminofilina Sales de calcio Glucosa (> 10%) Manitol (> 5%) Fenitoína Medio de contraste Bicarbonato de sodio (8.4%) Cloruro de sodio (> 0.9%) Tetraciclina	Frío	Hialuronidasa Como se describe arriba

DERMATOLOGÍA

TRATAMIENTO EN CASO DE EXTRAVASACIÓN DE FÁRMACOS *(Continúa)*

Medicamento extravasado	Paquete frío/caliente	Antídoto
IRRITANTES		
Trióxido de arsénico	Caliente	
Bleomicina	Frío	
Carboplatino > 10 mg/mL	Frío	
Carmustina	Frío	
Cisplatino (concentración < 0.5 mg/mL ó < 20 mL de una solución más concentrada)	Frío	
Ciclofosfamida	Frío	Inyectar 5 mL de tiosulfato de sodio Ve M (mezclar 4 mL de tiosulfato de sodio al 10% con 6 mL de agua estéril)
Dacarbazina	Frío	DMSO como se describe arriba
Citrato de daunorrubicina (liposómico)	Frío	
Dexrazoxano	Ninguno	
Docetaxel	Caliente	
Doxorrubicina liposómica	Frío	
Etopósido	Caliente	Hialuronidasa como se describe arriba; usar sólo para infiltración grande
Fluorouracilo	Frío	
Gemcitabina	Caliente	
Gemtuzumab	Ninguno	
Ifosfamida	Frío	DMSO como se describe arriba
Irinotecán	Frío	
Oxaliplatino	Ninguno	Inyectar 5 mL de tiosulfato de sodio Ve M (mezclar 4 mL de solución de tiosulfato al 10% con 6 mL de agua estéril)
Tenipósido	Caliente	Hialuronidasa como se describe arriba
Topotecán	Frío	

Notas:

Extravasación: fuga no intencional de soluciones farmacológicas y fisiológicas hacia el espacio perivascular, subcutáneo o intersticial.

Vesicantes: agentes que causan eritema, dolor y vesiculación cuando se infiltran y pueden progresar a ulceración y necrosis tisular.

Irritantes: agentes que causan eritema en el sitio de inyección o a lo largo de la vena y con frecuencia incluyen una reacción alérgica prurítica leve relacionada con la liberación de histamina. Estas reacciones rápidas por lo general no requieren intervención y ceden en 30 min. "Algunas referencias consideran al agente como irritante en lugar de vesicante.

Referencias

- Bertelli G. Prevention and Management of Extravasation of Cytotoxic Drugs. *Drug Saf.* 1995;12(4):245-55.
- Camp-Sorrell D. Develöping Extravasation Protocols and Monitoring Outcomes. *J Intraven Nurs.* 1998;21(4):232-9.
- Cohan RH, Ellis JH, Garner WL. Extravasation of Radiographic Contrast Material: Recognition, Prevention, and Treatment. *Radiology.* 1996;200(3):593-604.
- Dorr RT. Pharmacologic Management of Vesicant Chemotherapy Extravasations. *Cáncer Chemotherapy Handbook.* 2a ed, Norwalk CT: Appleton & Lange, 1994.
- Finley RS, et al. *Concepts in Oncology and Therapeutics.* 2a ed. Bethesda MS: Am Soc Heal Sys Rx, 1998.
- Fenchel K, Karthaus M. Cytotoxic Drug Extravasation. *Antibiot Chemother.* 2000;50:144-8.
- Kassner E. Evaluation and Treatment of Chemotherapy Extravasation Injuries. *J Pediatr Oncol Nurs.* 2000;17(3):135-48.
- NIH, Standards of Practice: Care of the Patient Receiving I.V. Cytotoxic or Biologic Agents, 2001.
- Mullin S, Beckwith M, Tyler L. Prevention and Management of Antineoplastic Extravasation Injury. *Hosp Pharm.* 2000;35:57-74.

MANEJO DE QUEMADURAS

Modificado del cuadro para valoración de quemaduras de Lund-Browder "Cálculo del área de superficie corporal total afectada por quemaduras": (% según distribución y edad)

El área de superficie corporal total afectada por las quemaduras se determina mediante la suma de los porcentajes de cada sitio.

Sitio*	0 a 1 año	1 a 4 años	5 a 9 años	10 a 14 años	15 años	Adultos
Cabeza	9.5	8.5	6.5	5.5	4.5	3.5
Cuello	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Tronco	13	13	13	13	13	13
Brazo	2	2	2	2	2	2
Antebrazo	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
Mano	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
Genitales	1	1	1	1	1	1
Glúteo (cada uno)	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
Muslo	2.75	3.25	4	4.25	4.5	4.75
Pierna	2.5	2.5	2.75	3	3.25	3.5
Pie	1.75	1.75	1.75	1.75	1.75	1.75

*Se aplica sólo a quemaduras de segundo y tercer grados.

*El porcentaje para cada sitio es sólo para **cada extremidad con** afectación anterior o posterior.

El porcentaje debe **duplicarse si hay afectación anterior y posterior** de la extremidad.

Adaptado de: Coren OV. Burn Injuries in Children. *Pediatría Annals*. 1987;16(4):328-39.

Fórmula de Parkland para restitución de líquidos

Uneamiento para la restitución de deficiencias y pérdidas persistentes (**Nota:** para lactantes, es posible que deban añadirse líquidos de mantenimiento): administra 4 mL/kg/% de quemadura con Ringer lactato (puede añadirse glucosa pero debe vigilarse el desarrollo de hiperglucemia por estrés) durante las primeras 24 h; la mitad de este total se administra en las primeras 8 h **calculadas a partir del momento de la lesión**; la mitad restante se aplica en las siguientes 16 h. Los requerimientos de líquidos de las siguientes 24 h promedian 50 a 75 % de los del primer día. Las concentraciones y velocidad de Infusión se determinan de forma más adecuada mediante vigilancia de peso, electrolitos en suero, producción de orina, gasto por sondas, etc.

Pueden añadirse coloides después de 18 a 24 h (1 g/kg/día de albúmina) para mantener la albúmina sérica > 2 g/100 mL.

Por lo general, no se administra potasio de inmediato debido a la gran cantidad de éste que se libera de los tejidos dañados. Para equilibrar los electrolitos séricos, determinar estos últimos en orina dos veces por semana y reemplazar las pérdidas urinarias calculadas.

Comparación de dosis usuales para adultos, mecanismos de acción y efectos adversos

Fármaco	Dosis inicial para adultos	Uois usual para adultos (mg/d)	Presentación	Efectos adversos						Comentarios
				ACH	Sopor	Hipotensión ortostática	Anormalidades de la conducción	Trastorno GI	Ganancia ponderal	
Antidepresivos tricíclicos y compuestos relacionados¹										
Amitriptilina	25 a 75 mg qhs	100 a 300	T, I	4+	4+	3+	3+	1	4+	También se usa en dolor crónico, migraña y como hipnótico; contraindicado con cisaprida
Amoxapina	50 mg bid	100 a 400	T	2+	2+	2+	2+	0	2+	Puede causar síntomas extrapiramidales (SEP)
Clomipramina¹	25 a 75 mg qhs	100 a 250	C	4+	4+	2+	3+	1 +	4+	Aprobado para TOC
Desimipramina	25 a 75 mg qhs	100 a 300	T	1 +	2+	2+	2+	0	1 +	Niveles sanguíneos útiles para vigilancia terapéutica
Doxepina	25 a 75 mg qhs	100 a 300	C, L	3+	4+	2+	2+	0	4+	
Imipramina	25 a 75 mg qhs	100 a 300	T, C	3+	3+	4+	3+	1+	4+	Niveles sanguíneos útiles para vigilancia terapéutica
Maprotilina	25 a 75 mg qhs	100 a 225	T	2+	3+	2+	2+	0	2+	
Nortriptilina	25 a 50 mg qhs	50 a 150	C, L	2+	2+	1 +	2+	0	1 +	Niveles sanguíneos útiles para vigilancia terapéutica
Protriptilina	15 mg qAM	15 a 60	T	2+	1 +	2+	3+	1+	1 +	
Trimipramina	25 a 75 mg qhs	100 a 300	C	4+	4+	3+	3+	0	4+	
Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina¹										
Citalopram	20 mg qAM	20 a 60	T	0	0	0	0	3+¹	1 +	
Escitalopram	10 mg qAM	10 a 20	T	0	0	0	0	3+	1 +	Enantiómero S de citalopram
Fluoxetina	10 a 20 mg qAM	20 a 80	C, L, T	0	0	0	0	3+¹	1 +	Inhibidor de CYP2B6 y 2D6
Fluvoxamina¹	50 mg qhs	100 a 300	T	0	0	0	0	3+¹	1 +	Contraindicado con pimozida, tioridazina, mesoridazina e inhibidores de CYP1A2, 2B6, 2C19 y 3A4

Comparación de dosis usuales para adultos, mecanismos de acción y efectos adversos (continúa)

Fármaco	Dosis inicial para adultos	DoIS usual para adultos (mg/d)	Presentación	Efectos adversos						Comentarios
				ACH	Sopor	Hipotensión ortostática	Anormalidades de la conducción	Trastorno GI	Ganancia ponderal	
Paroxetina	10 a 20 mg <i>qAM</i>	20 a 50	T, L	1 +	1 +	0	0	3+ ⁿ	2+	Inhibidor de CYP2B6 y 2D6
Sertralina	25 a 50 mg <i>qAM</i>	50 a 200	T	0	0	0	0	3+ ^v	1 +	Inhibidor de CYP2B6 y 2C19
Compuestos bloqueadores de la recaptura de dopamina										
Bupropión	100 mg <i>bid-tid</i> LI ^a 150 mg <i>qAM-bid</i> LS ^a	300 a 450 ^a	T	0	0	0	1+/0	1 +	0	Contraindicado con convulsiones, bulimia y anorexia; baja incidencia de disfunción sexual LI: de preferencia intervalo de 6 h entre dosis LS: de preferencia intervalo de 8 h entre dosis
Inhibidores de la recaptura serotonina / noradrenalina ^a										
Duloxetina	40 a 60 mg <i>qd</i>	40 a 60	C	1+	1+	0	1+	3+ ^v	0	
Venlafaxina	25 mg <i>bid-tid</i> LI 37.5 mg <i>qd</i> LS	75 a 375	T	1+	1+	0	1+	3+ ^a	0	Las dosis elevadas son útiles para tratar la depresión refractaria; la frecuencia de hipertensión aumenta con dosis > 225 mg/d
Propiedades de los antagonistas de receptores 5-HT ₂										
Nefazodona	100 mg <i>bid</i>	300 a 600	T	1 +	1+	2+	1 +	1 +	0	Contraindicados con carbamacepina, plmozida, astemizol, cisaprida y ierfenadina; precaución con triazolam y alprazolam; baja incidencia de disfunción sexual
Trazodona	50 mg <i>tid</i>	150 a 600	T	0	4+	3+	1 +	1 +	2+	

Comparación de dosis usuales para adultos, mecanismos de acción y efectos adversos (continúa)

Fármaco	Dosis inicial para adultos	Uois usual para adultos (mgW)	Presentación	Efectos adversos						Comentarios
				ACH	Sopor	Hipotensión ortostática	Anormalidades de la conducción	Trastorno GI	Ganancia ponderal	
Antagonistas noradrenérgicos										
Mirtazapina	15 mg qhs	15 a 45	T	1 +	3+	1 +	1 +	0	3+	Dosis > 15 mg/día menos sedante, baja incidencia de disunción sexual
Inhibidores de la monoaminooxidasa										
Isocarboxazid	10 mg tid	10 a 30	T	2+	2+	2+	1 +	1 +	2+	La dieta debe ser baja en tiramina; contraindicados con simpatomiméticos y otros antidepresivos
Fenelzina	15 mg tid	15 a 90	T	2+	2+	2+	0	1 +	3+	
Tranilcipromina	10 mg bid	10 a 60	T	2+	1 +	2+	1 +	1 +	2+	

ACH = efectos anticolinérgicos (boca seca, visión borrosa, retención urinaria, constipación); 0 a 4+ = ausente o raro a relativamente común. T = tableta, L = líquido, I = inyectable, C = cápsula; LI = liberación inmediata, LS = liberación sostenida.

' **Nota importante;** una provisión de una semana tomada de una sola vez en un paciente que recibe la dosis máxima puede ser fatal.

'No aprobada por la FDA para depresión. Aprobada para trastorno obsesivo compulsivo (TOC).

'Una curva plana de respuesta a dosis, cefalea, náusea y disfunción sexual son efectos secundarios comunes de los ISRS.

"La náusea suele ser leve y transitoria.

'LI: 100 mg *bid*, no pueden aumentarse a 100 mg //cf antes de tres días después de iniciar el tratamiento.

'LS: 150 mg *qAM*; pueden incrementarse a 150 mg *bid* desde el día 4 de dosificación.

'Para minimizar el riesgo de convulsiones, no exceder la dosis de LI de 150 mg/dosis o de LS de 200 mg/dosis.

'No usar con sibutramina; relativamente segura en sobredosis.

DOSIFICACIÓN DATOS COMPARATIVOS

CORTICOSTEROIDES SISTEMICOS

Potencia relativa y dosis equivalente de corticosteroides

(potencia de glucocorticoides en comparación con hidrocortisona, miligramo a miligramo)

Compuesto	Potencia gluco- corticoide	Potencia mineralo- corticoide	Dosis equivalente (mg)	Duración de la acción
Cortisona	0.8	++	25	C
Tabletas: 25 mg				
Dexametasona	25 a 30	0	0.75	L
Elixir: 0.5 mg/5 mL				
Solución inyectable: 4 mg/mL				
Intensol: 1 mg/mL				
Solución: 0.5 mg/5 mL				
Tabletas: 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 1.5 mg, 2 mg, 4 mg, 6 mg				
Fludrocortisona	10	+++++		I
Tabletas: 0.1 mg				
Hidrocortisona	1	++	20	C
Inyección: 100 mg, 250 mg, 500 mg, 1 g				
Tabletas: 5 mg, 10 mg, 20 mg				
MetiPREDNISolona	5	0	4	I
Inyección: 40 mg, 125 mg, 500 mg, 1 g, 2 g				
Suspensión inyectable: 20 mg/ mL, 40 mg/mL, 80 mg/mL				
Tabletas: 2 mg, 4 mg, 8 mg, 16 mg, 32 mg				
PrednisoLONA	4	+	5	I
Solución: 5 mg/5 mL, 15 mg/ 5 mL				
Jarabe: 5 mg/5 mL, 15 mg/5 mL				
Tabletas: 5 mg				
PredniSONA	4	+	5	I
Intensol: 5 mg/mL				
Solución: 1 mg/1 mL				
Tabletas: 1 mg, 2.5 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg, 50 mg				

C = corta, 8 a 12 h de actividad biológica.

I = intermedia, 12 a 36 h de actividad biológica.

L = larga, 36 a 54 h de actividad biológica.

Referencia

Adaptado y actualizado de: Knoben JE, Anderson PO. *Handbook of Clinical Drug Data*. 6a ed. Drug Intelligence Pub, Inc, 1988.

CORTICOSTEROIDES TÓPICOS: LINCAMIENTOS PARA SELECCIÓN Y USO

La dosis prescrita y la frecuencia con que se resurte la receta deben vigilarse, para reducir el riesgo de supresión suprarrenal. En general, los cursos cortos con agentes de potencia alta son preferibles al uso prolongado de los de baja potencia. Una vez que se logra el control, éste debe mantenerse con una preparación de potencia baja.

1. Los agentes de potencia baja o media suelen ser eficaces para tratar lesiones delgadas y agudas de la piel, mientras que los agentes con potencia alta o superalta con frecuencia se requieren para tratar lesiones crónicas, hiperqueratóticas o liquenificadas.
2. Dado que el estrato córneo es delgado en la cara y las áreas de intertrigo, se prefieren los agentes de baja potencia, pero los de mayor actividad pueden usarse durante dos semanas.
3. Ya que palmas y plantas tienen un estrato córneo grueso, a menudo se requieren agentes de potencia alta o superalta.
4. **Los agentes con potencia baja son preferibles para lactantes y ancianos.** Los lactantes tienen una relación elevada de área de superficie corporal respecto al peso; los adultos mayores tienen piel delgada y frágil.
5. El vehículo con el cual se formula el corticosteroide tópico modifica la absorción y potencia del fármaco. Las bases de ungüento se prefieren para lesiones gruesas y liquenificadas, pues mejoran la penetración del fármaco. Las cremas se prefieren para las dermatosis agudas y subagudas; pueden usarse en superficies cutáneas húmedas o en áreas de intertrigo. Soluciones, geles y aerosoles se prefieren para cuero cabelludo o zonas donde se requiere un vehículo que no sea aceitoso.
6. En general, los agentes de potencia superalta no deben usarse por un periodo mayor de dos o tres semanas, a menos que la lesión esté limitada a un área pequeña del cuerpo. Los agentes de potencia media o alta rara vez causan efectos adversos cuando el tratamiento se limita a tres meses o menos, y se evita su empleo en la cara y las áreas intertriginosas. Si se requiere tratamiento a largo plazo, se recomienda aplicarlo en forma intermitente y no de forma continua.
7. La mayoría de las preparaciones se aplica una o dos veces al día. Es probable que se requiera una aplicación más frecuente para palmas y plantas, porque la preparación se elimina fácilmente con la actividad normal y la penetración es deficiente a causa del grosor del estrato córneo. La aplicación cada en días alternos o sólo en fines de semana puede ser eficaz para tratar algunos padecimientos crónicos.

DOSIFICACIÓN DATOS COMPARATIVOS

Corticosteroides tópicos

Las siguientes preparaciones tópicas de corticosteroides se agrupan de acuerdo con su actividad antinflamatoria relativa. Las preparaciones de cada grupo son aproximadamente equivalentes.

Esteroides		Presentación
Potencia muy alta		
0.05%	Dipropionato de betametasona potenciado	Ungüento, loción
0.05%	Propionato de clobetasol	Crema, espuma, gel, loción, ungüento, shampoo, aerosol
0.05%	Diacetato de diflorasona	Ungüento
0.05%	Propionato de halobetasol	Crema, ungüento
Potencia alta		
0.1%	Amcinonida	Crema, ungüento, loción
0.05%	Dipropionato de betametasona potenciado	Crema
0.05%	Dipropionato de betametasona	Crema, ungüento
0.1%	Valerato de betametasona	Ungüento
0.05%	Desoximetasona	Gel
0.25%	Desoximetasona	Crema, ungüento
0.05%	Diacetato de diflorasona	Crema, ungüento
0.05%	Fluocinonida	Crema, ungüento, gel
0.1%	Halcinonida	Crema, ungüento
0.5%	Acetónido de triamcinolona	Crema
Potencia intermedia		
0.05%	Dipropionato de betametasona	Loción
0.1%	Valerato de betametasona	Crema
0.1%	Pivalato de clocortolona	Crema
0.05%	Desoximetasona	Crema
0.025%	Acetónido de fluocinolona	Crema, ungüento
0.05%	Flurandrenolida	Crema, ungüento, loción, cinta
0.005%	Propionato de fluticasona	Ungüento
0.05%	Propionato de fluticasona	Crema
0.1%	Butirato de hidrocortisona ¹	Ungüento, solución
0.2%	Valerato de hidrocortisona ¹	Crema, ungüento
0.1%	Furoato de mometasona ¹	Crema, ungüento, loción
0.1%	Prednicarbato	Crema, ungüento
0.025%	Acetónido de triamcinolona	Crema, ungüento, loción
0.1%	Acetónido de triamcinolona	Crema, ungüento, loción
Potencia baja		
0.05%	Dipropionato de alclometasona ¹	Crema, ungüento
0.05%	Desonida	Crema
0.01%	Acetónido de fluocinolona	Crema, solución
0.5%	Hidrocortisona ¹	Crema, ungüento, loción
0.5%	Acetato de hidrocortisona ¹	Crema, ungüento
1%	Acetato de hidrocortisona ¹	Crema, ungüento
1%	Hidrocortisona ¹	Crema, ungüento, loción, solución
2.5%	Hidrocortisona ¹	Crema, ungüento, loción

¹No fluorado.

PRODUCTOS MULTIVITAMINICOS (PARENTERALES)

Producto	A (UI)	B, (mg)	B* (mg)	B, (mg)	B2 (MI)	C (mg)	• (UI)	E (UI)	K <ug>	Información adicional
Fórmulas para neonatos, lactantes y niños < 11 años										
Infuvite® Pediatric (por 5 mL)	2 300	1.2	1.4	1	1	80	400	7	200	Presentación en frascos ampula: uno de 4 mL y otro de 1 mL 20 ug de biotina, 140 ng de ácido fólico, 17 mg de niacinamida, 5 mg de dexpantenol
M.V.I.® Pediatric	2 300	1.2	1.4	1	1	80	400	7	200	20 Lig de biotina, 140 ^g de ácido fólico, 17 mg de niacinamida, 5 mg de dexpantenol
Fórmulas para niños > 11 años y adultos										
[nfuvite® Adult (por 10 mL)	3 300	6	3.6	6	5	200	200	10'	150	Presentación en dos (ráseos ampula de 5 mL 60 pg de biotina, 600 iJg de ácido fólico, 40 mg de niacinamida, 15 mg de dexpantenol
M.V.I.»-12 (por 10 mL)	3 300	3	3.6	4	12.5	100	200	10	-	Presentación en dos frascos ampula de 5 mL o uno de 10 mL y dos cámaras 60 LLQ de biotina, 400 ug de ácido fólico, 40 mg de niacinamida, 15 mg de dexpantenol

UI = unidades internacionales.

PRODUCTOS MULTIVITAMNICOS (ORALES Y ENTÉRALES) — Fórmulas para recién nacidos y lactantes

Producto	A (UI)	Bi (mg)	B ₂ (mg)	B ₆ (mg)	B ₁₂ ^{sup} (µg)	C (mg)	D (UI)	E (UI)	Información adicional
Gotas									
ADEKs (por mL) [OTC]	1 500	0.5	0.6	0.6	4	45	400	40	1 mg de caroteno beta, 15 pg de biotina, 6 mg de niacina, 0.1 mg de vitamina K. 5 mg de Zn; sin alcohol ni colorantes (60 mL)
Poly-Vi-Sol» (por mL) [OTC]	1 500	0.5	0.6	0.4	2	35	400	5	8 mg de niacina (50 mL)
Poly-Vi-Sol" With Iron (por mL) [OTC]	1 500	0.5	0.6	0.4		35	400	5	10 mg de Fe, 8 mg de niacina (50 mL)
Tri-Vi-Sol« (por mL) [OTC]	1 500					35	400		Sabor frutas (50 mL)
Tri-Vi-Sol» With Iron (por mL) [OTC]	1 500					35	400		10 mg de Fe; sabor frutas (50 mL)
Vi-Daylin» (por mL) [OTC]	1 500	0.5	0.6	0.4	15	35	400	5	8 mg de niacina; < 0.5% de alcohol; sin azúcar, sabor frutas (50 mL)
Vi-Daylin» + Iron (por mL) [OTC]	1 500	0.5	0.6	0.4		35	400	5	10 mg de Fe, 8 mg de niacina; < 0.5% de alcohol; sin azúcar; sabor frutas (50 mL)
Vi-Daylin« ADC (por mL) [OTC]	1 500					35	400		< 0.5% de alcohol; sin azúcar; sabor frutas (50 mL)
Vi-DaylinY" ADC + Iron (por mL) [OTC]	1 500					35	400		10 mg de Fe; ácido benzoico, sin azúcar; sabor frutas (50 mL)

Ca - calcio elemental, Cr = cromo, Cu = cobre, Fe - hierro elemental, Mg = magnesio, Mn = manganeso, Mo - molibdeno, Zn = zinc, UI - unidades internacionales.

PRODUCTOS MULTIVITAMÍNICOS (ORALES Y ENTÉRALES) — Fórmulas multivitaminicas con flúor para recién nacidos y lactantes

Producto	A (UI)	B ₁ (mg)	B ₂ (mg)	(mg)	B ₁₂ (ng)	C (mg)	D (UI)	E (UI)	Información adicional
Gotas									
Poly-Vi-Flor® 0.25 mg (por mL)	1 500	0.5	0.6	0.4	2	35	400	5	0.25 mg de flúor , 8 mg de niacina; sabor frutas (50 mL)
Poly-Vi-Flor® 0.5 mg (por mL)	1 500	0.5	0.6	0.4	2	35	400	5	0.5 mg de flúor , 8 mg de niacina; sabor frutas (50 mL)
Poly-Vi-Flor® With Iron 0.25 mg (por mL)	1 500	0.5	0.6	0.4		35	400	5	0.25 mg de flúor , 10 mg de Fe, 8 mg de niacina; sabor frutas (50 mL)
Solvite-F* (por 0.6 mL)	1 500					35	400		0.25 mg de flúor ; sin alcohol ni colorantes; sabor naranja (57 mL)
Tri-Vi-Flor® 0.25 mg (por mL)	1 500					35	400		0.25 mg de flúor ; sabor frutas (50 mL)
Tri-Vi-Flor® With Iron 0.25 mg (por mL)	1 500					35	400		0.25 mg de flúor , 10 mg de Fe; sabor frutas (50 mL)
Vi-Daylin® YF (por mL)	1 500	0.5	0.6	0.4		35	400	5	0.25 mg de flúor , 8 mg de niacina; < 0.1% de alcohol, ácido benzoico, sin azúcar; sabor frutas (50 mL)
Vi-Daylin®/F + Iron (por mL)	1 500	0.5	0.6	0.4		35	400	5	0.25 mg de flúor , 10 mg de Fe, 8 mg de niacina; < 0.1% de alcohol, ácido benzoico, sin azúcar; sabor frutas (50 mL)
Vi-Daylin® VF ADC (por mL)	1 500					35	400		0.25 mg de flúor ; sin azúcar; sabor frutas (50 mL)
Vi-Daylin®/F ADC + Iron (por mL)	1 500					35	400		0.25 mg de flúor , 10 mg de Fe; sin azúcar; sabor frutas (50 mL)

Ca = calcio elemental, Cr = cromo, Cu = cobre, elemental Fe = hierro, Mg = magnesio, Mn = manganeso, Mo = molibdeno, Zn = zinc, UI = unidades internacionales.

Fórmulas multivitamínicas pediátricas

Producto	A (UI)	(mg)	B ₁ (mg)	BE (mg)	B ₁₂ (pg)	C (mg)	D (UI)	E (UI)	Información adicional
Cápsulas de gel suave									
AquADEKs™ [OTC]	18 167 (92% como caroteno beta)	1.5	1.7	1.9	12	75	800	150 UI como tocoferol alfa y 80 mg como tocoferoles mixtos	10 mg de caroteno beta, 100 pg de biotina, 10 mg de coenzima Q ₁₀ , 200 pg de ácido fólico, 20 mg de niacinamida, 12 mg de ácido pantoténico, 75 pg de Se, 0.7 mg de vitamina K, 10 mg de Zn; sin colorantes
Gotas									
AquADEKs™ [OTC] (por mL)	5 751 (87% como caroteno beta)	0.6	0.6	0.6	4	45	400	50 UI como tocoferol alfa y 15 mg como tocoferoles mixtos	3 mg caroteno beta, 15 pg de biotina, 2 mg de coenzima Q ₁₀ , 6 mg de niacina, 3 mg de ácido pantoténico, 10 pg de Se, 0.4 mg de vitamina K, 5 mg de Zn; contiene benzoato de sodio; no contiene alcohol ni colorantes (60 mL)
ADEKs [OTC] (por mL)	3 170 (50% como caroteno beta)	0.5	0.6	0.6	4	45	400	40	15 pg de biotina, 6 mg de niacina, 3 mg de ácido pantoténico, 0.1 mg de vitamina K, 5 mg de Zn; contiene proplenglicol; no contiene alcohol ni colorantes (60 mL)
MyKidz Iron FL™ (por 2 mL)	1 500					35	400		10 mg de hierro, 0.25 mg de flúor; contiene proplenglicol; sabor fresa-plátano (120 mL)
Poly-Vi-Flora® 0.5 mg (por mL) [DSC]	1 500	0.5	0.6	0.4	2	35	400	5	0.5 mg de flúor , 8 mg de niacina; sabor frutas (50 mL)
Poly-Vi-Sol® [OTC] (por mL)	1 500	0.5	0.6	0.4	2	35	400	5	8 mg de niacina (50 mL)
Poly-Vi-Sol® With Iron [OTC] (por mL)	1 500	0.5	0.6	0.4		35	400	5	10 mg de hierro, 8 mg de niacina (50 mL)
SourceCF® (por mL)	3 170 (53% como caroteno beta)	0.5	0.6	0.6	4	45	400	50	15 ug de biotina, 6 mg de niacina, 0.3 mg de vitamina K, 5 mg de Zn; contiene polisorbato 80 y benzoato de sodio; sabor cítricos (60 mL)
Tri-Vi-Sol® [OTC] (por mL)	1 500					35	400		Sabor frutas (50 mL)
Tri-Vi-Sol® With Iron [OTC] (por mL)	1 500					35	400		10 mg de hierro; sabor frutas (50 mL)

Fórmulas multivitaminicas pediátricas (continúa)

Producto	A (UI)	B ₁ (mg)	B ₂ (mg)	B ₆ (mg)	B ₁₂ (ng)	C (mg)	D (UI)	E (UI)	Información adicional
Gomas									
Vitaball» [OTC]	5 000	1.5	1.7	2	6	60	400	30	45 ug de biotina, 400 ug de ácido folleo, 20 mg de niacinamida, 10 mg de ácido pantoténico; sabores goma de mascar, uva, cereza y sandia (contiene tartrazina)
Vitaban» Minis [OTC] (por 3)	5 000	1.5	1.7	2	6	60	400	30	45 ug de biotina, 400 ug de ácido fólico, 20 mg de niacinamida, 10 mg de ácido pantoténico; sabor goma de mascar
Vitaball» Wild 'N Fruily [OTC]	5 000	1.5	1.7	2	6	240	400	30	45 (jg de biotina, 400 ug de ácido fólico, 20 mg de niacinamida, 10 mg de ácido pantoténico; sabores cereza, limón (contiene tartrazina), naranja y fresa
Gomitas									
Flintstones™ Gummies [OTC] (por 2 gomitas)	2 000			1	5	30	200	20	75 ug de biotina, 38 ug de colina, 0.2 mg de ácido fólico, 20 ug de inositol, 40 ug de yodo, 5 mg de ácido pantoténico, 2.5 mg de Zn; contiene productos de pescado y trigo; puede contener productos de leche y soya; sabores cereza, naranja y frambuesa
Flintstones™ Sour Gummies [OTC] (por 2 gomitas)	2 000			1	5	30	200	20	75 ug de biotina, 38 ug de colina, 0.2 mg de ácido fólico, 20 ug de inositol, 40 (jg de yodo, 5 mg de ácido pantoténico, 2.5 mg de Zn; contiene tartrazina, sabores mora azul, cereza y manzana verde
One-A-Day™ Kids Scooby-Doo! Gummies[OTC] (por 2 gomitas)	2 000				5	30	200	20	75 ug de biotina, 30 ug de colina, 0.2 mg de ácido folleo, 20 ug de inositol, 40 ug de yodo, 5 mg de ácido pantoténico, 2.5 mg de Zn; no contiene azúcar; sabores cereza, naranja, mora y 'misterioso'

Fórmulas multivitaminícas pediátricas (continúa)

Producto	A (UI)	(mg)	(mg)	B ₁ (mg)	B ₁₂ (pg)	C (mg)	• (UI)	E (UI)	Información adicional
Tabletas masticables									
ADEKS® [OTC]	9 000 (60% como caroteno beta)	12	1.3	1.5	12	60	400	150	50 pg de biotina, 0.2 mg de ácido fólico, 10 mg de niacina, 10 mg de ácido pantoténico, 150 pg de vitamina K, 7.5 mg de Zn; sin colorantes
Centrum® Kids Rugrats™ Complete [OTC]	3 500	1.5	1.7	2	6	60	400	30	45 pg de biotina, 108 mg de Ca, 20 pg de Cr, 2 mg de Cu, 18 mg de Fe, 0.4 mg de ácido fólico, 150 pg de yodo, 40 mg de Mg, 1 mg de Mn, 20 pg de Mo, 20 mg de niacina, 10 mg de ácido pantoténico, 50 mg de fósforo, 10 mg de vitamina K, 15 mg de Zn; contiene fenilalanina ; sabores cereza, ponche de frutas y naranja
Centrum Kids® Dora the Explorer™ Complete [OTC]	3 500	1.5	1.7	2	6	60	400	30	45 pg de biotina, 108 mg de Ca, 20 pg de Cr, 2 mg de Cu, 18 mg de Fe, 0.4 mg de ácido fólico, 150 pg de yodo, 40 mg de Mg, 1 mg de Mn, 20 pg de Mo, 20 mg de niacina, 10 mg de ácido pantoténico, 50 mg de fósforo, 10 pg de vitamina K, 15 mg de Zn; contiene fenilalanina ; sabores cereza, ponche de frutas y naranja
Centrum Kids® SpongeBob™ SquarePants Complete [OTC]	3 500	1.5	1.7	2	6	60	400	30	45 pg de biotina, 108 mg de Ca, 20 pg de Cr, 2 mg de Cu, 18 mg de Fe, 0.4 mg de ácido fólico, 150 pg de yodo, 40 mg de Mg, 1 mg de Mn, 20 pg de Mo, 20 mg de niacina, 10 mg de ácido pantoténico, 50 mg de fósforo, 10 pg de vitamina K, 15 mg de Zn; contiene fenilalanina ; sabores cereza, ponche de frutas y naranja

Fórmulas multivitaminicas pediátricas (continúa)

Producto	A (UI)	B ₁ (mg)	B ₂ (mg)	B ₆ (mg)	B ₁₂ (ng)	C (mg)	D (UI)	E (UI)	Información adicional
Centrum Kids® Complete [OTC]	3 500	1.5	1.7	2	6	60	400	30	45 ug de biotina, 108 mg de Ca, 20 ug de Cr, 2 mg de Cu, 18 mg de Fe, 0.4 mg de ácido fólico, 150 ug de yodo, 40 mg de Mg, 1 mg de Mn, 20 ug de Mo, 20 mg de niacina, 10 mg de ácido pantoténico, 50 mg de fósforo, 10 mg de vitamina K, 15 mg de Zn; contiene fenilalanina ; sabores cereza, ponche de frutas y naranja
Flintstones® Complete [OTC]	5 000	1.5	1.7	2	6	60	400	30	40 ug de biotina, 100 mg de Ca, 2 mg de Cu, 18 mg de Fe, 0.4 mg de ácido folleio, 150 ug de yodo, 20 mg de Mg, 20 mg de niacina, 10 mg de ácido pantoténico, 100 mg de fósforo, 15 mg de Zn; 4.56 mg de fenilalanina ; sabores cereza, uva y naranja
Flintstones® Plus Immunity Support [OTC]	2 500	1.05	1.2	1.05	4.5	250	400	15	Ácido fólico 0.3 mg, 13.5 mg de niacina; contiene 25 mg de sodio; sabores cereza, uva, naranja, durazno-chabacano, frambuesa y fresa
Flintstones® Plus Iron [OTC]	2 500	1.05	1.2	1.05	4.5	60	400	15	15 mg de Fe, 0.3 mg de ácido folleio, 13.5 mg de niacina; sabores uva, durazno-chabacano, frambuesa y fresa
My First Flintstones® [OTC]	2 500	1.05	1.2	1.05	4.5	60	400	15	0.3 mg de ácido fólico, 13.5 mg de niacina; sabores cereza, uva y naranja
One-A-Day™ Kids Bugs Bunny and Friends Complete [OTC]	3 000	1.5	1.7	2	6	60	400	30	40 ug de biotina, 100 mg de Ca, 2 mg de Cu, 18 mg de Fe, 0.4 mg de ácido fólico, 150 ug de yodo, 20 mg de Mg, 20 mg de niacina, 10 mg de ácido pantoténico, 100 mg de fósforo, 15 mg de Zn; contiene fenilalanina; sin azúcar; sabores frutas

Fórmulas multivitamínicas pediátricas *(continúa)*

Producto	A (UI)	B ₁ (mg)	B ₂ (mg)	B ₆ (mg)	B ₁₂ (pg)	C (mg)	D (UI)	E (UI)	Información adicional
One-A-Day® Kids Scooby-Doof Complete [OTC]	3 000	1.5	1.7	2	6	60	400	30	40 pg de biotina, 100 mg de Ca, 2 mg de Cu, 18 mg de Fe, 0.4 mg de ácido fólico, 150 pg de yodo, 20 mg de Mg, 20 mg de niacina, 10 mg de ácido pantoténico, 100 mg de fósforo, 15 mg de Zn; contiene fenilalanina; sabores frutas
One-A-Day® Klds Scooby-Doo! Plus Calcium [OTC]	2 500	1.05	1.2	1.05	4.5	60	400	15	200 mg de Ca, 0.3 mg de ácido fólico, 13.5 mg de niacina; contiene fenilalanina; sabores frutas
SourceCF® [OTC]	9 000	1.5	1.7	1.9	6	100	800	200	100 pg de biotina, 200 pg de ácido fólico, 10 mg de niacinamida, 12 mg de ácido pantoténico, 600 pg de vitamina K, 10 mg de Zn; sabor goma de mascar

Ca = calcio elemental, Cr - cromo, Cu = cobre, Fe - hierro elemental, Mg - magnesio, Mn = manganeso, Mo - molibdeno, Zn - zinc, UI - unidades internacionales.

¹Contiene fenilalanina; usar con precaución en fenilcetonúricos.

Formulaciones prenatales

Producto	A (UI)	B, (mg)	(mg)	B, (mg)	B., (ug)	C (mg)	D (UI)	E (UI)	Información adicional
Comprimidos									
PreCare Premier™		3	3.4	50	12	50	6 ug	3.5 mg	250 mg de Ca, 2 mg de Cu, 30 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 25 mg de Mg, 20 mg de niacinamida, 15 mg de Zn; 50 mg de docusato de sodio, 35 mg de ácido succínico
PreCare® Prenatal		3	3.4	50	12	50	6 ig	3.5 mg	250 mg de Ca, 2 mg de Cu, 40 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 50 mg de Mg, 15 mg de Zn; sin colorantes
StrongStart™	1 000	3	3	20	12	100	400	30	200 mg de Ca, 29 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 15 mg de niacinamida, 7 mg de ácido pantoténico, 20 mg de Zn; 25 mg de docusato de sodio
Cápsulas									
NataCaps™		10	6	5	15	200			0.8 mg de Cu, 106 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 1.3 mg de Mn, 30 mg de niacinamida, 10 mg de ácido pantoténico
PrimaCare® One				25		25	170	30	30 mg de ácido linolénico alfa, 150 mg de Ca, 260 mg de DHA, 40 mg de ácido eicosapentaenoico, 27 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 30 mg de ácido linolénico
Prenatal H		10	6	5	15	200			0.8 mg de Cu, 106 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 6.9 mg de Mg, 1.3 mg de Mn, 30 mg de niacinamida, 10 mg de ácido pantoténico, 18.2 mg de Zn
Prenatal U		10	6	5	15	200			0.8 mg de Cu, 106.5 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 1.3 mg de Mn, 30 mg de niacinamida, 10 mg de ácido pantoénico
Tándem» OB		10	6	5	15	200			0.8 mg de Cu, 106 mg de Fe, 162 mg de fumarato ferroso, 1 mg de ácido fólico, 6.9 mg de Mg, 1.3 mg de Mn, 30 mg de niacinamida, 10 mg de ácido pantoténico, 18.2 mg de Zn
Cápsulas de gel suave									
Préñate DHA™				25	12	85	200	10	150 mg de Ca, 300 mg de DHA, 27 mg de Fe, 400 ug de ácido folleo, 50 mg de Mg; docusato de calcio < 50 mg

Formulaciones prenatales (continua)

Producto	A (UI)	Bi (mg)	B ₆ (mg)	Ba (mg)	B ₁₂ (pg)	C (mg)	D (UI)	E (UI)	Información adicional
Tabletas									
A-Free Prenatal		2	2	1	2	33.3	133.3	10	333.3 mg de Ca, 10 pg de biotina, 0.1 mg de Cu, 9 mg de Fe, 266.6 ug de ácido fólico, 33.3 mg de Mg, 0.1 mg de Mn, 10 mg de niacinamida, 5 mg de ácido pantoténico, 7.5 mg de Zn
Advanced NatalCare®	2 700	3	3.4	20	12	120	400	30	200 mg de Ca, 2 mg de Cu, 90 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 30 mg de Mg, 20 mg de niacinamida, 25 mg de Zn; 50 mg de docusato de sodio
Advanced-RF NatalCare®		3	3.4	20	12	120	400	30	200 mg de Ca, 2 mg de Cu, 90 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 30 mg de Mg, 20 mg de niacinamida, 25 mg de Zn; 50 mg de docusato de sodio
Aminate Fe-90	4 000	3	3.4	20	12	120	400	30	250 mg de Ca, 2 mg de Cu, 90 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 150 pg de yodo, 20 mg de niacinamida, 25 mg de Zn; 50 mg de docusato de sodio
Cal-Nate™	2 700	3	3.4	20		120	400	30	25 mg de Zn, 2 mg de Cu, 27 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 150 pg de yodo, 20 mg de niacinamida, 25 mg de Zn; 50 mg de docusato de calcio
Daily Prenatal	2 000	2	3	3	10	100	400	15	100 pg de biotina, 200 mg de Ca, 2 mg de Cu, 27 mg de Fe, 800 pg de ácido fólico, 60 mg de Mg, 2 mg de Mn, 20 mg de niacinamida, 10 mg de ácido pantoténico, 15 mg de Zn
Duet [®]	3 000	1.8	4	25	12	120	400	30	200 mg de Ca, 2 mg de Cu, 29 mg de Fe, 1 mg de ácido folleo, 25 mg de Mg, 20 mg de niacinamida, 25 mg de Zn
Icar™ Prenatal	4 000	3	3.4	10	12	120	200	30	30 mg de biotina, 1 mg de boro, 100 pg de Cr, 2 mg de Cu, 1 mg de folato, 150 pg de yodo, 225 mg de Mg, 2 mg de Mn, 75 pg de Mo, 20 mg de niacina, 5 mg de ácido pantoténico, 75 pg de Se, 65 pg de vitamina K, 15 mg de Zn
KPN Prenatal	666.6	2	2	1	2	33.3	133.3	10	333.3 mg de Ca, 10 pg de biotina, 0.1 mg de Cu, 9 mg de Fe, 266.6 pg de ácido fólico, 33.3 mg de Mg, 0.1 mg de Mn, 10 mg de niacinamida, 5 mg de ácido pantoténico, 7.5 mg de Zn

Formulaciones prenatales (continua)

Producto	A (UI)	B ₁ (mg)	B ₆ (mg)	B ₁₂ (mg)	B ₁₂ (ng)	C (mg)	D (UI)	E (UI)	Información adicional
Mini-Prenatal	2 000	2	3	3	10	100	400	16	100 ug de biotina, 200 mg de Ca, 2 mg de Cu, 27 mg de Fe, 800 ug de ácido fólico, 60 mg de Mg, 2 mg de Mn, 20 mg de niacinamida, 10 mg de ácido pantoténico, 15 mg de Zn
NatalCare® GlossTabs™	2 700	3	3.4	20	12	120	400	10	30 ug de biotina, 200 mg de Ca, 2 mg de Cu, 90 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 30 mg de Mg, 20 mg de niacinamida, 6 mg de ácido pantoténico, 15 mg de Zn; 50 mg de docusato de sodio
NatalCare® PIC	4 000	2.43	3	1.64	3	50	400		25 mg de Zn, 1 mg de ácido fólico, 10 mg de niacinamida, 60 mg de complejo polisacárido de hierro, Zn 18 mg
NatalCare® Pló Forte	5 000	3	3.4	4	12	80	400	30	250 mg de Ca, 2 mg de Cu, 1 mg de ácido fólico, 200 ug de yodo, 10 mg de Mg, 20 mg de niacinamida, 60 mg de complejo polisacárido de hierro, 25 mg de Zn
NatalCare® Plus	4 000	1.84	3	10	12	120	400	22	200 mg de Ca, 2 mg de Cu, 27 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 20 mg de niacinamida, 25 mg de Zn
NatalCare® Rx	2 000	0.75	0.8	2	1.25	40	200	7.5	15 ug de biotina, de Ca 100 mg, 15 mg de Cu, 0.5 mg de folato, 27 mg de Fe, 50 mg de Mg, 8.5 mg de niacina, 3.75 mg de ácido pantoténico, 12.5 mg de Zn
NatalCare® Three	3 000	1.8	4	25	12	120	400	22	200 mg de Ca, 2 mg de Cu, 28 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 25 mg de Mg, 20 mg de niacinamida, 25 mg de Zn
NataFort®	1 000	2	3	10	12	120	400	11	60 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 20 mg de niacinamida
NataTab™ CF _e	4 000	3	3	3	8	120	400	30	200 mg de Ca, 50 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 150 ng de yodo, 20 mg de niacina, 15 mg de Zn
NataTab™ FA	4 000	3	3	6	8	120	400	30	200 mg de Ca, 29 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 150 ng de yodo, 20 mg de niacina, 15 mg de Zn
NataTab™ Rx	4 000	3	3	3	8	120	400	30	30 ug de biotina, 200 mg de Ca, 3 mg de Cu, 29 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 150 ng de yodo, Mg 100 mg, 20 mg de niacina, 7 mg de ácido pantoténico, 15 mg de Zn
NutriSpire™		3	3	3	a	120	400	30	200 mg de Ca, 29 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 150 ng de yodo, 20 mg de niacina, 15 mg de Zn

Formulaciones prenatales (continúa)

Producto	A (UI)	B, (mg)	B, (mg)	B, (mg)	B,z (ug)	C (mg)	D (UI)	E (UI)	Información adicional
PreCare Conceive®		3	3.4	50	12	60		30	200 mg de Ca, 2 mg de Cu, 30 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 100 mg de Mg, 20 mg de niacinamida, 15 mg de Zn
Prenatal AD	2 700	3	3.4	20	120	120	400	30	200 mg de Ca, 2 mg de Cu, 90 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 30 mg de Mg, 20 mg de niacinamida, 25 mg de Zn; 50 mg de docusato de sodio
Prenatal MR 90 Fe™	4 000	3	3.4	20	12	120	400	30	250 mg de Ca, 2 mg de Cu, 90 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 150 ug de yodo, 20 mg de niacinamida, 25 mg de Zn; 50 mg de docusato de sodio
Prenatal MRT with Selenium	5 000	3	3.4	10	12	120	400	30	30 ug de biotina, 200 mg de Ca, 25 ug de Cr, 2 mg de Cu, 27 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 150 ug de yodo, 25 mg de Mg, 5 mg de Mn, 25 ug de Mo, 20 mg de niacinamida, 10 mg de ácido pantoténico, 20 ug de Se, 25 mg de Zn
Prenatal Plus	4 000	1.84	3	10	12	120	400	22	200 mg de Ca, 2 mg de Cu, 27 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 20 mg de niacinamida, 25 mg de Zn; contiene tartrazina
Prenatal Rx t	4 000	1.5	1.6	4	2.5	80	400	15	30 ug de biotina, 200 mg de Ca, 3 mg de Cu, 60 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 100 mg de Mg, 17 mg de niacinamida, 7 mg de ácido pantoténico, 25 mg de Zn
Prenatal Z	3 000	1.5	1.6	2.2	2.2	70	400	10	200 mg de Ca, 65 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 175 pg de yodo, 100 mg de Mg, 17 mg de niacina, 15 mg de Zn
Préñate Elite™		3	3.4	20	12	120	400	10	30 pg de biotina, 200 mg de Ca, 2 mg de Cu, 90 mg de Fe, 1 mg de folato, 30 mg de Mg, 20 mg de niacinamida, 6 mg de ácido pantoténico, 15 mg de Zn; 50 mg de docusato de sodio
Stuart Prenatal®	4 000	1.8	1.7	2.6	8	120	400	30	200 mg de Ca, 28 mg de Fe, 0.8 mg de ácido fólico, 20 mg de niacina, 25 mg de Zn
Trinate	3 000	1.8	4	25	12	120	400	22	200 mg de Ca, 2 mg de Cu, 28 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 25 mg de Mg, 20 mg de niacina, 25 mg de Zn

Formulaciones prenatales (continúa)

Producto	A (UI)	B ₁ (mg)	B ₂ (mg)	B ₆ (mg)	B ₁₂ (ng)	C (mg)	D (UI)	E (UI)	Información adicional
Ultra NatalCare»	2 700	3	3.4	20	12	120	400	30	200 mg de Ca, 2 mg de Cu, 90 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 150 µg de yodo, 20 mg de niacinamida, 25 mg de Zn; 50 mg de docusato de sodio
Tabletas masticables									
Duet»	3 000	1.8	4	25	12	120	•400	30	100 mg de Ca, 2 mg de Cu, 29 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 25 mg de Mg, 20 mg de niacinamida, 25 mg de Zn; fenilalanina, 9 mg/tab
NataChew™	1 000	2	3	10	12	120	400	11	29 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 20 mg de niacinamida; sabor cereza silvestre
NutriNate®	1 000	2	3	10	12	120	400	11	29 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 20 mg de niacinamida; sabor cereza silvestre
PreCare»				2		50	6ng	3.5 mg	250 mg de Ca, 2 mg de Cu, 40 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 50 mg de Mg, 15 mg de Zn
StrongStart™	1 000	1	3	20	15	100	400	30	200 mg de Ca, 29 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 15 mg de niacinamida, 7 mg de ácido pantoténico, 20 mg de Zn; fenilalanina, 6 mg/tab
Empaque combinado									
CareNatal™ DHA (tabletas)	3 000	1.8	4	25	12	120	400	30	200 mg de Ca, 2 mg de Cu, 29 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 25 mg de Mg, 20 mg de niacina, 25 mg de Zn Contiene una cápsula con DHA > 200 mg
Citracal® Prenatal + DHA (tabletas)	2 700	3	3.4	20		120	400	30	25 mg de Zn, 2 mg de Cu, 27 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 150 µg de yodo, 20 mg de niacinamida, 25 mg de Zn; 50 mg de docusato de sodio Contiene una cápsula con DHA 250 mg
Citracal® Prenatal 90 + DHA (tabletas)	2 700	3	3.4	20	12	120	400	30	200 mg de Ca, 2 mg de Cu, 90 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 150 µg de yodo, 20 mg de niacinamida, 25 mg de Zn; 50 mg de docusato de sodio Contiene una cápsula con DHA 250 mg
Duet» DHA (tabletas)	3 000	1.8	4	25	12	120	400	30	200 mg de Ca, 2 mg de Cu, 29 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 25 mg de Mg, 20 mg de niacinamida, 25 mg de Zn Contiene una cápsula con DHA 200 mg

Formulaciones prenatales (continúa)

Producto	A (UI)	B ₁ (mg)	B ₂ (mg)	B ₆ (mg)	B ₁₂ (pg)	C (mg)	• (UI)	E (UI)	Información adicional
Duet® DHA™ (tabletas, capa entérica)	3 000	1.8	4	25	12	120	400	30	200 mg de Ca, 2 mg de Cu, 29 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 25 mg de Mg, 20 mg de niacinamida, 25 mg de Zn Contiene una cápsula con DHA > 200 mg
PrimaCare® (tabletas)		3	3.4	50	12	100	230		35 pg de biotina, 250 mg de Ca, 45 pg de Cr, 1.3 mg de Cu, 30 mg de Fe, 1 mg de ácido fólico, 50 pg de Mg, 20 mg de niacinamida, 7 mg de ácido pantoténico, 75 pg de Se, 90 pg de vitamina K, 11 mg de Zn; 50 mg de docusato de sodio, 35 mg de ácido succínico Contiene una cápsula con 30 mg de ácido linolénico alfa, 150 mg de Ca, 260 mg de DHA, 40 mg de ácido eicosapentaenoico, 170 UI de vitamina D, 30 UI de vitamina E, 30 mg de ácido linoleico

Cr = cromo, Cu = cobre, DHA – ácido docosahexaenoico (a partir de ácidos grasos omega-3), Fe = hierro, Mg ^ magnesio, Mn = manganeso, Mo = molibdeno, Se = selenio, Zn = zinc.

Fórmulas multivitaminicas para adolescentes y adultos

Producto	A (UI)	B ₁ (mg)	B ₂ (mg)	B ₆ (mg)	B ₁₂ (pg)	C (mg)	D (UI)	E (UI)	Información adicional
Líquido									
Centrum® (por 15 mL) [OTC]	2 500	1.5	1.7	2	6	60	400	30	300 pg de biotina, 25 pg de Cr, 9 mg de Fe, 150 pg de yodo, 2 mg de Mn, 25 mg de Mo, 20 mg de niacina, 10 mg de ácido pantoténico, 3 mg de Zn; 5.4% de alcohol, benzoato de sodio (240 mL)
Iberet™ (por 5 mL) [OTC]		1.2	1.35	0.925	5.63	33.8			23.6 mg de Fe, 6.8 mg de niacina, 2.4 mg de ácido pantoténico; alcohol (240 mL)
Iberef-500 (por 5 mL) [OTC]		1.2	1.35	0.925	5.63	125			23.6 mg de Fe, 6.8 mg de niacina, 2.4 mg de ácido pantoténico; alcohol (240 mL)
Vi-Daylin * (por 5 mL) [OTC]	2 500	1.05	1.2	1.05	4.5	60	400	15	13.5 mg de niacina; < 0.5% de alcohol, ácido benzoico; sabores limón y naranja (240 mL, 480 mL)
Vi-Daylin® + Iron (por 5 mL) [OTC]	2 500	1.05	1.2	1.05	4.5	60	400	15	10 mg de Fe, 13.5 mg de niacina; < 0.5% de alcohol, ácido benzoico; sabores limón y naranja (240 mL, 480 mL)
Comprimidos									
Theragran-W® Advanced Formula [OTC]	5 000	3	3.4	6	12	90	400	60	30 pg de biotina, 150 pg de boro, 40 mg de Ca, 7.5 mg de cloro, 50 pg de Cr, 2 mg de Cu, 9 mg de Fe, 0.4 mg de ácido fólico, 150 pg de yodo, 100 mg de Mg, 2 mg de Mn, 75 pg de Mo, 20 mg de niacina, 5 pg de níquel, 10 mg de ácido pantoténico, 31 mg de fósforo, 7.5 mg de potasio, 70 pg de Se, 2 mg de silicio, 10 pg de esfaño, 10 pg de vanadio, 28 pg de vitamina K, 15 mg de Zn
Cápsulas									
Vitacon Forte	8 000	10	5	2	10	150		50	1 mg de ácido fólico, 70 mg de Mg, 4 mg de Mn, 25 mg de niacinamida, 80 mg de Zn
Vicon Plus® [OTC]	3 400	9.3	4.6	1.5		140		45	5 mg de Mg, 1 mg de Mn, 24 mg de niacina, 11 mg de ácido pantoténico, 10 mg de Zn

Fórmulas multivitamínicas para adolescentes y adultos (continúa)

Producto	A (UI)	B ₁ (mg)	B ₂ (mg)	BE (mg)	B ₆ (ug)	C (mg)	D (UI)	E (UI)	Información adicional
Tabletas									
Centrum» [OTC]	5 000	1.5	1.7	2	6	60	400	30	30 ng de biotina, 150 µg de boro, 162 mg de Ca, 72 mg de cloro, 120 µg de Cr, 2 mg de Cu, 18 mg de Fe, 0.4 mg de ácido fólico, 150 ug de yodo, 250 ng de luteína, 100 mg de Mg, 2 mg de Mn, 75 fig de Mo, 20 mg de niacina, 5 ng de níquel, 10 mg de ácido pantoténico, 109 mg de fósforo, 80 mg de potasio, 20 ng de Se, 2 mg de silicio, 10 µg de estaño, 10 ng de vanadio, 25 ng de vitamina K, 15 mg de Zn
Centrum™ Performance™ [OTC]	5 000	4.5	5.1	6	18	120	400	60	40 ng de biotina , 60 µg de boro, 72 mg de cloro, 0.4 mg de ácido fólico, 100 mg de Ca, 120 µg de Cr, 2 mg de Cu, 18 mg de Fe, 60 mg de hoja de ginkgo biloba, 50 mg de raíz de ginseng, 150 µg de yodo, 40 mg de Mg, 4 mg de Mn, 75 µg de Mo, 40 mg de niacina, 5 ng de níquel, 10 mg de ácido pantoténico, 48 mg de fósforo, 80 mg de potasio, 70 ng de Se, 4 mg de silicio, 10 µg de estaño, 10 ng de vanadio, 25 ng de vitamina K, 15 mg de Zn
Iberet®-500 [OTC]		4.96	5.4	3.7	22.5	500			95 mg de Fe (liberación controlada), 27.2 mg de niacina, 8.28 mg de ácido pantoténico, 65 mg de sodio
Iberet-Folic-500» [OTC]		6	6	5	25	500			105 mg de Fe (liberación controlada), 0.8 mg de ácido fólico, 30 mg de niacinamida, 10 mg de ácido pantoténico

Fórmulas multivitaminicas para adolescentes y adultos (continúa)

Producto	A (UI)	B ₁ (mg)	B ₂ (mg)	B ₆ (mg)	B ₁₂ (M)	C (mg)	D (UI)	E (UI)	Información adicional
One-A-Day® Active Formula [OTC]	5 000	4.5	5.1	6	18	120	400	60	55 mg de ginseng americano, 40 ug de biotina, 150 ug de boro, 110 mg de Ca, 180 mg de cloro, 100 ug de Cr, 2 mg de Cu, 9 mg de Fe, 0.4 mg de ácido fólico, 150 ug de yodo, 40 mg de Mg, 2 mg de Mn, 25 ug de Mo, 40 mg de niacina, 5 ug de níquel, 10 mg de ácido pantoténico, 48 mg de fósforo, 200 mg de potasio, 45 pg de Se, 6 mg de silicio, 10 pg de estaño, 10 pg de vanadio, 25 pg de vitamina K, 15 mg de Zn
One-A-Day® Essential Formula [OTC]	5 000	1.5	1.7	2	6	60	400	30	0.4 mg de ácido fólico, 20 mg de niacina, 10 mg de ácido pantoténico
One-A-Day® Máximum Formula [OTC]	5 000	1.5	1.7	2	6	60	400	30	30 pg de biotina, 150 pg de boro, 162 mg de Ca, 72 mg de cloro, 65 pg de Cr, 2 mg de Cu, 18 mg de Fe, 0.4 mg de ácido fólico, 150 pg de yodo, 100 mg de Mg, 3.5 mg de Mn, 160 pg de Mo, 20 mg de niacina, 5 pg de níquel, 10 mg de ácido pantoténico, 109 mg de fósforo, 80 mg de potasio, 20 pg de Se, 2 mg de silicio, 10 pg de estaño, 10 pg de vanadio, 25 pg de vitamina K, 15 mg de Zn
One-A-Day® Today [OTC]	3 000	1.1	1.7	3	18	75	400	33	30 pg de biotina, 240 mg de Ca, 120 pg de Cr, 2 mg de Cu, 0.4 mg de ácido fólico, 120 mg de Mg, 2 mg de Mn, 14 mg de niacina, 5 mg de ácido pantoténico, 100 mg de potasio, 70 pg de Se, 10 mg de extracto de soya, 20 pg de vitamina K, 15 mg de Zn
Tabletas masticables									
Centrum® [OTC]	5 000	1.5	1.7	2	6	60	400	30	45 pg de biotina, 108 mg de Ca, 20 pg de Cr, 2 mg de Cu, 18 mg de Fe, 0.4 mg de ácido fólico, 150 pg de yodo, 40 mg de Mg, 1 mg de Mn, 20 pg de Mo, 20 mg de niacina, 10 mg de ácido pantoténico, 15 mg de Zn

Ca = calcio, Cr = cromo, Cu = cobre, Fe = hierro, Mg = magnesio, Mn - manganeso, Mo = molibdeno, Se = selenio, Zn = zinc, UI = unidades internacionales.

Fórmulas de complejo B para adolescentes y adultos

Producto	B ₁ (mg)	B ₂ (mg)	B ₆ (mg)	B ₁₂ (ng)	C (mg)	E (UI)	Información adicional
Comprimidos							
Allbee* With 0 [OTC]	15	10.2	5		300		50 mg de niacinamida, 10 mg de ácido pantoténico
Allbee» C-800 [OTC]	15	17	25	12	800	45	100 mg de niacinamida, 25 mg de ácido pantoténico
Allbee® C-800 + Iron [OTC]	15	17	25	12	800	45	27 mg de Fe, 0.4 ug de ácido fólico, 100 mg de niacinamida, 25 mg de ácido pantoténico
Nephronex®	1.5	1.7	10	0.01	50		300 ug de biotina, 1 mg de ácido fólico, 20 mg de ácido nicotínico, 10 mg de ácido pantoténico
Elixir							
Senilezol (por 30 mL)	2.5	2.5	1				5 mg de Ca, 8 mg de Fe, 10 mg de niacina [contiene alcohol al 15%]
Líquido							
Apatate» (por 5 mL) [OTC]	15		0.5	25			Sabor cereza (120 mL)
Gevrabon" (por 30 mL) [OTC]	5	2.5	1	1			10 mg de colina, 15 mg de Fe, 100 ug de yodo, 2 mg de Mg, 2 mg de Mn, 60 mg de niacinamida, 10 mg de ácido pantoténico, 2 mg de Zn; alcohol, ácido benzoico; sabor jerez (480 mL)
Nephronex® (per 5 mL)	1.5	1.7	10	10	60		300 µg de biotina, 1 mg de ácido fólico, 20 mg ácido nicotínico, 10 mg de ácido pantoténico
Gel suave							
Nephrocaps®	1.5	1.7	10	6	100		150 ug de biotina, 1 ng de ácido fólico, 20 mg de niacinamida, 5 mg de ácido pantoténico
Renal Caps	1.5	1.7	10	6	100		150 µg de biotina, 1 mg de ácido fólico, 20 mg de niacina, 5 mg de ácido pantoténico

Fórmulas de complejo B para adolescentes y adultos (continúa)

Producto	B ₁ (mg)	B ₂ (mg)	B ₆ (mg)	B ₁₂ (pg)	C (mg)	E (UI)	Información adicional
Tabletas							
DexFol™	1.5	1.5			60		300 pg de biotina, 1 mg de cobalamina, 5 mg de folacina, 20 mg de niacinamida, 10 mg de ácido pantoténico, 50 mg de piridoxina [no contiene colorantes, azúcar ni lactosa]
Kobee [OTC]	10	10	10	10			10 pg de biotina, 10 mg de citrato de colina, 400 pg de ácido fólico, 10 mg de inositol, 50 mg de niacinamida, 10 mg de PABA, 10 mg de ácido pantoténico
Metanx™			25 (piridoxal 5'-fosfato)	2 mg (metil- cobalamina)			L-metilfolato 2.8 mg
NephPlex® Rx	1.5	1.7	10	6	60		300 pg de biotina, 1 mg de ácido fólico, 20 mg de niacinamida, 10 mg de ácido pantoténico, 12.5 mg de zinc
Nephro-Vite®	1.5	1.7	10	6	60		300 pg de biotina, 0.8 pg de ácido fólico, 20 mg de niacinamida, 10 mg de ácido pantoténico
Nephro-Vite® Rx	1.5	1.7	10	6	60		300 pg de biotina, 1 pg de ácido fólico, 20 mg de niacinamida, 10 mg de ácido pantoténico
Nephron FA®	1.5	1.7	10	6	40		300 pg de biotina, 75 mg de docusato de sodio, 200 mg de fumarato ferroso, 1 mg de ácido fólico, 20 mg de niacinamida, 10 mg de ácido pantoténico
Quin B Strong [OTC]	25	25	25	25			25 pg de biotina, 400 pg de ácido fólico, 100 mg de niacinamida, 25 mg de ácido pantoténico (en una base con citrato de colina, inositol y PABA)
Quin B Strong with C and Zinc [OTC]	25	25	25	25	500		25 pg de biotina, 400 pg de ácido fólico, 100 mg de niacinamida, 25 mg de ácido pantoténico (en una base con citrato de colina, inositol y PABA)
Rena-Vite [OTC]	1.5	1.7	10	6	60		100 pg de biotina, 800 pg de ácido fólico, 20 mg de niacina, 10 mg de ácido pantoténico
Rena-Vite RX	1.5	1.7	10	6	60		300 pg de biotina, 1 mg de folato, 20 mg de niacina, 10 mg de ácido pantoténico
Stresstabs™ High Potency Advanced [OTC]	10	10	5	12	250	30	45 pg de biotina, 70 mg de Ca, 3 mg de Cu, 400 pg de ácido fólico, 25 mg de Mg, 100 mg de niacinamida, 20 mg de ácido pantoténico, 30 mg de fósforo, 23.9 mg de Zn

Fórmulas de complejo B para adolescentes y adultos *(continúa)*

Producto	B, (mg)	B, (mg)	B, (mg)	B ₁₂ , (ug)	C (mg)	E (UI)	Información adicional
Stresstabs® High Potency Energy [OTC]	10	10	5	12	300	30	45 ug de biotina, de Ca 20 mg, Fe 4 mg, 400 ug de ácido fólico, 100 mg de niacinamida, 20 mg de ácido pantoténico, 15 mg de fósforo
Stresstabs® High Potency Weight [OTC]	10	10	5	12	300	30	45 ng de biotina, 44 mg de Ca, 200 ng de Cr, 400 ug de ácido fólico, 100 mg de niacinamida, 20 mg de ácido pantoténico, 32 mg de fósforo
Strovite	15	15	4	5	500		0.5 mg de ácido fólico, 100 mg de niacinamida, 18 mg de ácido pantoténico
Super Dec B 100 [OTC]	100	100	100	100			100 ug de biotina, 400 ng de ácido fólico, 100 mg de niacinamida, 100 mg de ácido pantoténico (en una base con citrato de colina, inositol y PABA)
Surbex-T* [OTC]	15	10	5	10	500		20 mg de Ca, 100 mg de niacinamida
Z-Bec»' [OTC]	15	10.2	10	6	600	45	100 mg de niacinamida, 25 mg de ácido pantoténico, 22.5 mg de Zn
Tabletas masticables							
Apatate® [OTC]	15		0.5	25			Sabor cereza

Ca = calcio, Cu = cobre, Fe = hierro, Mg = magnesio, Mn = manganeso, Zn = zinc, UI = unidades internacionales.

COMPARACIÓN DE ANALGÉSICOS NARCÓTICOS

Fármaco	Inicio (min)	Duración (h)	Dosis IM equianalgésica (mg)	Dosis oral ¹ equianalgésica (mg)	Proporción parenteral/oral	Antagonista parcial
Alfentanil	IV: inmediato	< 0.25 a 0.33	ND	—	—	No
Codeína	IM: 10 a 30 Oral: 30 a 60	IM: 4 a 6	120	200	1/2 a 2/3	No
Fentanil	IM: 7 a 15 IV: inmediata	IM: 1 a 2 IV: 0.5 a 1	0.1 a 0.2	-	-	No
Hidrocodona	Oral: 10 a 20	Oral: 3 a 6	—	ND	ND	No
Hidromortona	Oral: 15 a 30	Oral: 4 a 5	1.5	7.5	1/5	No
Meperidina	Oral, IM, SC: 10 a 15 IV: < 5	Oral, IM, SC: 2 a 4 IV: 2 a 3	75 a 100	300	1/3 a 1/2	No
Metadona	Oral.: 30 a 60 IV: 10 a 20	Agudo: 4 a 6 Crónico: > 8	Agudo: 10 Crónico: 2 a 4	Agudo: 20 Crónico: 2 a 4	1/2; la proporción se reduce a 1/1 con dosificación crónica	No
Morfina	Oral: 15 a 60 IV: < 5	Oral, IV, IM, SC: 3 a 5 Tabletas de liberación prolongada: 8 a 12	10	Agudo: 60 Crónico: 30	1/6; la proporción se reduce a 1/1.5 a 2.5 con dosificación crónica	No
Oxicodona	Oral: 15 a 30	Oral: liberación Inmediata: 4 a 5 liberación controlada: 12	-	30	-	No
Pentazocina	Oral, IM, SC: 15 a 30 IV: < 2 a 3	Oral: 4 a 5 IV, IM, SC: 2 a 3	50	150	1/3	Sí
Propoxifeno	Oral: 30 a 60	Oral: 4 a 6	-	Sal de HCl: 130 Sal de napsilato: 200	-	No

¹Con base en el uso agudo a corto plazo. La administración crónica podría modificar la farmacocinética y cambiar la relación parenterahoral.

ND = no hay datos.

Nota: los valores se basan en estudios con adultos. La duración puede ser más breve en niños debido a su eliminación más rápida (en general) comparada con la de adultos.

PREPARADOS OTC PEDIÁTRICOS PARA TOS Y RESFRIADO

Preparados OTC pediátricos de uso común para tos y resfriado

Marca	Tipo de preparación
Actifed® Cold & Sinus	Antihistamínico/descongestivo
Alavert™	Antihistamínico
Alavert™ Allergy & Sinus	Antihistamínico/descongestivo
Benadryl-D™ Allergy, Children's	Antihistamínico
Benadryl® Allergy & Sinus Children's Elixir	Antihistamínico/descongestivo
Benadryl® Allergy & Cold Fastmelt	Antihistamínico/descongestivo
Claritin®	Antihistamínico
Claritin-D®	Antihistamínico/descongestivo
Chlor-Trimeton®	Antihistamínico
Delsym®	Antitusivo
Dimetapp® Cold & Congestión	Antitusivo/descongestivo/expectorante
Dimetapp® Cold & Allergy	Antihistamínico/descongestivo
Dimetapp® Elixir Cold & Allergy Children's	Antihistamínico/descongestivo
Dimetapp® Infant Drops	Descongestivo
Dimetapp® Infant Drops Decongestant & Cough	Antitusivo/descongestivo
Mucinex® Children's	Expectorante
Mucinex® Children's Cough	Antitusivo/Expectorante
Neo-Synephrine® 12-Hour Children's Nose Drops	Descongestivo
Neo-Synephrine® Nose Drops/Nasal Spray	Expectorante
Organidin® NR	Antitusivo/descongestivo
PediaCare® Decongestant Plus Cough Infant Drops	Descongestivo
PediaCare® Infant Decongestant Drops	Antitusivo
PediaCare® Long Acting Cough	Expectorante
Robitussin®	Antitusivo/descongestivo/expectorante
Robitussin® Cough & Cold Capsules	Antitusivo/descongestivo/expectorante
Robitussin® Cough & Cold Infant CF Drops	Antihistamínico/antitusivo/descongestivo
Robitussin® Cold, Cough & Flu Nighttime	Antitusivo/expectorante
Robitussin® DM	Antitusivo/expectorante
Robitussin® DM Drops	Antihistamínico/antitusivo/descongestivo
Robitussin® Flu	Antitusivo
Robitussin® Pediatric Cough Syrup	Antitusivo/descongestivo
Sudafed® Cold & Cough Children's	Descongestivo
Sudafed® Nasal Decongestant	Descongestivo
Sudafed® Nasal Decongestant Children's	Antihistamínico/descongestivo
Sudafed® Sinus & Allergy	Antihistamínico/antitusivo/descongestivo
Triaminic® Cold & Cough Soft Chews	Antihistamínico/antitusivo/descongestivo
Triaminic® Cold & Plus Cough	Antihistamínico/antitusivo/descongestivo
Triaminic® Cold, Cough & Fever	Antihistamínico/descongestivo
Tylenol® Cold Children's	

DOSIFICACIÓN DATOS COMPARATIVOS

PREPARADOS OTC PEDIÁTRICOS PARA TOS Y RESFRIADO *(Continúa)*

Preparados OTC pediátricos de uso común para tos y resfriado *(continúa)*

Marca	<u>Tipo de preparación</u>
Tylenol® Cold Concentrated Drops, Infants	Descongestivo
Tylenol® Cold Plus Cough, Children's	Antihistamínico/antitusivo/descongestivo
Tylenol® Ru, Children's	Antihistamínico/antitusivo/descongestivo
Tylenol® Sinus, Children's	Descongestivo
Vicks® 44e® Cough & Chest Congestion Relief, Pediatric	Antitusivo/expectorante

Contenido de preparaciones pediátricas para tos y resfriado de uso común

El cuadro a continuación lista los contenidos de las preparaciones más comunes para tos y resfriado de venta sin receta. Los productos se agrupan según el tipo de preparación. Para conocer recomendaciones específicas, consultar la sección de monografías.

Marca	Genérico(s)	Potencia	Información adicional
Descongestivos			
Neo-Synephrine® 12-Hour Children's Nose Drops	Oximetazolina	0.05%	
Neo-Synephrine® Nose Drops/Nasal Spray	Fenilefrina	0.25% 0.25-0.5%	Para < 6 años diluir antes de administrar (ver Fenilefrina) > 6 a 12 años usar al 0.25%
PediaCare® Decongestant Infant Drops	Pseudoefedrina	7.5 mg/0.8 mL	
Sudafed® Nasal Decongestant	Pseudoefedrina	15 mg/5 mL 30 mg/5 mL 15 mg/tab 30 mg/tab 60 mg/tab 120 mg/tab o cap (liberación programada) 240 mg/tab (liberación programada)	
Tylenol® Cold Concentrated Drops, Infants	Pseudoefedrina	15 mg/1.6 mL	Acetaminofén 160 mg/1.6 mL
Tylenol® Sinus, Children's	Pseudoefedrina	15 mg/5 mL 7.5 mg/tab	Acetaminofén 160 mg/5 mL 80 mg/tab
Antihistamínicos			
Alavert™	Loratadina	10 mg (desintegración rápida)	La tableta contiene fenilalanina
Benadryl® Allergy Children's	Difenhidramina	12.5 mg/tab masticable 12.5 mg/5 mL	La tableta contiene aspartame
Claritin®	Loratadina	5 mg/5 mL 10 mg/tab	—
Chlor-Trimeton®	Clorfeniramina	4 mg/tab 8 mg/tab 12 mg/tab	—
Expectorantes			
Mucinex®	Guaifenesina	600 mg/tab (liberación prolongada)	
Organidin® NR, Robitussin®	Guaifenesina	100 mg/5 mL	—

POSIFICACIÓN DATOS COMPARATIVOS

Marca	Genérico(s)	Potencia	Información adicional
Antitusivos			
Delsym®	Dextrometorfán polistirex	[equivalente a dextrometorfán HBr 30 mg/5 mL]	Contiene sodio, 6 mg/5 mL
PediaCare® Long Acting Cough	Dextrometorfán HBr	7.5 mg/0.8 mL gotas	—
Robitussin® Pediatric Cough Syrup	Dextrometorfán HBr	7.5 mg/5 mL	—
Antihistamínico / Descongestivo			
Actifed® Cold & Sinus	Clorfeniramina Pseudoefedrina	2 mg/tab 30 mg/tab	Acetaminofén 500 mg/tab
Alavert™ Allergy and Sinus	Loratadina Pseudoefedrina	5 mg/tab 120 mg/tab (liberación prolongada)	
Benadryl® Allergy & Cold Fastmelt	Citrato de difenhidramina Pseudoefedrina	19 mg/tab 30 mg/tab	Sal de citrato equivalente a 12.5 mg de clorhidrato de difenhidramina Fenilalanina, 4.6 mg/tab
Benadryl-D™ Allergy & Sinus, Children's	Difenhidramina Pseudoefedrina	12.5 mg/5 mL 30 mg/5 mL	—
Claritin-D®	Loratadina Pseudoefedrina	10 mg/tab 240 mg/tab (liberación prolongada)	
Dimetapp® Cold & Allergy	Clorfeniramina Fenilefrina	2 mg/tab 5 mg/tab	Acetaminofén 325 mg/tab
Dimetapp® Elixir Cold & Allergy, Children's	Bronfeniramina Pseudoefedrina	1 mg/5 mL 15 mg/5 mL	—
Sudafed® Sinus & Allergy	Clorfeniramina Pseudoefedrina	4 mg/tab 60 mg/tab	
Tylenol® Cold, Children's	Clorfeniramina Fenilefrina	1 mg/5 mL 2.5 mg/5 mL	Acetaminofén 160 mg/5 mL
Antitusivo / Decongestivo			
PediaCare® Decongestant Plus Cough, Infant Drops	Dextrometorfán Pseudoefedrina	2.5 mg/0.8 mL 7.5 mg/0.8 mL	
Sudafed® Cold & Cough, Children's	Dextrometorfán Pseudoefedrina	5 mg/5 mL 15 mg/5 mL	—
Tylenol® Cold Plus Cough Concentrated Drops, infants	Dextrometorfán Pseudoefedrina	5 mg/1.6 mL 15 mg/1.6 mL	Acetaminofén 160 mg/1.6 mL
Antitusivo / Expectorante			
Mucinex® Children's	Dextrometorfán Guaifenesina	5 mg/5 mL 100 mg/5 mL	—
Robitussin™ DM	Dextrometorfán Guaifenesina	10 mg/5 mL 100 mg/5 mL	—
Robitussin® DM Drops	Dextrometorfán Guaifenesina	5 mg/2.5 mL 100 mg/2.5 mL	—
Vicks® 44e® Cough & Chest Congestion Relief, Pediatric	Dextrometorfán Guaifenesina	3.3 mg/5 mL 33 mg/5 mL	
Antihistamínico / Antitusivo / Descongestivo			
Robitussin® Cold, Cough, & Flu Nighttime	Clorfeniramina Dextrometorfán Fenilefrina	1 mg/5 mL 5 mg/5 mL 2.5 mg/5 mL	Acetaminofén 160 mg
Triaminic® Cold & Cough Soft Chews	Clorfeniramina Dextrometorfán Pseudoefedrina	1 mg/tab masticable 5 mg/tab masticable 15 mg/tab masticable	
Triaminic® Cold, Cough, & Fever	Clorfeniramina Dextrometorfán Pseudoefedrina	1 mg/5 mL 7.5 mg/5 mL 15 mg/5 mL	Acetaminofén 160 mg
Tylenol® Cold Plus Cough, Children's	Clorfeniramina Dextrometorfán Pseudoefedrina	1 mg/5 mL 5 mg/5 mL 15 mg/5 mL	Acetaminofén 160 mg/5 mL
Tylenol® Flu, Children's	Clorfeniramina Dextrometorfán Fenilefrina	1 mg/5 mL 7.5 mg/5 mL 2.5 mg/5 mL	Acetaminofén 160 mg

DOSIFICACIÓN DATOS COMPARATIVOS

**PREPARADOS OTC PEDIÁTRICOS PARA TOS Y
RESFRIADO** *(Continúa)*

Marca	Genérico(s)	Potencia	Información adicional
Antitusivo / Descongestivo / Expectorante			
Dimetapp® Cold & Congestión	Dextrometorfán Pseudoefedrina Guaifenesina	10 mg/comprimido 30 mg/comprimido 200 mg/comprimido	
Robitussin® Cough & Cold Infant CF Drops	Dextrometorfán Pseudoefedrina Guaifenesina	5 mg/2.5 mL 15 mg/ 2.5 mL 100 mg/2.5 mL	
Robitussin® Cough & Cold Capsules	Dextrometorfán Pseudoefedrina Guaifenesina	10 mg/cap 30 mg/ cap 200 mg/cap	

ANTICONCEPTIVOS ORALES

Marca	Tipo	Progestágeno	Estrógeno	Disponibilidad
Alesse [®] Aviane [™] Lessina [™] Levite [™]	Combinación	Levonorgestrel 0.1 mg •	Etinilestradiol 20 ug	21, 28
Brevicon [®] Módico n [™] Necon [™] 0.5/35 Nortrel [™] 0.5/35	Combinación	Noretindrona 0.5 mg	Etinilestradiol 35 ug	21, 28
Demulen [®] 1/35 Zovia [™] 1/35E	Combinación	Di acetato de etinodiol 1 mg	Etinilestradiol 35 ug	21, 28
Zovia [™] 1/50E	Combinación	Diacetato de etinodiol 1 mg	Etinilestradiol 50 ug	21, 28
Levlen [®] Levo [®] lax Nordette [®] Portia [™] Seasonale [®]	Combinación	Levonorgestrel 0.15 mg	Etinilestradiol 30 ug	21, 28
Lo/OvraP Cryselle [™] Low-Ogestrel [™]	Combinación	Norgestrel 0.3 mg	Etinilestradiol 30 ug	21, 28
Loestrin 21 [®] 1/20	Combinación	Acetato de noretindrona 1 mg	Etinilestradiol 20 ug	21
Loestrin 21 [®] 1.5/30	Combinación	Acetato de noretindrona 1.5 mg	Etinilestradiol 30 ug	21
Necon [®] 1/35 Nortrel [™] 1/35 Norinyl [®] 1+35 Ortho-Novum [®] 1/35	Combinación	Noretindrona % mg	Etinilestradiol 35 ug	21, 28
Necon [®] 1/50 Norinyl [®] 1+50	Combinación	Noretindrona 1 mg	Mestranol 50 ug	21, 28
Ortho-Cept [®] Apri [®] Desogen [®]	Combinación	Desogestrel 0.15 mg	Etinilestradiol 30 pg	28
Ortho-Cyclen [®] MonoNessa [™] Sprintec [™]	Combinación	Norgestimato 0.25 mg	Etinilestradiol 35 ug	21, 28
Ovcon [®] 35	Combinación	Noretindrona 0.4 mg	Etinilestradiol 35 ug	21, 28
Ovcon [®] 50	Combinación	Noretindrona 1 mg	Etinilestradiol 50 ug	21, 28 •
Ogestrel [®] 0.5/50	Combinación	Norgestrel 0.5 mg	Etinilestradiol 50 ug	21, 28
Yasmin [®]	Combinación	Drospirenona 3 mg	Etinilestradiol 30 ug	28
Loestrin [®] Fe 1/20 Junel [™] Fe 1/20 Microgestin [™] Fe 1/20	Combinación/ hierro 21 a 28 d	Acetato de noretindrona 1 mg	Etinilestradiol 20 pg	28
Loestrin [®] Fe 1.5/30 Junel [™] Fe 1.5/30 Microgestin [™] Fe 1.5/30	Combinación/ hierro 21 a 28 d	Acetato de noretindrona 1.5 mg	Etinilestradiol 30 ug	28
Ortho-Novum [®] 10/11 Necon [®] 10/11	Bifásico I a 10 d II a 21 d	Noretindrona 0.5 mg Noretindrona 1 mg Inerte	Etinilestradiol 35 ug Etinilestradiol 35 ug	21, 28
Estrostep [®] 21	Trifásico 1 a 5 d 6 a 12 d Acetato de noretindrona 1 mg	Acetato de noretindrona 1 mg Acetato de noretindrona 1 mg Etinilestradiol 35 ug	Etinilestradiol 20 ug Etinilestradiol 30 ug	21 13 a 21 d
Ortho-Novum [®] 7/7/7 Necon [®] 7/7/7	Trifásico 1 a 7 d 8 a 14 d 15 a 21 d 22 a 28 d	Noretindrona 0.5 mg Noretindrona 0.75 mg Noretindrona 1 mg Inerte	Etinilestradiol 35 ug Etinilestradiol 35 ug Etinilestradiol 35 ug	21, 28

ENDOCRINOLOGÍA

ANTICONCEPTIVOS ORALES *(Continúa)*

Marca	Tipo	Progestágeno	Estrógeno	Disponibilidad
Ortho Tri-Cyclen™ TriNessa™ Tri-Spn'ntec™	Trifásico 1 a 7 d 8 a 14 d 15 a 21 d 22 a 28 d	Norgestimato 0.18 mg Norgestimato 0.215 mg Norgestimato 0.25 mg inerte	Etinilestradiol 35 ug Etinilestradiol 35 jlg Etinilestradiol 35 Lig —	21, 28
Ortho Tri-Cyclen ¹ Lo	Trifásico 1 a 7 d 8 a 14 d 15 a 21 d	Norgestimato 0 18 mg Norgestimato 0.215 mg Norgestimato 0.25 mg	Etinilestradiol 25 kg Etinilestradiol 25.U9 Etinilestradiol 25 .ug	21, 28
Tri-Norinyl®	Trifásico 1 a 7 d 8 a 16 d 17 a 21 d 22 a 28 d	Noretindrona 0.5 mg Noretindrona 1 mg Noretindrona 0.5 mg Inerte	Etinilestradiol 35 Mg Etinilestradiol 35 Mg Etinilestradiol 35 M0 —	21, 28
Triphasil ¹ Tri-Levien® Enpresse™ Trivora ⁴	Trifásico 1 a 6 d 7 a 11 d 12 a 21 d 22 a 28 d	Levonorgestrel 0.05 mg Levonorgestrel 0.075 mg Levonorgestrel 0.125 mg Inerte	Etinilestradiol 30 Lig Etinilestradiol 40 Mg Etinilestradiol 30 ug —	21, 28
Velivet™ Cyclessa®	Trifásico 1 a 7 d 8 a 14 d 15 a 21 d 22 a 28 d	Desogestrel 0.1 mg Desogestrel 0.125 mg Desogestrel 0.15 mg Inerte	Etinilestradiol 25 ug Etinilestradiol 25 Mg Etinilestradiol 25 Mg —	28
Estrostep ² Fe	Trifásico/hierro 22 a 28 d 1 a 5 d 6 a 12 d 13 a 21 d	 Acetato de noretindrona 1 mg Acetato de noretindrona 1 mg Acetato de noretindrona 1 mg	Etinilestradiol 20 ng Etinilestradiol 30 M9 Etinilestradiol 35 ng	28
Micronor® Camila™ Errin™ Jolivette™ No ra-BE™ Nor-QD®	Sólo progestina	Noretindrona 0.35 mg		28
Qvccette-	Sólo progestina	Norgestrel 0.075 mg	—	28

Combinación = combinación monofásica.

**Anticonceptivos orales monofásicos en orden decreciente
de contenido de estrógeno**

Estrógeno	Marca (contenido de progestágeno)
Mestranol 50 ug	Necon® 1/50, Norinyl® 1+50 (noretindrona, 1 mg)
Etinilestradiol 50 ug	Zovia™ 1/50E (diacetato de etinodiol, 1 mg)
	Ovcon®-50 (noretindrona, 1 mg)
	Ogestrel® 0.5/50 (norgestrel, 0.5 mg)
Etinilestradiol 35 ug	Necon® 1/35, Norinyl 1+35, Nortrel® 1/35, Ortho-Novum® 1/35 (noretindrona, 1 mg)
	Brevicon®, Modicon®, Necon® 0.5/35, Nortrel® 0.5/35 (noretindrona, 0.5 mg)
	Ovcon®-35 (noretindrona, 0.4 mg)
	MonoNessa™, Ortho-Cyclen®, Sprintec™ (norgestimato, 0.25 mg)
	Demulen® 1/35, Zovia™ 1/35E (diacetato de etinodiol, 1 mg)
Etinilestradiol 30 ug	Junel™ Fe 1.5/30, Loestrin 21® 1.5/30, Loestrin® Fe 1.5/30, Microgestin™ Fe 1.5/30 (acetato de noretindrona, 1.5 mg)
	Cryselle™, Lo/Ovral®, Low-Ogestrel™ (norgestrel, 0.3 mg)
	Apri®, Desogen®, Ortho-Cept- (desogestrel, 0.15 mg)
	Levlen®, Levora®, Nordette®, Portia™, Seasonale® (levonorgestrel, 0.15 mg)
	Yasmin® (drospirenona, 3 mg)
	Alesse®, Aviane™, Lessina™, Levite™ (levonorgestrel, 0.1 mg)
Etinilestradiol 20 ug	Junel™ Fe 1/20, Loestrin 21® 1/20, Loestrin® Fe 1/20, Microgestin™ Fe 1/20 (acetato de noretindrona, 1 mg)

Efectos hormonales de los progestágenos

	Efecto progestagénico	Efecto estrogénico	Efecto antiestrogénico	Efecto androgénico
Noretinodrel	+1	+3	0	0
Noretindrona	+1	+1 (dosis baja)	+1 (dosis mayores)	+2
Acetato de noretindrona	+1	+1	+3	+2
Diacetato de etinodiol	+2	+1 (dosis baja)	+1 (dosis mayores)	+2
Norgestimato	+3	0	+3	0
Desogestrel	+3	0/+1	+3	0/+1
Norgestrel/ levonorgestrel	+3	0	+2	+3

0 = sin efecto; +1 = efecto ligero; +2 = efecto moderado, +3 = efecto pronunciado.

Adaptado de: *Facts and Comparisons*, St Louis, MO; *Facts and Comparisons*, Inc, 1996.

**Signos/síntomas de desequilibrio hormonal
por anticonceptivos orales**

Exceso de estrógenos	Retención de líquidos, edema, aumento cíclico de peso, distensión, hipertensión, turgencia/dolor en mamas, náusea, migraña, cefalea, melasma, tefangiectasias, mucorrea cervical y poliposis
Deficiencia de estrógenos	Manchado, sangrado disfuncional temprano o medio, hipomenorrea
Exceso de progestágenos	Fatiga, letargo, depresión, reducción de la libido, hiperexia, ganancia ponderal, regresión del crecimiento mamario, vaginitis por <i>Candida</i> , hipomenorrea, pérdida del cabello, hirsutismo, acné, seborrea en piel cabelluda. Nota: la pérdida del cabello, el hirsutismo, el acné y la seborrea en piel cabelluda son efectos de la actividad androgénica de los progestágenos.
Deficiencia de progestágenos	Amenorrea, sangrado disfuncional tardío, hipermenorrea

POTENCIAL EMETOGENO DE AGENTES QUIMIOTERÁPICOS

Clase I — baja (< 10%)

Asparaginasa/pegaspargasa	Hidroxlurea
Bleornicina	Melfalán (oral)
Busulfán	Mercaptopurina
Clorambucil (oral)	Metotrexate < 50 mg/m ²
Cladribina	Tioguanina (oral)
Corticosteroides	Vinblastina
Ciclofosfamida (oral)	Vincristina
Fludarabina	

Clase II — moderadamente baja (10 a 30%)

Citarabina < 500 mg/m ²	Lomustina
Doxorrubicina < 20 mg/m ²	Metotrexate > 50 a 250 mg/m ²
Etopósido	Mitomicina < 8 mg/m ²
Fluorouracilo <1 000 mg/m ²	Paclitaxel
Gemcitabina	Raltitrexed
Interferón beta	Tiotepa

Clase III — moderada (30 a 60%)

Amsacrina	Ifosfamida
Azacitidina	Irinotecán
Ciclofosfamida < 750 mg/m ²	Metotrexate > 250 mg/m ² a < 1 000 mg/m ²
Citarabina 500 a 1 000 mg/m ²	Mitomicina > 8 mg/m ²
Dauorrubicina	Mitoxantrona
Docetaxel	Tenipósido
Doxorrubicina > 20 mg a < 60 mg/m ²	Topotecán
Epirubicina	Tretinoína
Fluorouracilo > 1 000 mg/m ²	Vinorelbina
Idarrubicina	

Clase IV — moderadamente alta (60 a 90%)

Actinomicina D	Citarabina > 1 000 mg/m ²
Aldeleucina	Dacarbazina < 500 mg/m ²
Carboplatino 200 a 400 mg/m ²	Doxorrubicina > 60 mg/m ²
Carmustina < 250 mg	Melfalán 20 a 80 mg/m ²
Cisplatino < 50 mg/m ²	Metotrexate > 1 000 mg/m ²
Ciclofosfamida 750 a 1 500 mg/m ²	Procarbazina (oral)

Clase V — alta (> 90%)

Busulfán (como parte de régimen de trasplante de médula ósea)	Ciclofosfamida > 1 500 mg/m ²
Carboplatino > 500 mg/m ²	Dacarbazina > 500 mg/m ²
Carmustina > 250 mg/m ²	Mecloretamina
Cisplatino > 50 mg/m ²	Melfalán > 80 mg/m ²
	Pentostatina

COMPATIBILIDAD DE QUIMIOTERÁPICOS Y MEDICAMENTOS PARA MANTENIMIENTO

Compatibles: los fármacos son físicamente compatibles cuando se mezclan en el mismo recipiente o se infunden a través de la misma línea IV de manera simultánea.

Compatibles mediante administración en Y: los fármacos son físicamente compatibles cuando se infunden a través de la misma línea IV al mismo tiempo.

Incompatibles: los fármacos son físicamente incompatibles cuando se mezclan en el mismo recipiente o se infunden a través de la misma línea IV de manera simultánea.

Compatibilidad variable: la compatibilidad del fármaco varía de acuerdo con su concentración o el diluyente utilizado. Véase el último cuadro de esta sección para mayor información respecto a la compatibilidad variable.

Abreviaturas

AA	Solución de aminoácidos
SNB	Salina normal bacteriostática
ABI	Agua bacteriostática para inyección
G _s	Glucosa al 5%
G _s /JSN	Glucosa al 5% en cloruro de sodio al 0.9%
G _s /V, SN	Glucosa al 5% en cloruro de sodio al 0.225%
G _s /½ SN	Glucosa al 5% en cloruro de sodio al 0.45%
G _s /RL	Glucosa al 5% en Ringer lactato
G ₁₀	Dextrosa al 10%
G ₁₀ /albúmina al 0.01%	Glucosa al 10% en albúmina al 0.01%
G ₁₀ /albúmina al 0.05%	Glucosa al 10% con albúmina al 0.05%
G ₁₀ /albúmina al 0.1%	Glucosa al 10% con albúmina al 0.1%
G ₁₀ /SN	Glucosa al 10%, con cloruro de sodio al 0.9%,
RL	Solución de Ringer lactato
SN	Cloruro de sodio al 0.9%, (salina normal)
AEI	Agua estéril para inyección
NPT	Mezcla para nutrición parenteral total

HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA

COMPATIBILIDAD DE QUIMIOTERÁPICOS Y MEDICAMENTOS PARA MANTENIMIENTO (Continúa)

Compatibilidades e incompatibilidades registradas de las formulaciones para administración parenteral

Aldesleucina

Compatible:

G₁

AEI

Compatible mediante administración en Y:

Amikacina	Fluconazol	Ondansetrón
Anfotericina	Foscarnet	Piperacilina
Gluconato de calcio	Gentamicina	Cloruro de potasio
Cotrimoxazol	Heparina	Ftaniidina
Difenhidramina	Sulfato de magnesio	Tietilperazina
Dopamina	Metoclopramida	Ticarcilina
Lípidos en emulsión	Morfina	Tobramicina

Incompatible:

Ganciclovir	Pentamidina
Heparina	Prochlorperazina

Amifostina

Compatible:

SN

Compatible mediante administración en Y:

Amikacina	Difenhidramina	Manitol
Aminofilina	Dobutamina	Mecloretamina
Ampicilina	Dopamina	Meperidina
Ampicilina con subbactam	Doxorrubicina	Mesna
Aztreonam	Doxiciclina	Metotrexate
Bleomicina	Droperidol	Metilprednisolona
Bumetanida	Enalaprilato	Metoclopramida
Buprenorfina	Etopósido	Metronidazol
Butorfanol	Famotidina	Mezlocilina
Gluconato de calcio	Floxuridina	Mitomicina
Carboplatino	Fluconazol	Mitoxantrona
Carmustina	Fludarabina	Morfina
Cefamandol	Fluorouracilo	Nalbufina
Cefepima	Furosemida	Netilmicina
Cefotaxima	Nitrato de gálio	Ondansetrón
Cefotetán	Gemcitabina	Piperacilina
Cefoxitina	Gentamicina	Plicamicina
Ceftazidima	Granisetron	Cloruro de potasio
Ceftizoxima	Haloperidol	Prometazina
Ceftriaxona	Heparina	Ftaniidina
Cefuroxima	Fosfato sódico de hidrocortisona	Bicarbonato de sodio
Cimetidina	Succinato sódico de hidrocortisona	Estreptozocina
Ciprofloxacina	Hidromorfona	Tenipósido
Clindamicina	Idarrubicina	Tiotepa
Cotrimoxazol	Ifosfamida	Ticarcilina
Ciclofosfamida	Imipenem con cilastatina	Ticarcilina con clavulanato
Citarabina	Leucovorin	Tobramicina
Dacarbazina	Loracepam	Trimetrexate
Dactinomicina	Sulfato de magnesio	Vancomicina
Daunomicina		Vinblastina
Dexametasona		Vincristina

Incompatible:

Aciclovir	Cisplatino	Minociclina
Anfotericina	Ganciclovir	Prochlorperazina
Cloropromacina	Hidroxizina	

Asparaginasa

Compatible:

G₁

SN

Compatible mediante administración en Y:

Metotrexate	Bicarbonato de sodio

HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA

Bleomicina

Compatible:

SNB	Dexametasona	Leucovorm
ABI	Difenhidramina	Metoclopramida
AEI	Droperidol	Fenitoína
Amikacina	Fluorouracilo	Estreptomicina
Amsacrina	Furosemda	Tobramicina
Ceftazidima	Geníamicina	Vinblastina
Cefapirina	Heparina	Vincristina
Cimetidina	Fosfato sódico de hidrocortisona	
Dacarbazina		

Compatible mediante administración en Y:

Alopurinol	Doxorrubicina	Ondansetrón
Amifostina	liposómica	Paclitaxel
Aztreonam	Filgrastím	Piperacilina
Cefepima	Fludarabina	Sargamostim
Cisplatina	Gemcitabina	Tenipósido
Ciclofosfamida	Metotrexate	Tiotepa
Doxorrubicina	Mitomicina	Vinorelbina

Incompatible:

Aminofilina	Diacepam	Nafcilina
Ácido ascórbico	Doxapram	Penicilina G
Cefazolina	Succinato sódico de hidrocortisona	Terbutalina
Cefalotina		

Compatibilidad variable:

G _s	SN

Busulfán

Compatible:

G _s	SN

Carboplatino

Compatible:

G _s	Etopósido	Ifosfamida
AEI	Floxuridina	

Compatible mediante administración en Y:

Alopurinol	Fludarabina	Propofol
Amifostina	Gemcitabina	Sargamostim
Aztreonam	Granisetrón	Tenipósido
Cefazolina	Ondansetrón	Tiotepa
Doxorrubicina	Piperacilina	NPT
liposómica	Piperacilina con tazobactam	Vinorelbina
Filgrastim		

Incompatible:

Fluorouracilo	Mesna	Bicarbonato de sodio

Compatibilidad variable:

G5/SN	G5/ V _s SN	SN
G5/ W SN		

Carmustina

Compatible:

G _s	AEI	Dacarbazina
SN		

Compatible mediante administración en Y:

Amifostina	Gemcitabina	Sargamostim
Aztreonam	Ondansetrón	Tenipósido
Cefepima	Piperacilina	Tiotepa
Filgrastim	Piperacilina con tazobactam	Vinorelbina
Fludarabina		

Incompatible:

Alopurinol	Bicarbonato de sodio

COMPATIBILIDAD DE QUIMIOTERÁPICOS Y MEDICAMENTOS PARA MANTENIMIENTO *(Continúa)*

Cisplatino

Compatible:

Gs/SN	Cefalotina	Ifosfamida
Gg/ V, SN	Ciclofosfamida	Leucovorín
Gg/ V, SN	Floxuridina	Manitol
SN	Hidroxicina	Mecloretamina
Cefazolina	Hidroxiurea	Ondansetrón

Compatible mediante administración en Y:

Alopurinol	Famotidina	Metoclopramida
Aztreonam	Filgrastim	Mitomicina
Bleomicina	Fludarabina	Morfina
Bumetanida	Fluorouracilo	Pacitaxel
Cloropromacina	Furosemida	Cloruro de potasio
Cimetidina	Ganciclovir	Proclorperazina
Dexametasona	Gemcitabina	Prometazina
Difenhidramina	Granisetron	Propofol
Doxapram	Heparina	Ranitidina
Doxorrubicina	Hidromorfona	Sargramostim
Doxorrubicina	Loracepam	Tenipósido
liposómica	Metotrexate	Tiotepa
Droperidol	Metilprednisolona	Vinorelbina

Incompatible:

Amifostina	Mesna	Piperacilina con tazobactam
Amsacrina	Oxacilina	
Cefepima	Piperacilina	Bicarbonato de sodio
Nitrato de galio		

Compatibilidad variable:

G ₁	AEI	Etopósido

Cladribina

Compatible:

Ciclofosfamida

Compatible:

G ₁	AA 4.25%/D ₁₁	Hidroxicina
Gs/SN	Cisplatino	Mesna
Gs/RL	Dacarbazina	Metotrexate
SN	Etopósido	Mitoxantrona
RL	Fluorouracilo	Ondansetrón
AEI		

Compatible mediante administración en Y:

Alopurinol	Doxiciclina	Moxalactam
Amifostina	Droperidol	Nafcilina
Amikacina	Eritromicina	Oxacilina
Ampicilina	Famotidina	Paclitaxel
Azlocilina	Filgrastim	Penicilina G
Aztreonam	Fludarabina	Piperacilina
Bleomicina	Furosemida	Piperacilina con tazobactam
Cetamandol	Nitrato de galio	Proclorperazina
Cefazolina	Ganciclovir	Prometazina
Cefepima	Gemcitabina	Propofol
Cefoperazona	Gentamicina	Ranitidina
Cefotaxima	Granisetron	Sargramostim
Cetoxitina	Heparina	Bicarbonato de sodio
Ceftriaxona	Hidromorfona	Tenipósido
Cefalotina	Idarubicina	Tiotepa
Cefapirina	Kanamicina	Ticarclina
Cloranfenicol	Leucovorina	Ticarclina con clavulanato
Cloropromacina	Loracepam	Tobramicina
Cimetidina	Metilprednisolona	NPT
Clindamicina	Metoclopramida	Vancomicina
Cotrimoxazol	Metronidazol	Vinblastina
Dexametasona	Mezlocilina	Vincristina
Difenhidramina	Minociclina	Vinorelbina
Doxapram	Mitomicina	
Doxorrubicina	Morfina	
Doxorrubicina		
liposómica		

HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA

Citarabina

Compatible:

SNB	SN	Hidroxiúrea
ABI	RL	Lincomicina
G ₁	AA 4.25%/D ₁₀₀	Mitoxantrona
G5/SN	Corticotropina	Ondansetrón
G5 V, SN	Dacarbazina	Cloruro de potasio
G5 V, SN	Daunomicina	Prednisolona
G5/RL	Etopósido	Bicarbonato de sodio
G ₁ /SN	Hidroxizina	Vincristina

Compatible mediante administración en Y:

Amifostina	Filgrastim	Piperacilina con tazobactam
Amsacrina	Fludarabina	Prochlorperazina
Aztreonam	Furosemda	Prometazina
Cefepima	Gemcitabina	Propofol
Clorpromacina	Granisetron	Ranitidina
Cimetidina	Heparina	Sargramostim
Dexametasona	Idarrubicina	Tenipósido
Difenhidramina	Loracepam	Tiotepa
Doxorrubicina	Metoclopramida	NPT
liposómica	Morfina	Vinorelbina
Droperidol	Paclitaxel	
Famotidina	Piperacilina	

Incompatible:

Alopurinol	Nitrato de galio	Nafcilina
Ceftazidima	Ganciclovir	Oxacilina
Fluorouracilo	Insulina	Penicilina G

Compatibilidad variable:

Cefalotina	Fosfato sódico de hidrocortisona	Metilprednisolona
Gentamicina		

Dacarbazina

Compatible:

SN	Ciclofosfamida	Mercaptopurina
AEI	Citarabina	Metotrexate
Bleomicina	Dactinomicina	Ondansetrón
Carmustina	Doxorrubicina	Vinblastina
Cimetidina	Fluorouracilo	

Compatible mediante administración en Y:

Amifostina	Fludarabina	Paclitaxel
Aztreonam	Granisetron	Sargramostim
Doxorrubicina	Fosfato sódico de hidrocortisona	Tenipósido
liposómica	Lidocaína	Tiotepa
Filgrastim		Vinorelbina

Incompatible:

G ₁	Succinato sódico de hidrocortisona	Piperacilina con tazobactam
Alopurinol	Piperacilina	
Cefepima		

Compatibilidad variable:

Heparina

Dactinomicina

Compatible:

G ₁	AEI	Dacarbazina
SN		

Compatible mediante administración en Y:

Alopurinol	Fludarabina	Tenipósido
Amifostina	Gemcitabina	Tiotepa
Aztreonam	Ondansetrón	Vinorelbina
Cef e pi m a	Sargramostim	

Incompatible:

SNB	ABI	Filgrastim

COMPATIBILIDAD DE QUIMIOTERÁPICOS Y MEDICAMENTOS PARA MANTENIMIENTO *(Continúa)*

Daunomicina

Compatible:

SN	AEI	Succinato sódico de
RL	Citarabina	hidrocortisona
	Etopósido	

Compatible mediante administración en Y:

Amifostina	Metotrexate	Tenipósido
Filgrastim	Ondansetrón	Tiotepa
Gemcitabina	Bicarbonato de sodio	Vinorelbina

Incompatible:

Alopurinol	Dexametasona	Piperacilina con
Aztreonam	Fludarabina	tazobactam
Cefepima	Piperacilina	

Dexrazoxano

Compatible:

G,

Compatible mediante administración en Y:

Gemcitabina

Difenhidramina

Compatible:

Amikacina	Glucopirrolato	Penicilina G (sódica y
Aminofilina	Succinato sódico de	potásica)
Acido ascórbico	hidrocortisona	Pentazocina
Atropina	Hidro morlona	Perienazina
Bleomicina	Hidroxyzina	Prochlorperazina
Butorfanol	Lidocaína	Promazina
Cefapirina	Mepehdina	Prometazina
Cloropromacina	Metilcina	Ranitidina
Cimetidina	Metildopato	Escopolamina
Colistimetato	Metoclopramida	Sufentanil
Dimenhidrinato	Midazolam	Tiotixeno
Droperidol	Morfina	Polimixina B
Eritromicina	Nalbufina	Vitamina B, complejo,
Fentanil	Nalcilina	con vitamina C
Flufenazina	Netilmicina	

Compatible mediante administración en Y:

Aciclovir	Fluconazol	Ondansetrón
Aldesleucina	Fludarabina	Paclitaxel
Amifostina	Nitrato de galio	Piperacilina con
Amsacina	Gemcitabina	tazobactam
Aztreonam	Granisetron	Cloruro de potasio
Ciprofloxacina	Heparina	Sargramostim
Cisplatino	Idarubicina	Tacrolimus
Ciclofosfamida	Melfalán	Tenipósido
Citarabina	Mepehdina	Tiotepa
Doxorrubicina	Metotrexate	Vinorelbina
Filgrastim		

Incompatible:

Alopurinol	Cefalotina	Pentobarbital
Amobarbital	Dexametasona	Secobarbital
Anfotericina	Fosca rnet	
Cefepima	Haloperidol	Tiopental

Compatibilidad variable:

Datrizoato	Yodipamida

Docetaxel

Compatible:

G,	SN

Compatible mediante administración en Y:

Gemcitabina

Incompatible:

Doxorrubicina
liposómica

Doxorrubicina

Compatible:

G,
SN

RL
Dacarbazina

Ondansetrón
Vincristina

Compatible mediante administración en Y:

Amifostina
Aztreonam
Bleomicina
Cloropromacina
Cimetidina
Cisplatino
Ciclofosfamida
Dexametasona
Difenhidramina
Famotidina
Filgrastim

Fludarabina
Gemcitabina
Granisetron
Hidromorfona
Leucovorin
Loracepam
Metotrexate
Metilprednisolona
Metoclopramida
Mitomicina
Morfina

Paclitaxel
Proclorperazina
Prometazina
Propofol
Ranitidina
Sargramostim
Bicarbonato de sodio
Tenipósido
Tiotepa
Vinorelbina

Incompatible:

Alopurinol
Aminofilina
Cefepima
Cefalotina
Diacepam
Furosemda

Nitrato de galio
Ganciclovir
Heparina
Succinato sódico de
hidrocortisona

Piperacilina con
tazobactam
NPT
Paclitaxel
Tobramicina

Compatibilidad variable:

Fluorouracilo

Vinblastina

Doxorrubicina liposómica

Compatible:

G₂

Compatible mediante administración en Y:

Alopurinol
Aldesleucina
Aminofilina
Ampicilina
Aztreonam
Bleomicina
Cloruro de calcio
Gluconato de calcio
Cefazolina
Cefepima
Cefoperazona
Cefoxitina
Ceftizoxima
Ceftriaxona
Cloropromacina
Cimetidina
Ciprofloxacina
Cisplatino
Clindamicina
Cotrimoxazol
Ciclofosfamida
Citarabina

Dacarbazina
Dexametasona
Difenhidramina
Dobutamina
Dopamina
Droperidol
Enalaprilato
Etopósido
Famotidina
Fluconazol
Fluorouracilo
Furosemda
Ganciclovir
Gentamicina
Granisetron
Haloperidol
Heparina
Succinato sódico de
hidrocortisona
Hidromorfona
Ifosfamida
Leucovorin

Loracepam
Sulfato de magnesio
Mesna
Metotrexate
Metilprednisolona
Metronida20l
Mezlocilina
Netilmicina
Ondansetrón
Piperacilina
Cloruro de potasio
Proclorperazina
Ranitidina
Ticarcilina
Ticarcilina con
clavulanato
Tobramicina
Vancomicina
Vinblastina
Vincristina
Vinorelbina

Incompatible:

Anfotericina
Buprenorfina
Ceftazidima
Docetaxel
Nitrato de galio
Hidroxizina

Manitol
Meperidina
Metoclopramida
Miconazol
Mitoxantrona
Morfina

Piperacilina con
tazobactam
Prometazina
Bicarbonato de sodio

Droperidol

Atropina
Bleomicina
Butorfanol
Cloropromacina
Cimetidina
Cisplatino
Ciclofosfamida
Dimenhidrinato
Difenhidramina

Doxorrubicina
Fentanil
Glucopirrolato
Hidroxizina
Meperidina
Metoclopramida
Midazolam
Mitomicina
Morfina

Naíbufina
Pentazocina
Perfenazina
Proclorperazina
Promazina
Prometazina
Escopolamina
Vinblastina
Vincristina

HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA

COMPATIBILIDAD DE QUIMIOTERÁPICOS Y MEDICAMENTOS PARA MANTENIMIENTO *(Continúa)*

Compatible mediante administración en Y:

Amifostina	Idarrubicina	Tenipósido
Aztreonam	Melfalán	Tiotepa
Filgrastim	Ondansetrón	Vinorelbina
Fluconazol	Paclitaxel	Vitamina B, complejo, con vitamina C
Fludarabina	Cloruro de potasio	
Gemcitabina	Sargramostim	
Succinato sódico de hidrocortisona		

Incompatible:

Alopurinol	Furosemida	Naftilina
Cefepima	Heparina	Pentobarbital
Fluorouracil	Leucovorin	Piperacilina con tazobactam
Foscarnet	Metotrexate	

Eritropoyetina

Compatible:		
SNB	G-io/albúmina al 0.05%	G- ₁ /albúmina al 0.1%

Incompatible:

G-io	SN	AEI
G- ₁ /albúmina al 0.01%		

Etopósido

Compatible:		
SN	Ciclofosfamida	Fluorouracilo
RL	Citarabina	Hidroxizina
Carboplatino	Daunomicina	Ifosfamida
	Floxuridina	Ondansetrón
Compatible mediante administración en Y:		
Alopurinol	Gemcitabina	Piperacilina con tazobactam
Amifostina	Granisetron	Sargramostim
Aztreonam	Haloperidol	Bicarbonato de sodio
Doxorrubicina	Metotrexate	Tenipósido
liposómica	Paclitaxel	Vinorelbina
Fludarabina	Piperacilina	

Incompatible:

Cefoperazona	Cefepima	Nitrato de galio
Ceftazidima	Filgrastim	Idarrubicina

Compatibilidad variable:

Cisplatino	Manitol	Cloruro de potasio

Filgrastim

Compatible:	AEI
D ₁	

Compatible mediante administración en Y:

Aciclovir	Dexametasona	Mecloretamina
Alopurinol	Difenhidramina	Mepehdina
Amikacina	Doxorrubicina	Mesna
Aminofilina	Doxiciclina	Metotrexate
Ampicilina	Droperidol	Metoclopramida
Ampicilina con sulbactam	Enalaprilato	Miconazol
Aztreonam	Lípidos en emulsión	Minociclina
Bleomicina	Floxuridina	Mitoxantrona
Bumetanida	Fluconazol	Morfina
Buprenorfina	Fludarabina	Nalbufina
Butorfanol	Nitrato de galio	Netilmicina
Gluconato de calcio	Ganciclovir	Ondansetrón
Carboplatino	Gentamicina	Plicamicina
Carmustina	Haloperidol	Cloruro de potasio
Cefazolina	Fosfato sódico de hidrocortisona	Prometazina
Cefotetán	Succinato sódico de hidrocortisona	Ranitidina
Ceftazidima	Hidromorfona	Bicarbonato de sodio
Cloropromacina	Hidroxizina	Estreptozocina
Cimetidina	Idarrubicina	Ticarcilina
Cisplatino	Ifosfamida	Ticarcilina con clavulanato
Cortrimoxazol	Imipenem con cilastatina	Tobramicina
Ciclofosfamida	Leucovorin	Vancomicina
Citarabina	Loracepam	Vinblastina
Dacarbazina		Vincristina
Daunomicina		Vinorelbina

Incompatible:

SN	Ceftizoxima	Manitol
Anfotericina	Ceftriaxona	Metilprednisolona
Amsacrina	Cefuroxima	Metronidazol
Cefepima	Dactinomicina	Mezlocilina
Cefonizida	Etopósido	Mitomicina
Cefope razona	Fluorouracilo	Piperacilina
Cefotaxima	Furosemida	Proclorperazina
Cefoxitina	Heparina	Tiotepa

Floxuridina**Compatible:**

G,	Carboplatino	Fluorouracilo
SN	Cisplatino	Heparina
AEI	Etopósido	Leucovorín

Compatible mediante administración en Y:

Amifostina	Ondansetrón	Sargramostim
Aztreonam		Tenipósido
Filgrastim		Tiotepa
Fludarabina	Piperacilina con	Vinorelbina
Gemcitabina	tazobactam	

Incompatible:

Alopurinol	Cefepima

Fludarabina**Compatible:**

G,	SN	AEI

Compatible mediante administración en Y:

Alopurinol	Difenhidramina	Metotrexate
Amifostina	Doxorrubicina	Metilprednisolona
Amikacina	Doxiciclina	Metoclopramida
Aminofilina	Droperidol	Mezlocilina
Ampicilina	Etopósido	Minociclina
Ampicilina con	Famotidina	Mitoxantrona
sulbactam	Filgrastim	Morfina
Amsacrina	Floxuridina	Multivitámicos
Aztreonam	Fluconazol	Nalbufina
Bleomicina	Fluorouracilo	Netilmicina
Butorfanol	Furosemida	Ondansetrón
Carboplatino	Gemcitabina	Pentostatina
Carmustina	Gentamicina	Piperacilina
Cefazolina	Haloperidol	Piperacilina con
Cefepima	Heparina	tazobactam
Cefope razona	Fosfato sódico de	Cloruro de potasio
Cefotaxima	hidrocortisona	Prometazina
Cefotetán	Succinato sódico de	Ranitidina
Ceftazidima	hidrocortisona	Bicarbonato de sodio
Ceftizoxima	Hidromorfona	Tenipósido
Ceftriaxona	Ifosfamida	Tetraciclina
Cefuroxima	imipenem con	Ticarcilina
Cimetidina	cilastatina	Ticarcilina con
Cisplatino	Loracepam	clavulanato
Cotrimoxazol	Sulfato de magnesio	Tobramicina
Ciclofosfamida	Manitol	Vancomicina
Citarabina	Mecloretamina	Vinblastina
Dacarbazina	Meperidina	Vincristina
Dactinomicina	Mesna	Vinorelbina
Dexametasona		

Incompatible:

Aciclovir	Daunomicina	Miconazol
Anfotericina	Ganciclovir	Proclorperazina
Cloropromacina	Hidroxicina	

Fluorouracilo**Compatible:**

G,	Ciclofosfamida	Sulfato de magnesio
G5P1L	Dacarbazina	Metotrexate
SN	Etopósido	Mitoxantrona
Bleomicina	Floxuridina	Prednisolona
Cefalotina	Ifosfamida	Vincristina

Compatible mediante administración en Y:

Alopurinol	Cefepima	Doxorrubicina
Amifostina		liposómica
Aztreonam	Cisplatino	Fludarabina

COMPATIBILIDAD DE QUIMIOTERÁPICOS Y MEDICAMENTOS PARA MANTENIMIENTO *(Continúa)*

Furosemda	Metoclopramida	Propofol
Gemcitabina	Mitomicina	Sargramostim
Granisetron	Paclitaxel	Tenipósido
Heparina	Piperacilina	Tiotepa
Succinato sódico de hidrocortisona	Piperacilina con tazobactam	Vinblastina
Manitol	Cloruro de potasio	Vitamina B, complejo

Incompatible:

Carboplatino	Epirubicina	Ondansetrón
Citarabina	Filgrastim	NPT
Diaepam	Nitrato de galio	Vinorelbina
Droperidol		

Compatibilidad variable:

Doxorrubicina

GemcitabinaCompatible:

SN

Compatible mediante administración en Y:

Amifostina	Dexrazoxano	Mepehdina
Amikacina	Difenhidramina	Mesna
Aminofilina	Dobutamina	Metoclopramida
Ampicilina	Docetaxel	Metronidazol
Ampicilina con sulbactam	Dopamina	Miconazol
Aztreonam	Doxorrubicina	Minociclina
Bleomicina	Doxiciclina	Mitoxantrona
Bumetanida	Droperidol	Morfina
Buprenorfina	Enalaprilato	Nalbufina
Butorfanol	Etopósido	Netilmicina
Gluconato de calcio	Fosfato de etopósido	Ofloxacina
Carboplatino	Famotidina	Ondansetrón
Carmustina	Floxuridina	Paclitaxel
Cefazolina	Fludarabina	Pücamicina
Cefonizida	Fluorouracilo	Cloruro de potasio
Cefotetán	Fluconazol	Prometazina
Cefoxitina	Nitrato de galio	Ranitidina
Ceftazidima	Gentamicina	Bicarbonato de sodio
Ceftizoxima	Granisetron	Estreptozocina
Ceftriaxona	Haloperidol	Tenipósido
Cefuroxima	Heparina	Tiotepa
Cloropromacina	Fosfato sódico de hidrocortisona	Ticarclina
Cimetidina	Succinato sódico de hidrocortisona	Ticarclina con clavulanato
Ciprofloxacina	Hidromorfona	Tobramicina
Cisplatino	Hidroxizina	Topotecán
Clindamicina	Idarubicina	Trimetoprim
Ciclofosfamida	Ifosfamida	Vancomicina
Citarabina	Leucovorín	Vinblastina
Dactinomicina	Loracepam	Vincristina
Daunomicina	Manitol	Vinorelbina
Dexametasona		Zidovudina

Incompatible:

Aciclovir	Imipenem con cilastatina	Mitomicina
Anfotericina	Irinotecán	Piperacilina
Cefoperazona	Metotrexate	Piperacilina con tazobactam
Cefotaxima	Metilprednisolona	Proclorperazina
Furosemda	Mezlocilina	
Ganciclovir		

HaloperidolCompatible:

Hidromorfona	Sufentanil

Compatible mediante administración en Y:

Amifostina	Gemcitabina	Paclitaxel
Amsacrina	Lidocaína	Fenilefrina
Aztreonam	Loracepam	Tacrolimus
Cimetidina	Melfalán	Tenipósido
Dobutamina	Midazolam	Teofilina
Famotidina	Nitroglicerina	Tiotepa
Filgrastim	Bitartrato de noradrelina	NPT
Fludarabina	Ondansetrón	Vinorelbina

Incompatible:

Alopurinol
Cefepima
Difenhidramina
Fluconazol

Foscarnet
Nitrato de galio
Heparina
Hidroxizina

Ketorolaco
Piperacilina con
tazobactam
Sargramostim

Compatibilidad variable:

Benzotropina
Ciclicina

Diamorfina

Nitroprusiato de sodio

Heparina**Compatible:**

Aminofilina
Anfotericina
Acido ascórbico
Bleomicina
Gluconato de calcio
Cefepima
Cefapirina
Cloranfenicol
Cibenzolina
Clindamicina
Cloxacilina
Colistimetato
Dimenhidrinato

Dopamina
Enalaprilato
Eritromicina
Esmolol
Fluconazol
Flumazenil
Furosemda
Isoproterenol
Lidocaína
Lincomicina
Metidopa
Metilprednisolona

Metronidazol
Nacilina
Noradrenalina
Octreótido
Cloruro de potasio
Prednisolona
Promazina
Ranitidina
Bicarbonato de sodio
Verapamil
Vitamina B, complejo,
con vitamina C

Compatible mediante administración en Y:

Aciclovir
Aidesleucina
Alopurinol
Amifostina
Ampicilina
Ampicilina con
sulbactam
Atraeurio
Atropina
Aztreonam
Fosfato sódico de
betametasona
Cefazolina
Cefotetán
Ceftazidima
Ceftriaxona
Cefalotina
Clordiazepóxido
Cloropromacina
Cimetidina
Cisplatino
Cianocobalamina
Ciclofosfamida
Citarabina
Digoxina
Difenhidramina
Edrofonio
Adrenalina
Eritromicina
Esmolol
Estrógenos conjugados
Etacrinato
Famotidina

Fentanil
Fludarabina
Fluorouracilo
Foscarnet
Nitrato de galio
Gemcitabina
Hidralazina
Succinato sódico de
hidrocortisona
Insulina
Kanamicina
Leucovorin
Loracepam
Sulfato de magnesio
Melfalán
Difosfato sódico de
menadiol
Meticilina
Metotrexate
Metoxamina
Metidopa
Metoclopramida
Metronidazol
Midazolam
Minociclina
Mitomicina
Morfina
Neostigmina
Nitroglicerina
Ondansetrón
Oxacilina
Oxitocina

Paclitaxel
Pancuronio
Penicilina G potásica
Pentazocina
Fitonadiona
Piperacilina
Piperacilina con
tazobactam
Procainamida
Prochlorperazina
Propranolol
Piridostigmina
Sargramostim
Escopoiamina
Nitroprusiato de sodio
Estreptocinasas
Succinilcolina
Tacrolimus
Tenipósido
Teofilina
Tiotepa
Ticarclina
Ticarclina con
clavulanato
NPT
Trimetobenzamida
Trimetafán
Vecuronio
Vinblastina
Vincristina
Vinorelbina
Zidovudina

Incompatible:

Alteplasa
Amikacina
Amiodarona
Amsacrina
Ciprofloxacina
Fosfato de codeína
Daunomicina
Diacepam
Dobutamina

Doxorrubicina
Doxiciclina
Ergotamina
Filgrastim
Gentamicina
Haloperidol
Hialuronidasa
Idarubicina
Labetolol

Levorfanol
Metadona
Metotrimoprazina
Fenitoina
Polimixina B
Estreptomizina
Tobramicina
Trifluopromazina

Compatibilidad variable:

Cefalotina
Dacarbazina
Diltiacem
Droperidol

Succinato sódico de
hidrocortisona
Metilprednisolona
Penicilina G sódica

Prometazina
Gluconato de quinidina
Vancomicina

COMPATIBILIDAD DE QUIMIOTERÁPICOS Y MEDICAMENTOS PARA MANTENIMIENTO *(Continúa)*

Hidroxicina

Compatible:

Atropina	Etopósido	Pentazocina
Benzaquinamida	Fentanil	Mesna
Bupivacaína	Flufenazina	Metotrexate
Butorfanol	Glucopirrolato	Nafcilina
Cloropromacina	Hidromorfona	Perfenazina
Cimetidina	Lidocaína	Procaína
Cisplatino	Mepehdina	Proclorperazina
Codeína	Metotrimoprazina	Promazina
Ciclofosfamida	Metoclopramida	Prometazina
Citarabina	Midazolam	Escopolamina
Difenhidrami'na	Morfina	Sufentanil
Doxapram	Nalbufina	Tiotixeno
Droperidol	Oximorfona	

Compatible mediante administración en Y:

Aztreonam	Gemcitabina	Tenipósido
Ciprofloxacina	Melfalán	Tiotepa
Filgrastim	Ondansetrón	Vinorelbina
Foscarnet	Sufentanil	

Incompatible:

Alopurinol	Fluconazol	Pentobarbital
Amifostina	Fludarabina	Fenobarbital
Aminofilina	Haloperidol	Piperacilina con
Amobarbital	Ketorolaco	tazobactam
Cefepima	Paclitaxel	Ranitidina
Cloranfenicol	Penicilina G (sódica y	Sargramostim
Difenhidramina	potásica)	

Idarrubicina

Compatible:

Gs	SN
Gg/SN	

Compatible mediante administración en Y:

Amifostina	Droperidol	Manitol
Amikacina	Ehtromicina	Metoclopramida
Aztreonam	Filgrastim	Cloruro de potasio
Ciprofloxacina	Gemcitabina	Ranitidina
Ciclofosfamida	Imipenem con	Sargramostim
Citarabina	cilastatina	Tiotepa
Difenhidramina	Sulfato de magnesio	Vinorelbina

Incompatible:

Aciclovir	Etopósido	Metotrexate
Alopurinol	Furosemda	Mezlocilina
Ampicilina con	Gentamicina	Piperacilina con
sulbactam	Heparina	tazobactam
Cefazolina	Succinato sódico de	Bicarbonato de sodio
Cefepima	hidrocortisona	Tenipósido
Ceftazidima	Loracepam	Vancomicina
Dexametasona	Mepehdina	Vincristina

Ifosfamida

Compatible:

G.	SN	Cisplatino
Gg/SN	RL	Etopósido
G./ V. SN	AEI	Fluorouracilo
G./RL	Carboplatino	

Compatible mediante administración en Y:

Alopurinol	Gemcitabina	Propofol
Amifostina	Gransetrón	Sargramostim
Aztreonam	Ondansetrón	Bicarbonato de sodio
Doxorrubicina	Paclitaxel	Tenipósido
liposómica	Piperacilina	Tiotepa
Filgrastim	Piperacilina con	NPT
Fludarabina	tazobactam	Vinorelbina
Nitrato de galio		

Incompatible:

Cefepima	Metotrexate

Compatibilidad variable:

Epirubicina	Mesna

Compatible;
G₁

Irinotecán

inromgatable:
Gemcitabina

Compatible:

Leucovorín

ABJ
G₅
G₁₀/SN

SN
RL
AEI

Bleomicina
Cisplatino
Floxaduridina

É™ 2Éstibjed mediante

Mn!n!Mracjón^ny;

Amifostina
Aztreonam
Cefepima
Ciclofosfamida
Doxorrubicina
Doxorrubicina
liposómica
Filgrastim
Fluconazol

Furosemida
Gemcitabina
Heparina
Metotrexate
Metoclopramida
Mitomicina
Piperacilina
Piperacilina con
tazobactam

Bicarbonato de
Tacrolimus
Tenipósido
Tiotepa
NPT
Vincristina
Vincristina

incompatible:
Droperidol

Foscarnet

Compajibidad^ariabje:
Fluorouracilo

Trimetrexate

ComgaHbfe

Cimetidina

Hidromorlona

5°™ Mib!ejrie^iante admjistració_X^Y:

Aciclovir
Albúmina
Amifostina
Amikacina
Amoxicilina
Amoxicilina con
clavulanato
Amsacrina
Atracurio
Bumetanida
Cefepima
Cefotaxima
Ciprofloxacina
Cisplatino
Cotrimoxazol
Ciclofosfamida
Citarabina
Dexametasona

Diltiacem
Doxorrubicina
Eritromicina
Etomidato
Fentanil
Filgrastim
Fluconazol
Fludarabina
Furosemida
Gemcitabina
Gentamicina
Granisetron
Haloperidol
Heparina
Succinato sódico de
hidrocortisona
Kantaserina
Melfalán

Metotrexate
Metronidazol
Morfina
Paclitaxel
Pancuronio
Piperacilina
Piperacilina con
tazobactam
Cloruro de potasio
Ranitidina
Tacrolimus
Tenipósido
Tiotepa
Vancomicina
Vecuronio
Vinorelbina
Zidovudina

incompatible:

Aldelesucina
A2treonam
Buprenorfina
Floxacilina

Nitrato de galio
Idamjb/c/na
Imipenem con
cilastatina

Ondansetrón
Sargramostim
Sufentanil
Tiopental

^nEaWc^dvaráble:
Foscarnet

Compatible:
SN

Mecjpretemina

AEI

Aztreonam
Filgrastim

Fludarabina
Granisetron
Ondansetrón

Sargramostim
Tenipósido
Vinorelbina

Incompatible:

Alopurinol

Cefepima

Methohexital

HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA

COMPATIBILIDAD DE QUIMIOTERÁPICOS Y MEDICAMENTOS PARA MANTENIMIENTO (Continúa)

Melfalán

Compatible:

SN

Compatible mediante administración en Y:

Aciclovir	Droperidol	Metilprednisolona
Amikacina	Enalaprilato	Metoclopramida
Aminofilina	Etopósido	Metronidazol
Ampicilina	Famotidina	Miconazol
Aztreonam	Filgrastim	Minociclina
Bleomicina	Floxuridina	Mitomicina
Bumetanida	Fluconazol	Mitoxantrona
Buprenorfina	Fludarabina	Morfina
Butorfanol	Fluorouracilo	Nalbufina
Gluconato de calcio	Furosemda	Netilmicina
Carboplatino	Nitrato de galio	Ondansetrón
Carmustina	Ganciclovir	Pentostatina
Cefazolina	Gentamicina	Piperacilina
Cefepima	Haloperidol	Plicamicina
Cefoperazona	Heparina	Cloruro de potasio
Cefotaxima	Fosfato sódico de	Proclorperazina
Cefotetán	hidrocortisona	Prometazina
Ceftazidima	Succinato sódico de	Ranitidina
Ceftriaxona	hidrocortisona	Bicarbonato de sodio
Cefuroxima	Hidromorfona	Estreptozocina
Cimetidina	Hidroxicina	Tenipósido
Cisplatino	Idarrubicina	Tiotepa
Cotrimoxazol	Ifosfamida	Ticarclina
Ciclofosfamida	Imipenem con	Ticarclina con
Citarabina	cilastatina	clavulanato
Dacarbazina	Loracepam	Tobramicina
Dactinomicina	Manitol	Vancomicina
Daunomicina	Mecloretamina	Vinblastina
Diacepam	Meperidina	Vincristina
Doxorrubicina	Mesna	Vinorelbina
Doxiciclina	Metotrexate	

Incompatible:

G _s	AEI	Cioropromacina
RL	Anfotericina	

Mesna

Compatible:

ABI	RL	Hidroxizina
G _s		
SN	Ciclofosfamida	Ifosfamida

Compatible mediante administración en Y:

Alopurinol	Nitrato de galio	Sargamostim
Amifostina	Gemcitabina	Acetato de sodio
Aztreonam	Granisetron	Tenipósido
Cefepima	Metotrexate	Tiotepa
Doxorrubicina	Ondansetrón	NPT
liposómica	Paclitaxel	
Filgrastim	Piperacilina con	
Fludarabina	tazobactam	

Incompatible:

Carboplatino	Cisplatino	Vinorelbina

Metadona

Incompatible:

Aminofilina	Fenitoína	Pentobarbital
Cloruro de amonio	Heparina	Bicarbonato de sodio
Amobarbital	Metilicina	Tiopental
Clorotiacida	Nitrofurantoina	

Metotrexate

Compatible:

G _s	Cefalotina	Hidroxicina
SN	Ciclofosfamida	Imipenem con
RL	Citarabina	cilastatina
AEI	Dacarbazina	Mercaptopurina
AA 4.25%/G _s	Fluorouracilo	Ondansetrón
Bicarbonato de sodio	Vincristina	

Compatible mediante administración en Y:

Alopurinol	Etopósido	Mitomicina
Amifostina	Famotidina	Morfina
Asparaginasa	Filgrastim	Oxacilina
Aztreonam	Fludarabina	Paclitaxel
Bleomicina	Furosemida	Piperacilina con tazobactam
Cefepima	Nitrato de galio	Prochlorperazina
Ceftriaxona	Ganciclovir	Ranitidina
Cimetidina	Granisetron	Sargramostim
Cisplatino	Heparina	Tenipósido
Daunomicina	Hidromorfona	Tiotepa
Dexclorfeniramina	Leucovorin	Vinblastina
Difenhidramina	Loracepam	Vindesina
Doxapram	Mesna	Vinorelbina
Doxorrubicina	Metilprednisolona	
Doxorrubicina liposómica		

Incompatible:

Dexametasona	Midazolam	Prometazina
Gemcitabina	Nalbufina	Propofol
Idarubicina	Prednisolona	NPT
Ifosfamida		

Compatibilidad variable:

Droperidol	Metoclopramida	Vancomicina

Metoclopramida

Compatible:

G	Muit (vitaminicos)	Fosfato de potasio
SN	Acetato de potasio	Verapamil
Clindamicina	Cloruro de potasio	NPT
Manitol		

Compatible mediante administración en Y:

Aciclovir	Fluconazol	Ondansetrón
Aldesleucina	Fludarabina	Paclitaxel
Amifostina	Fluorouracilo	Piperacilina con tazobactam
Aztreonam	Foscarnet	Sargramostim
Bleomicina	Nitrato de galio	Sufentanil
Ciprofloxacina	Gemcitabina	Tacrolimus
Cisplatino	Heparina	Tenipósido
Ciclofosfamida	Idarubicina	Tiotepa
Citarabina	Leucovorin	Vinblastina
Diltiacem	Melfalán	Vincristina
Doxorrubicina	Meperidina	Vinorelbina
Droperidol	Metotrexate	Zidovudina
Famotidina	Mitomicina	
Fi/grastim	Morfina	

Incompatible:

Alopurinol	Cefalotina	Floxacilina
Ampicilina	Cloranfenicol	Furosemida
Gluconato de calcio	Dexametasona	Penicilina G potásica
Cefepima	Eritromicina	Bicarbonato de sodio

Metronidazol

Compatible:

Amikacina	Cefuroxima	Heparina
Aminofilina	Cefalotina	Hidrocortisona
Cefazolina	Cloranfenicol	Moxalactam
Cefotaxima	Ciprofloxacina	Electrólitos
Cefotetan	Clindamicina	Multivitaminas
Cefoxitina	Disopiramida	Netilmicina
Ceftazidima	Floxacilina	Penicilina G potásica
Ceftizoxima	Fluconazol	Tobramicina
Ceftriaxona	Gentamicina	

Compatible mediante administración en Y:

Aciclovir	Gemcitabina	Perfenazina
Alopurinol	Heparina	Piperacilina con tazobactam
Amifostina	Hidromorfona	Sargramostim
Cefepima	Labetalol	Tacrolimus
Ciclofosfamida	Loracepam	Tenipósido
Diltiacem	Sulfato de magnesio	Teofilina
Enalaprilato	Melfalán	Tiotepa
Esmolol	Meperidina	NPT
Fluconazol	Midazolam	Vinorelbina
Foscarnet	Morfina	

**COMPATIBILIDAD DE QUIMIOTERÁPICOS Y
MEDICAMENTOS PARA MANTENIMIENTO** *(Continúa)***Incompatible:**

Aztreonam

Dopamina

Filgrastim

Compatibilidad variable:

Ampicilina

Cefamandol

Mitomicina**Compatible:**

SN

Succinato sódico de
hidrocortisona

RL

Dexametasona

Compatible mediante administración en Y:Alopurinol
Amifostina
Bleomicina
Cisplatino
Ciclofosfamida
DoxorrubicinaDroperidol
Fluorouracilo
Furosemida
Leucovorín
Metotrexate
MetoclopramidaOndansetrón
Tenipósido
Tiotepa
Vinblastina
Vincristina**Incompatible:**Aztreonam
Cefepima
FilgrastimGemcitabina
Piperacilina con
tazobactamSargramostim
Vinorelbina**Compatibilidad variable:**

Heparina

Mitoxantrona**Compatible:**G,
G^/SN
SNCiclofosfamida
CitarabinaFluorouracilo
Cloruro de potasio**Compatible mediante administración en Y:**Alopurinol
Amifostina
Filgrastim
FludarabinaGemcitabina
Ondansetrón
SargramostimTenipósido
Tiotepa
Vinorelbina**Incompatible:**Aztreonam
Cefepima
Doxorrubicina
liposómicaHeparina
Paclitaxel
PiperacilinaPiperacilina con
tazobactam
Propofol**Compatibilidad variable:**Fosfato sódico de
hidrocortisonaSuccinato sódico de
hidrocortisona

NPT

Ondansetrón**Compatible:**G,
SN
RL
Cisplatino
Ciclofosfamida
Citarabina
DacarbazinaDexametasona
Doxorrubicina
Etopósido
Fluconazol
Succinato sódico de
hidrocortisonaManitol
Meperidina
Metotrexate
Morfina
Ranitidina**Compatible mediante administración en Y:**Aldesleucina
Amifostina
Amikacina
Aztreonam
Bleomicina
Carboplatino
Carmustina
Cefazolina
Cefotaxima
Cefoxitina
Ceftazidima
Ceftizoxima
CefuroximaClorpromacina
Cimetidina
Dactinomicina
Daunomicina
Difenhidramina
Doxorrubicina
liposómica
Doxiciclina
Droperidol
Famotidina
Filgrastim
Flouxuridina
FludarabinaNitrato de galio
Gemcitabina
Gentamicina
Haloperidol
Heparina
Fosfato sódico de
hidrocortisona
Hidromorfona
Hidroxicina
Ifosfamida
Imipenem con
cilastatina
Sulfato de magnesio

HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA

Mecloretamina	Cloruro de potasic	Ticarcilina con
Mesna	Proclorperazina	clavulanato
Metoclopramida	Prometazina	NPT
Miconazol	Acetato de sodio	Vancomicina
Mitomicina	Estreptozocina	Vinblastina
Mitoxantrona	Tenipósido	Vincristina
Paclitaxel	Tiotepa	Vinorelbina
Pentostatina	Ticarcilina	
Piperacilina con		
tazobactam		
Incompatible:		
Aciclovir	Amsacrina	Metilprednisolona
Alopurinol	Cefepima	Mezlociina
Aminofilina	Cefoperazona	Piperacilina
Anfotericina	Furosemida	Sargramostim
Ampicilina	Ganciclovir	Bicarbonato de sodio
Ampicilina con	Loracepam	
sulbactam		
Com p j i t j b j l J d ^ d j ^ a ^		
Fluorouracilo		

Paclitaxel

Cj3mgatJWejTTKljante_		
Aciclovir	Droperidol	Sulfato de magnesio
Amikacina	Etopósido	Manitol
Aminofilina	Famotidina	Meperidina
Ampicilina con	Floxuridina	Mesna
sulbactam	Fluconazol	Metotrexate
Bleomicina	Fluorouracilo	Metoclopramida
Butorfanol	Furosemida	Morfina
Cloruro de calcio	Ganciclovir	Nalbufina
Carboplatino	Gemcitabina	Ondansetrón
Cefepima	Gentamicina	Pentostatina
Cefotetán	Granisetron	Cloruro de potasio
Ceftazidima	Haloperidol	Proclorperazina
Cefuroxima	Heparina	Propofol
Cimetidina	Fosfat sódico de	Ranitidina
Ciclofosfamida	hidrocortisona	Bicarbonato de sodio
Citarabina	Succinato sódico de	Tiotepa
Dacarbazina	hidrocortisona	NPT
Dexametasona	Hidromorfona	Vancomicina
Difenhidramina	Ilofamidina	Vinblastina
Doxorrubicina	Loracepam	Vincristina
Incojripjitbje:		
Anfotericina	Hidroxicina	Mitoxantrona
Cioropromacina	Metilprednisolon	
Doxorrubicina		
liposómica		

CjJmp^fJbjlip^dvariable:

Cisplatino

Pentostatina

Compatible:

SN

RL

Compatible mediante administración en Y:

Fludarabina
Ondansetrón

Paclitaxel

Sargramostim

^J?mrjatJbJlida dj^ariable-

FitoTiadiona

CjDmpjatjble:		
Amikacina	Cloranfenicol	Doxapram
Glucaptato de calcio	Cimetidina	Bicarbonato de sodio
Cefapirina	Netilmicina	NPT
gMggMg^rrjeJante^ppj^ración en Y-		
Ampicilina	Heñiría—	
		Cloruro de potasio
		Tolazolina
		Vitamina B, complejo,
		con vitamina C

HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA

COMPATIBILIDAD DE QUIMIOTERÁPICOS Y MEDICAMENTOS PARA MANTENIMIENTO *(Continúa)*

Incompatible:

Dobutamina

Ranitidina

Plicamicina

Compatible:

G,
SN

AEÍ

Piperacilina

Compatible mediante administración en Y:

Alopurinol
Amifostina
Aztreonam
Filgrastim

Gemcitabina

Piperacilina con
tazobactam

Tenipósido
Vinorelbina

Incompatible:

Cefonicid

Prochlorperazina

Compatible:

Amikacina
Acido ascórbico
Dexametasona
Dimenhidrinato

Eritromicina
Etacrinato
Lidocaína
Natcilina

Bicarbonato de sodio

Vitamina B, complejo,
con vitamina C

Compatible mediante administración en Y:

Amsacrina
Cisplatino
Ciclofosfamida
Citarabina
Doxorrubicina
Fluconazol
Heparina

Succinato sódico de
hidrocortisona
Melfalán
Metotrexate
Ondansetrón
Paclitaxei

Cloruro de potasio
Sargramostim
Sufentanil
Tenipósido
Tiotepa
Vinorelbina

Incompatible:

Aldesleucina
Alopurinol
Amifostina
Aminofilina
Anfotericina
Ampicilina
Aztreonam
Gluceptato de calcio

Cefepima
Cefalotina
Cloranfenicol
Flouxacilina
Fludarabina
Foscarnet
Filgrastim
Furosemda

Nitrato de galio
Gemcitabina
Methohexital
Penicilina G sódica
Piperacilina con
tazobactam
Fenobarbital
Tiopental

Compatibilidad variable:

Gluconato de calcio

Penicilina G potásica

Prometazina

Compatible:

Amikacina
Acido ascórbico

Cloroquina
Netilmicina

Vitamina B, complejo,
con vitamina C

Compatible mediante administración en Y:

Amifostina
Amsacrina
Aztreonam
Ciprofloxacina
Cisplatino
Ciclofosfamida

Citarabina
Doxorrubicina
Filgrastim
Fluconazol
Fludarabina
Gemcitabina

Melfalán
Ondansetrón
Sargramostim
Tenipósido
Tiotepa
Vinorelbina

Incompatible:

Aldesleucina
Alopurinol
Aminofilina
Cefepima
Cefope razo na
Cefotetán
Ceftizoxima
Cloranfenicol

Clorotiácida
Flouxacilina
Foscarnet
Furosemda
Heparina
Succinato sódico de
hidrocortisona
Meticilina

Methohexital
Metotrexate
Penicilina G (sódica y
potásica)
Pentobarbital
Piperacilina con
tazobactam
Tiopental

Compatibilidad variable:

Cloruro de potasio

Sargramostim

Compatible:

ABI
G,

Compatible mediante administración en Y:

Alopurinol	Dactinomicina	Meperidina
Amikacina	Dexametasona	Mesna
Aminofilina	Difenhidramina	Metotrexate
Aztreonam	Dobutamina	Metoclopramida
Bleomicina	Doxorrubicina	Metronidazol
Butorfanol	Doxiciclina	Mezlocilina
Gluconato de calcio	Droperidol	Miconazol
Carboplatino	Etopósido	Minociclina
Carmustina	Famotidina	Mitoxantrona
Cefazolina	Fentanil	Netilmicina
Cefepima	Floxuridina	Pentostatina
Cefotetán	Fluconazol	Piperacilina con
Cefoxitina	Fluorouracilo	tazobactam
Ceftizoxima	Furosemida	Cloruro de potasio
Ceftriaxona	Gentamicina	Prochlorperazina
Cefuroxima	Heparina	Prometazina
Cimetidina	Inmunoglobulina	Ranitidina
Cisplatino	humana	Tenipósido
Cotrimoxazol	idarrubicina	Ticarcilina
Ciclofosfamida	Ifosfamida	Ticarcilina con
Ciclosporina	Sulfato de magnesio	clavulanato
Citarabina	Manitol	Vinblastina
Dacarbazina	Mecloretramina	Vincristina

Incompatible:

Aciclovir	Fosfato sódico de	Metilprednisona
Ampicilina	hidrocortisona	Mitomicina
Ampicilina con	Succinato sódico de	Morfina
sulbactam	hidrocortisona	Naibufina
Cefonizida	Hidromorfona	Ondansetrón
Cefope razona	Hidroxizina	Piperacilina
Clorpromacina	Imipenem con	Bicarbonato de sodio
Ganciclovir	cilastatina	Tobramicina
Haloperidol		

Compatibilidad variable:

Anfotericina	Ceftazidima	Vancomicina
Amsacrina		

Estreptoazocina

Compatible:

G, SN

Compatible mediante administración en Y:

Filgrastim	Ondansetrón	Tiotepa
Gemcitabina		
Granisetron	Tenipósido	Vinorelbina

Incompatible:

Alopurinol	Cefepima	Piperacilina con
Aztreonam	Piperacilina	tazobactam

Tenipósido

G, SN RL

Compatible mediante administración en Y:

Aciclovir	Carboplatino	Corticotropina
Alopurinol	Carmustina	Cotrimoxazol
Amifostina	Cefazolina	Ciclofosfamida
Amikacina	Cefonizida	Citarabina
Aminofilina	Cefoperazona	Dacarbazina
Anfotericina	Cefotaxima	Dactinomicina
Ampicilina	Cefotetán	Daunomicina
Ampicilina con	Cefoxitina	Dexametasona
sulbactam	Ceftazidima	Difenhidramina
Aztreonam	Ceftizoxima	Doxorrubicina
Bleomicina	Ceftriaxona	Doxiciclina
Bumetanida	Cefuroxima	Droperidol
Buprenorfina	Clorpromacina	Enalaprilato
Butorfanol	Cimetidina	Etopósido
Gluconato de calcio	Cisplatino	Famotidina

COMPATIBILIDAD DE QUIMIOTERÁPICOS Y MEDICAMENTOS PARA MANTENIMIENTO *(Continúa)*

Floxuridina	Leucovorín	Piperacilina
Fluconazol	Loracepam	Plicamicina
Fludarabina	Manitol	Cloruro de potasio
Fluorouracilo	Mecloretramina	Proclorperazina
Furosemida	Mepehdina	Prometazina
Nitrato de galio	Mesna	Ranitidina
Ganciclovir	Metotrexate	Sargramostim
Gemcitabina	Metilprednisolona	Bicarbonato de sodio
Gentamicina	Metoclopramida	Estreptozocina
Haloperidol	Metronidazol	Tiotepa
Heparina	Mezlocilina	Ticarcilina
Fosfato sódico de hidrocortisona	Miconazol	Ticarcilina con clavulanato
Succinato sódico de hidrocortisona	Midazolam	Tobramicina
Hidromorfona	Mitomicina	Vancomicina
Hidroxitina	Mitoxantrona	Vinblastina
Ifoflanida	Morfina	Vincristina
Imipenem con cilastatina	Nalbufina	Vinorelbina
	Netilmicina	
	Ondansetrón	

Incompatible:

Idarrubicina

TietilperazinaCompatible:

SN	Hidromorfona
Butorfanol	Midazolam

Ranitidina

Compatible mediante administración en Y:

Aldeleucina

Incompatible:

Ketorolaco	Perfenazina

Compatibilidad variable:

Nalbufina

TiotepaCompatible:

SN	AEI

Compatible mediante administración en Y:

Aciclovir	Dacarbazina	Imipenem con cilastatina
Alopurinol	Dactinomicina	Leucovorín
Amifostina	Daunomicina	Loracepam
Amikacina	Dexametasona	Sulfato de magnesio
Aminofilina	Difenhidramina	Manitol
Anfotericina	Dobutamina	Mepehdina
Ampicilina	Dopamina	Mesna
Ampicilina con sulbactam	Doxorrubicina	Metotrexate
Aztreonam	Doxiciclina	Metilprednisolona
Bleomicina	Droperidol	Metoclopramida
Bumetanida	Enalaprilato	Metronidazol
Buprenorfina	Etopósido	Mezlocilina
Butorfanol	Famotidina	Miconazol
Gluconato de calcio	Floxuridina	Mitomicina
Carboplatino	Fluconazol	Mitoxantrona
Carmustina	Fludarabina	Morfina
Cefazolina	Fluorouracilo	Nalbufina
Cefepima	Furosemida	Netilmicina
Cefonizida	Nitrato de galio	Ofloxacina
Cefoperazona	Ganciclovir	Ondansetrón
Cefotaxima	Gemcitabina	Paclitaxel
Cefotetán	Gentamicina	Piperacilina
Cefoxitina	Granisetron	Piperacilina con tazobactam
Ceftazidima	Haloperidol	Plicamicina
Ceftizoxima	Heparina	Cloruro de potasio
Ceftriaxona	Fosfato sódico de hidrocortisona	Proclorperazina
Cefuroxima	Succinato sódico de hidrocortisona	Prometazina
Cloropromacina	Hidromorfona	Ranitidina
Cimetidina		Bicarbonato de sodio
Ciprofloxacina		

HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA

Cotrimoxazol
Ciclofosfamida
Citarabina
Ticarcilina con
clavulanato
Tobramicina

Hidroxizina
Idarrubicina
Ifosfamida
NPT

Estreptoazocina
Tenipósido
Ticarcilina
Vinblastina

Vancomicina

Vincristina

Incompatible:

Cisplatino

Filgrastim

Minociclina

Topotecán

Compatible:

G₁

SN

RL

Compatible mediante administración en Y:

Gemcitabina

Trimetrexate

Compatible:

G₁

Compatible mediante administración en Y:

Amifostina

Incompatible:

SNB
G5/SN
G5/ v. SN
G5/ V₁ SN

G5/RL
G₁/SN
SN
RL

Cloruro de calcio
Ion de cloro
Leucovorín
Cloruro de potasio

Vinblastina

Compatible:

SNB

SN
RL

Bleomicina
Dacarbazina

Compatible mediante administración en Y:

Alopurinol
Amifostina
Aztreonam
Cisplatino
Ciclofosfamida
Doxorrubicina
liposómica
Droperidol
Filgrastim

Fludarabina
Fluorouracilo
Gemcitabina
Leucovorín
Metotrexate
Metoclopramida
Mitomicina
Ondansetrón

Paclitaxel
Piperacilina
Piperacilina con
tazobactam
Sargramostim
Tenipósido
Vincristina
Vinorelbina

Incompatible:

Cefazolina

Compatibilidad variable:

Doxorrubicina

Heparina

Vincristina

Compatible:

G₁
SN
RL

Bleomicina
Citarabina
Doxorrubicina

Fluorouracilo
Metotrexate

Compatible mediante administración en Y:

Alopurinol
Amifostina
Aztreonam
Cisplatino
Ciclofosfamida
Doxapram
Doxorrubicina
liposómica
Droperidol

Filgrastim
Fludarabina
Gemcitabina
Granisetron
Heparina
Leucovorín
Metoclopramida
Mitomicina

Ondansetrón
Paclitaxel
Piperacilina con
tazobactam
Sargramostim
Tenipósido
Vinblastina
Vinorelbina

Incompatible:

Cefepima
Furosemida

Bicarbonato de sodio

HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA

COMPATIBILIDAD DE QUIMIOTERÁPICOS Y MEDICAMENTOS PARA MANTENIMIENTO *(Continúa)*

Vinorelbina

Compatible:

G,	SN	RL
G,/ V,NS		

Compatible mediante administración en Y:

Amikacina	Doxiciclina	Loracepam
Aztreonam	Droperidol	Manitol
Bleomicina	Enalaprilato	Mecloretamina
Bumetanida	Etopósido	Meperidina
Buprenorfina	Famotidina	Mesna
Butorfanol	Filgrastim	Metotrexate
Gluconato de calcio	Fluconazol	Metoclopramida
Carboplatino	Fludarabina	Metronidazol
Carmustina	Fluorouracilo	Minociclina
Cefotaxima	Nitrato de galio	Mitoxantrona
Ceftazidima	Gemcitabina	Morfina
Ceftizoxima	Gentamicina	Nalbufina
Cioropromacina	Haloperidol	Netilmicina
Cimetidina	Heparina	Ondansetrón
Cisplatino	Fosfato sódico de	Plicamicina
Ciclofosfamida	hidrocortisona	Estreptozocina
Citarabina	Succinato sódico de	Tenipósido
Dacarbazina	hidrocortisona	Ticarclina
Dactinomicina	Hidromorfona	Ticarclina con
Daunomicina	Hidroxizina	clavulanato
Dexametasona	Idarrubicina	Tobramicina
Difenhidramina	Ifosfamida	Vinblastina
Doxorrubicina	Imipenem con	Vincristina
Doxorrubicina	cilastatina	Vindesina
liposómica		

Incompatible:

Aciclovir	Cefoperazona	Furosemida
Alopurinol	Cefotetán	Ganciclovir
Aminofilina	Cef triáxona	Metilprednisolona
Anfotericina	Cefuroxima	Mitomicina
Ampicilina	Cotrimoxazol	Bicarbonato de sodio
Cefazolina	Fluorouracilo	Tiotepa

Compatibilidad variable

Carboplatino	Las soluciones en SN son menos estables que en solución glucosada.
Carmustina	Las soluciones deben dispensarse en recipientes de vidrio y protegerse de la luz. Las soluciones son estables por < 8 h bajo la mayoría de las circunstancias.
Cisplatino	Debe tener una concentración de cloro de por lo menos 0.2% en la solución final. El producto comercial posee una concentración de SN. Etópósito + manitol + cloruro de potasio en salina normal forman precipitado en 24 h; cuando están en G/ V, SN, son estables por 24 h.
Dacarbazina	100 U/mL de heparina con 25 mg/mL de dacarbazina son incompatibles ; 100 U/mL de heparina con 10 mg/mL de dacarbazina son compatibles .
Filgrastim	Se informa que la gentamicina es físicamente compatible para inyección en Y, pero con reducción de su actividad biológica. Se describe que imipenem con cilastatina con 40 ug/mL de filgrastim son físicamente compatibles para inyección en Y, pero con reducción de su actividad biológica.
Fluorouracilo	2 mg/mL de doxorrubicina con 50 mg/mL de fluorouracilo son compatibles por 13 min; 0.5 a 1 mg/mL de doxorrubicina con 50 mg/mL de fluorouracilo son incompatibles . E; fluorouracilo con doxorrubicina son compatibles mediante administración en Y . Compatibilidad variable con leucovorín.
Mesna	Compatible con ifosfamida. Incompatible con ifosfamida y adrenalina.
Leucovorín	Compatibilidad variable con fluorouracilo.
Mitomicina	50 mg/L de mitomicina en SN presentan cambio de color y pérdida de 10% de concentración en 12 h; 1 g/L de mitomicina en AEI se precipita en 24 h bajo refrigeración. Se informa que otras temperaturas y concentraciones son estables. Mitomicina en G, es incompatible a 20 mg/L; compatible a 40 mg/L; 500 mg/L de mitomicina con 33 300 U/L de heparina en SN son compatibles . Los recipientes de PVC de 167 mg/L de mitomicina con 33 300 U/L de heparina en SN son compatibles . Los recipientes de vidrio de 167 mg/L de mitomicina con 33 300 U/L de heparina en SN son incompatibles .
Pentostatina	20 mg/mL de pentostatina en G, a temperatura ambiente; pérdida de 2% del fármaco en 24 h, de 8 a 10% en 48 h, y de 10% en 54 h. Bajo refrigeración, no hay pérdida en 96 h. Ocurre una pérdida de 10% de 2 mg/mL de pentostatina en G, en 23 h a temperatura ambiente.
Sargramostim	0.6 mg/mL de anfotericina B en G5 con 10 ug/mL de sargramostim en SN forman de inmediato un precipitado; 0.6 mg/mL de anfotericina B en G, con 10 ug/mL de sargramostim en G5 son compatibles mediante administración en Y . La amsacrina con sargramostim en SN forma de inmediato un precipitado. La amsacrina con sargramostim en G,A son compatibles mediante administración en Y . 40 mg/mL de ceftazidima en SN con 10 ug/mL de sargramostim en SN son incompatibles , con formación de partículas en 4 h; 40 mg/mL de ceftazidima con 6 a 15 ug/mL de sargramostim son compatibles por 2 h (compatible mediante administración en Y). 20 mg/mL de vancomicina y 6 ug/mL de sargramostim son incompatibles ; 10 mg/mL de vancomicina y 10 ug/mL de sargramostim son compatibles mediante administración en Y ; 20 mg/mL de vancomicina y 15 ug/mL de sargramostim son compatibles mediante administración en Y .
Vancomicina	5 mg/mL de vancomicina con 30 mg/mL de metotrexato son compatibles por 2 h, se precipitan en 4 h. Otras concentraciones probadas fueron compatibles por 1 h. Vancomicina con metotrexato son compatibles mediante administración en Y .
Vinblastina	En diversos volúmenes, 2 mg/mL de doxorrubicina con 1 mg/mL de vinblastina da resultados erráticos en las pruebas. Vinblastina con doxorrubicina son compatibles mediante administración en Y . 200 U/mL de heparina con 1 mg/mL de vinblastina son incompatibles en una jeringa a los 13 min; 500 U/mL de heparina con 0.5 mg/mL de vinblastina son compatibles en una jeringa por 13 min.

HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA

COMPATIBILIDAD DE QUIMIOTERÁPICOS Y MEDICAMENTOS PARA MANTENIMIENTO (Continúa)

Lecturas recomendadas

- Hall PD, Yui D, Lyons S, et al. Compatibility of Filgrastim With Selected Antimicrobial Drugs During Simulated Y-Site Administration. *Am J Health-System Pharm.* 1997;54:184-9.
- McGuire TR, Narducci WA, Fox JL. Compatibility and Stability of Ondansetron Hydrochloride, Dexamethasone and Lorazepam in Injectable Solutions. *Am J Health-System Pharm.* 1993;50:1410-4.
- Najari Z, Rucho WJ. Compatibility of Commonly Used Bone Marrow Drugs During Y-Site Delivery. *Am J Health-System Pharm.* 1997;54:181-4.
- Trissel LA, Chandler SW, Folstad JT. Visual Compatibility of Amsacrine With Selected Drugs During Simulated Y-Site Injection. *Am J Hospital Pharm.* 1990;47:2525-8.
- Trissel LA, Bready BB, Kwan JW, et al. Visual Compatibility of Sargramostim With Selected Antineoplastic Agents, Anti-infectives, or Other Drugs During Simulated Y-Site Injection. *Am J Hospital Pharm.* 1992;49:402-6.
- Trissel LA, Martinez JF. Physical Compatibility of Meiphalan With Selected Drugs During Simulated Y-Site Administration. *Am J Hospital Pharm.* 1993;50:2359-63.
- Trissel LA, Martinez JF. Visual, Turbidity and Particle-Content Assessment of Compatibility of Vinorelbine Tartrate With Selected Drugs During Simulated Y-Site Injection. *Am J Hospital Pharm.* 1994;51:495-9.
- Trissel LA, Martinez JF. Physical Compatibility of Allopurinol Sodium With Selected Drugs During Simulated Y-Site Administration. *Am J Hospital Pharm.* 1994;51:1792-9.
- Trissel LA, Martinez JF. Compatibility of Filgrastim With Selected Drugs During Simulated Y-Site Administration. *Am J Hospital Pharm.* 1994;51:1907-13.
- Trissel LA, Martinez JF. Screening Teniposide For Y-Site Compatibility. *Hospital Pharm.* 1994;29:1010, 1012-4, 1017.
- Trissel LA. *Handbook on Injectable Drugs.* 9a ed. Bethesda, MD: Am Society Health-Systems Pharmacists, 1996.
- Trissel LA. *Supplement to Handbook on Injectable Drugs.* 9a ed. Bethesda, MD: Am Society of Health-Systems Pharmacists, 1997.
- Trissel LA, Gilbert DL, Martinez JF. Compatibility of Granisetron Hydrochloride With Selected Drugs During Simulated Y-Site Administration. *Am J Health-System Pharm.* 1997;54:56-60.
- Trissel LA, Gilbert DL, Martinez JF. Compatibility of Propofol With Selected Drugs During Simulated Y-Site Administration. *Am J Health-System Pharm.* 1997;54:1287-92.
- Trissel LA, Gilbert DL, Martinez JF, et al. Compatibility of Parenteral Nutrient Solutions With Selected Drugs During Simulated Y-Site Administration. *Am J Health-System Pharm.* 1997;54:1295-300.
- Trissel LA, Gilbert DL, Martinez JF. Compatibility of Doxorubicin Hydrochloride Liposome With Selected Other Drugs During Simulated Y-Site Administration. *Am J Health-System Pharm.* 1997;54:2708-13.
- Trissel LA, Martinez JF, Gilbert DL. Compatibility of Gemcitabine Hydrochloride With 107 Selected Drugs During Simulated Y-Site Administration. *J Am Pharmaceutical Association.* 1999;39(4):514-8.
- Zhang Y, Xu QA, Trissel LA, et al. Compatibility and Stability of Paclitaxel Combined With Cisplatin and With Carboplatin in Infusion Solutions. *Ann Pharmacother.* 1997;31(12):1465-70.

TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE LISIS TUMORAL

El síndrome de lisis tumoral (SLT) puede ocurrir con cualquier tipo de tumor que tiene recambio celular rápido, como resultado de una fracción elevada de crecimiento o una tasa alta de muerte celular por terapia. Ocurre con la mayor frecuencia en el linfoma de Burkitt y en la LLA de células T, los cuales suelen tener carga tumoral alta y gran sensibilidad a la quimioterapia. La tisis aguda de células tumorales resulta en la liberación rápida de potasio, fosfatos y ácidos nucleicos hacia la circulación. Esto puede causar hipocalcemia, hiperuricemia e insuficiencia renal. La precipitación aguda secundaria de calcio y uratos en el riñón, infiltración secundaria de éste, uropatía obstructiva y deshidratación pueden incrementar las alteraciones metabólicas primarias. El siguiente cuadro revisa el manejo del SLT.

Tratamiento	Lactantes y niños	Adolescentes y adultos
Hidratación (los pacientes suelen presentarse con deshidratación; la administración de líquidos IV debe iniciarse de inmediato)	3 000 a 6 000 mL/m ² /día SG,V* SN (+ bicarbonato de sodio) Mantener diuresis > 1 mU/kg/h Mantener la densidad urinaria < 1.010 Vigilancia estricta de ingresos y egresos	3 000 a 6 000 mL/m ² /día SG, VA SN (+ bicarbonato de sodio) Mantener diuresis entre 100 y 150 mL/h Mantener la densidad urinaria < 1.010 Vigilancia estricta de ingresos y egresos
Alcalinización	50 a 100 mEq/L de bicarbonato de sodio en líquidos IV Mantener pH urinario entre 7.0 y 7.5 Reducir bicarbonato si su nivel sérico es > 30 mEq/L o el pH urinario > 7.5	50 a 100 mEq/L de bicarbonato de sodio en líquidos IV Mantener pH urinario entre 7.0 y 7.5 Reducir bicarbonato si su nivel sérico es > 30 mEq/L o el pH urinario > 7.5
Reducción de ácido úrico	Alopurinol: IV, oral: 200 a 400 mg/m ² /día divididos en una a tres dosis (máximo: 600 mg/día) Oxidasa de urato: IV (en investigación, consúltense protocolos): 0.2 mg/kg/dosis una o dos veces al día	Alopurinol: IV: 200 a 400 mg/m ² /día divididos en una a tres dosis (máximo: 600 mg/día) Oral: 600 a 800 mg/día una o dos dosis
* Diuréticos (evitar si hay hipovolemia)	Furosemida: IV: 1 mg/kg/dosis según se requiera Manitol: IV: 0.25 a 0.5 g/kg/dosis según se requiera	Furosemida: IV: 20 a 40 mg/dosis según se requiera Manitol: IV: 0.25 a 0.5 g/kg/dosis según se requiera
Reducción de fosfatos	Hidróxido de aluminio: oral: 50 mg/kg/dosis cada 8 h	Hidróxido de aluminio: oral: 30 a 40 mL/dosis cada 6 a 8 h
Indicaciones para la diálisis (la diálisis peritoneal es mucho menos eficiente para reducir el ácido úrico que otras modalidades y está contraindicada en pacientes con tumores abdominales)	Potasio > 6 mEq/L Ácido úrico > 10 mg/dL Creatinina > 10 veces lo normal Uremia Fósforo > 10 mg/dL o aumentando con rapidez Hipocalcemia sintomática Hipertensión grave, no manejable Sobrecarga de volumen	

Kelly KM, Lange B. Oncologic Emergencies. *Pediatr Clin North Am.* 1997;44(4):809-30.

TERAPIA ANTITROMBÓTICA EN NIÑOS

Recomendaciones de la Séptima Conferencia del American College of Chest Physicians (ACCP) sobre tratamiento antitrombótico y trombolítico

Utilizado con autorización de Monagle P, Chan A, Massicotte P, et al.
Antithrombotic Therapy in Children: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy.
Chest. 2004;126(3 Suppl):645S-687S.

Abreviaturas: ADP = difosfato de adenosina ; AIA = accidente isquémico arterial; TPTa = tiempo parcial de tromboplastina activada; AT = antitrombina; BT = Blalock-Taussig; CC = cateterismo cardíaco; ECC = enfermedad cardíaca congénita; IC = intervalo de confianza; TCSV = trombosis cerebral del seno venoso; LVC = línea venosa central; T VP= trombosis venosa profunda; PFC = plasma fresco congelado; FXa = factor Xa; GP = glucoproteína; TIH = trombocitopenia inducida por heparina ; HiC = hemorragia intracraneal; INR = índice normalizado internacional; VCI = vena cava inferior; HBPM = heparina de bajo peso molecular; VRM = venografía por resonancia magnética; PC = proteína C; EP = embolismo pulmonar; UTIP = UTI pediátrica; PS = proteína S; SPT = síndrome posttrombótico; EAC = estudio aleatorio controlado; RR = riesgo relativo; TVR = trombosis venosa renal; EC = estreptocinasa; TSV = trombosis del seno venoso; ET = evento tromboembólico; tPA = activador de plasminógeno tisular; NPT = nutrición parenteral total; CAU = catéter arterial umbilical; HNF = heparina no fraccionada; UC = uroclnasa; CVU = catéter en vena umbilical; AVK = antagonista de vitamina K; TEV = tromboembolia venoso

1.1 Tromboembolia venosa

Neonatos con TEV

1.1.1. El ACCP sugiere tratar con HNF o HBPM, o vigilancia radiográfica y terapéutica anticoagulante si ocurre una extensión (grado 2C).

1.1.2. El ACCP sugiere que si se elige el tratamiento con terapéutica anticoagulación, se administre HNF o HBPM, y luego HBPM por 10 días a tres meses (grado 2C).

1.1.3. El ACCP sugiere que los clínicos ajusten la dosis de HNF para prolongar el TPTa correspondiente a un nivel antiFXa de 0.3 a —0.7 U/mL (grado 2C).

1.1.4. El ACCP sugiere ajustar la dosis de HBPM para lograr un nivel de antiFXa de 0.5 a 1.0 U/mL (grado 2C).

1.1.5. El ACCP sugiere que si el trombo se extiende después de suspender el tratamiento con heparina, administrar AVK o terapéutica extendida con HBPM (grado 2C).

1.1.6. El ACCP sugiere **no** usar la terapéutica trombolítica para el tratamiento de TEV en neonatos a menos que haya una oclusión mayor de los vasos que cause el compromiso crítico de órganos o extremidades (grado 2C). Si se emplea terapéutica trombolítica, el ACCP sugiere adicionar plasminógeno (es decir, PFC) justo antes de la trombólisis (grado 2C).

1.1.7. El ACCP sugiere que, en general, los clínicos retiren los LVC o CVU *in situ*. No obstante, si los LVC o CVU aún se encuentran en sitio al completar la terapéutica anterior, el ACCP sugiere dosis profilácticas de HBPM para prevenir TEV recurrentes hasta el momento en que el LVC o CVU se retiren (ambos grado 2C).

1.2. Enfermedad tromboembólica venosa sistémica en niños

Primer ET para niños (> 2 meses de edad)

1.2.1. El ACCP recomienda el tratamiento con heparina IV suficiente para prolongar el TPTa a un intervalo que corresponda a un nivel antiFXa de 0.35 a 0.7 U/mL o con HBPM suficiente para lograr un nivel antiFXa de 0.5 a 1.0 U/mL 4 h después de una inyección (grado 1C+).

1.2.2. El ACCP recomienda el tratamiento inicial con heparina o HBPM por 5 a 10 días (grado 1C+). Para pacientes en los que se usarán AVK subsecuentes, el ACCP recomienda iniciar terapéutica oral tan pronto como el primer día y suspender la terapéutica de heparina/HBPM el sexto día si el INR está en el intervalo terapéutico dos días consecutivos (grado 1C+). Para EP masivo o TVP extensivo, el ACCP recomienda un período más largo de terapéutica con heparina o HBPM (grado 1C+).

1.2.3. El ACCP sugiere continuar la terapéutica anticoagulante para ET idiopáticos por lo menos durante seis meses usando AVK para lograr un INR objetivo de 2.5 (intervalo: 2.0 a 3.0) o, alternativamente, HBPM para mantener un nivel antiFXa de 0.5 a 1.0 U/mL (grado 2C). *Valores y preferencias subyacentes:* la sugerencia de administrar terapéutica anticoagulante a menores con TVP idiopática por lo menos durante seis meses y no de por vida, confiere un valor relativamente alto al hecho de evitar el riesgo conocido de hemorragia secundaria a la terapéutica anticoagulante en adultos jóvenes activos, y menor importancia al riesgo desconocido de recurrencia en ausencia de un factor precipitante clínico continuo.

1.2.4. El ACCP sugiere que, para ET secundarios, se continúe la terapéutica anticoagulante por lo menos durante tres meses usando AVK para obtener el INR objetivo de 2.5 (intervalo: 2.0 a 3.0) o, alternativamente, usar HBPM para mantener un nivel de antiFXa de 0.5 a 1.0 U/mL (grado 2C).

1.2.5. El ACCP sugiere que, en presencia de factores de riesgo continuos como síndrome nefrótico activo, terapéutica continua con asparaginasa o administración de un anticoagulante para lupus, se mantenga el tratamiento anticoagulante ya sea en dosis profilácticas o terapéuticas hasta que el factor de riesgo se resuelva (grado 2C).

1.2.6. El ACCP sugiere **no** usar terapéutica trombolítica de rutina para el tratamiento de ET venosos en niños (grado 2C). El tratamiento debe individualizarse con base en el tamaño y la localización del trombo, y en el grado de compromiso de órganos. Si se usa terapéutica trombolítica, en presencia de deficiencias fisiológicas o patológicas de plasminógeno, el ACCP sugiere administrar plasminógeno adicional (es decir, PFC) (grado 2C).

ET idiopáticos recurrentes en niños

1.2.7. El ACCP recomienda terapéutica indefinida con dosis terapéuticas o profilácticas de AVK (grado 1C+). El ACCP sugiere terapéutica con HBPM como alternativa si la terapéutica con AVK es demasiado difícil (grado 2C).

ET secundarios recurrentes en niños

1.2.8. El ACCP sugiere que, después de los tres meses iniciales de terapéutica, se mantenga el tratamiento anticoagulante por lo menos durante tres meses más o hasta eliminar cualquier factor precipitante (grado 2C).

Trombosis relacionada con LVC

Hay dos aspectos en el manejo de la trombosis relacionada con LVC. Primero, el manejo de la LVC en sí y, segundo, la terapéutica anticoagulante.

1.2.9. El ACCP sugiere que la LVC se elimine si ya no se requiere o ya no funciona (grado 2C). El ACCP sugiere que por lo menos se apliquen tres a cinco días de terapéutica anticoagulante antes de retirarla. Si se requiere la LVC y ésta aún funciona, el ACCP sugiere que la LVC permanezca *in situ* (grado 2C). Debe administrarse terapéutica anticoagulante como se describe en las recomendaciones 1.2.1 a 1.2.6.

1.2.10. Para niños con un primer TVP relacionado con LVC después de los tres meses iniciales de terapéutica, el ACCP sugiere que se administren dosis profilácticas de AVK (Intervalo de INR, 1.5 a 1.8) o HBPM (intervalo de antiFXa, 0.1 a 0.3) hasta que se retire la LVC (grado 2C).

1.2.11. Para niños con ET recurrentes relacionados con LVC después de los tres meses iniciales de terapéutica, el ACCP recomienda dosis profilácticas de AVK (intervalo de INR, 1.5 a 1.8) o HBPM (intervalo de antiFXa, 0.1 a 0.3) se mantengan hasta retirar la LVC. Si la recurrencia ocurre mientras los niños están recibiendo la terapéutica profiláctica, el ACCP sugiere continuar las dosis

TERAPIA ANTITROMBÓTICA EN NIÑOS (Continúa)

terapéuticas hasta que la LVC se retire o por un mínimo de tres meses (grado 2C).

1.3 Trombosis venosa renal

1.3.1. Para TVR unilateral en ausencia de uremia y de extensión hacia la VCI, el ACCP sugiere atención de apoyo con vigilancia cuidadosa de la TVR para la extensión (grado 2C). Como alternativa, el ACCP sugiere terapéutica anticoagulante con HNF o HBPM (grado 2C).

1.3.2. Para TVR unilateral que no se extiende hacia VCI, el ACCP sugiere terapéutica anticoagulante con HNF o HBPM por seis semanas a tres meses (grado 2C). *Comentario:* el intervalo terapéutico es el mismo que el del tratamiento de trombosis venosa.

1.3.3. Para TVR bilateral con diversos grados de deficiencia renal, el ACCP sugiere terapéutica con HNF (pero no HBPM) y trombolítica (grado 2C).

1.4 Profilaxia de la línea venosa central

1.4.1. Para niños con LVC, el ACCP **advierde contra** la profilaxia primaria de rutina (grado 1B).

1.4.2. Para niños que reciben NPT a largo plazo en casa, el ACCP sugiere profilaxia antitrombótica. El ACCP sugiere terapéutica continua con AVK (INR objetivo, 2 a 2.5) o, como alternativa, durante los primeros tres meses después de que se inserta la LVC (todos grado 2C). *Comentario:* el fármaco y la dosis óptimos se desconocen.

1.5 Profilaxia primaria para derivaciones BT en recién nacidos

1.5.1. Para neonatos que se someterán a derivaciones BT, el ACCP sugiere terapéutica con heparina intraoperatoria seguida ya sea de ácido acetilsalicílico (5 mg/kg/día) o ninguna terapéutica anticoagulante adicional (grado 2C).

1.6 Profilaxia primaria para procedimientos de Norwood de fase 1 en recién nacidos

1.6.1. Para pacientes que se sometieron al procedimiento de Norwood, el ACCP sugiere terapéutica de heparina justo después del procedimiento (grado 2C).

1.8 Profilaxia primaria para cirugía de Fontan en niños

1.8.1. Para niños después de la cirugía de Fontan, el ACCP sugiere terapéutica con ácido acetilsalicílico (5 mg/kg/día) o heparina terapéutica seguida de AVK para lograr un INR de 2.5 (intervalo: 2 a 3) (grado 2C). *Comentario:* la duración óptima de la terapéutica se desconoce. Tampoco se sabe si los pacientes con fenestraciones requieren terapéutica más intensiva hasta el cierre de dicha fenestración.

1.9 Profilaxia primaria para férulas endovasculares en niños

1.9.1. Para niños en los que se insertarán férulas endovasculares, el ACCP sugiere la administración perioperatoria de heparina (grado 2C).

1.10 Profilaxia primaria para cardiomiopatía dilatada en recién nacidos y niños

1.10.1. Para niños con cardiomiopatía, el ACCP sugiere terapéutica con AVK para lograr una INR de 2.5 (intervalo: 2 a 3) iniciada justo en el momento en que se admitan en una lista de espera de trasplante cardíaco (grado 2C). *Valores y preferencias subyacentes:* la sugerencia del ACCP para la administración de AVK confiere un alto valor a prevenir complicaciones trombóticas y un valor relativamente bajo a evitar la inconveniencia, molestia y limitación de la vigilancia de anticoagulación en niños que tienen a disposición una terapéutica potencialmente curativa (de su cardiomiopatía).

1.11 Profilaxia primaria para prótesis valvulares biológicas en niños

1.11.1. Para niños con prótesis biológicas de válvulas cardíacas, el ACCP recomienda el tratamiento de acuerdo con los lineamientos para adultos (grado 1C+).

1.12 Profilaxis primaria para prótesis valvulares mecánicas en niños

1.12.1. Para niños con prótesis mecánica de válvulas cardíacas, el ACCP recomienda la administración de AVK con base en los lineamientos para adultos (grado 1C+).

1.12.2. En niños que requieren terapéutica antitrombótica adicional a causa de la falta de respuesta a la terapéutica con AVK o contraindicación para el tratamiento con dosis completa de AVK, el ACCP sugiere añadir ácido acetilsalicílico (6 a 20 mg/kg/día) (grado 2C).

1.14 Trombopprofilaxis para cateterización cardíaca en recién nacidos y niños

1.14.1. Para neonatos y niños que requieren CC vía una arteria, el ACCP recomienda profilaxis con heparina IV (grado 1A).

1.14.2. El ACCP sugiere el uso de dosis de heparina de 100 a 150 U/kg como un bolo. Es posible que se requieran dosis adicionales en procedimientos prolongados (ambos grado 2B).

1.14.3. Para profilaxis de CC, el ACCP **advierte en contra** de la terapéutica con ácido acetilsalicílico (grado 1B).

1.15 Trombosis de arteria femoral después de cateterización cardíaca

1.15.1. Para niños o neonatos con trombosis en arteria femoral, el ACCP recomienda dosis terapéuticas de heparina IV (grado 1C). El ACCP sugiere tratar por lo menos durante cinco a siete días (grado 2C). *Comentario:* la duración óptima de la terapéutica se desconoce.

1.15.2. Para niños y neonatos con trombosis en arteria femoral que pone en peligro extremidades u órganos (vía extensión proximal), que no responden a la terapéutica inicial con heparina y no tienen contraindicaciones conocidas, el ACCP recomienda la administración de terapéutica trombolítica (grado 1C).

1.15.3. Para niños con trombosis en arteria femoral en casos específicos, el ACCP sugiere la intervención quirúrgica, en particular cuando la terapéutica trombolítica está contraindicada o cuando la gangrena de una extremidad o un órgano es inminente (grado 2C).

1.16 Trombosis de arteria periférica

1.16.1. Para recién nacidos y niños con catéteres arteriales periféricos *in situ*, el ACCP recomienda la administración de heparina en dosis baja a través del catéter, de preferencia por infusión continua, para prolongar la permeabilidad de dicho catéter (grado 1A).

1.16.2. Para niños con ET en arterias periféricas relacionado con un catéter, el ACCP sugiere retirar de inmediato el catéter (grado 2C). El ACCP recomienda terapéutica anticoagulante subsecuente con o sin trombólisis, de acuerdo con la situación clínica (grado 2C).

1.18 Trombosis aórtica secundaria de CAU en recién nacidos

1.18.1. Para neonatos con CAU, el ACCP sugiere terapéutica con infusión de heparina de dosis baja (1 a 5 U/h) (grado 2A).

1.18.2. El ACCP sugiere tratar la trombosis aórtica secundaria de CAU mediante los mismos principios que los de la trombosis en arteria femoral secundaria a catéteres cardíacos. Si hay evidencia de disfunción renal, entonces se requiere la restauración urgente del flujo sanguíneo renal y el ACCP sugiere trombólisis o trombectomía (todo grado 2C).

1.19 Trombosis aórtica espontánea en recién nacidos

1.19.1. Para niños que sufren trombosis aórtica espontánea con evidencia de isquemia renal, el ACCP recomienda el uso urgente y agresivo de terapéutica trombolítica o quirúrgica, apoyada con tratamiento anticoagulante con heparina o HBPM (grado 2C).

1.20 Enfermedad de Kawasaki en niños

1.20.1. El ACCP recomienda terapéutica con ácido acetilsalicílico en dosis altas (es decir, 80 a 100 mg/kg/día durante la fase aguda, hasta por 14 días)

TERAPIA ANTITROMBÓTICA EN NIÑOS (Continúa)

como agente antiinflamatorio, luego en dosis menores (p. ej., 3 a 5 mg/kg/día por > 7 semanas) como agente antiagregante (grado 1C+).

1.20.2. El ACCP recomienda terapéutica con gammaglobulina IV (2 g/kg como dosis única) en el transcurso de los 10 días siguientes al inicio de los síntomas (grado 1A).

1.21 Terapéutica anticoagulante para la enfermedad de Kawasaki en niños con aneurismas gigantes

1.21.1. En niños con aneurismas coronarios gigantes después de la enfermedad de Kawasaki, el ACCP recomienda terapéutica con warfarina (INR objetivo: 2.5; intervalo: 2.0 a 3.0) además de ácido acetilsalicílico en dosis baja (grado 2C).

1.22 Trombosis del seno venoso en neonatos

1.22.1. Para neonatos con TCSV, sin infartos isquémicos grandes o HIC, el ACCP sugiere tratamiento inicial con HNF o HBPM seguido con HBPM por tres meses (grado 2C).

1.22.2. Para neonatos con TCSV, con infartos isquémicos grandes o HIC, el ACCP sugiere vigilancia radiográfica e inicio de la terapéutica anticoagulante si la extensión ocurre (grado 2C).

1.23 Trombosis del seno venoso en niños

1.23.1. Para niños con TCSV, el ACCP sugiere tratamiento por cinco a siete días con HNF o HBPM seguido por terapéutica con HBPM o AVK (INR objetivo: 2.5; intervalo: 2.0 a 3.0) por tres a seis meses aun en presencia de un infarto hemorrágico localizado (grado 2C).

1.24 Accidente isquémico arterial en neonatos

1.24.1. Para neonatos con AIA no cardioembólico, el ACCP recomienda **no** usar terapéutica anticoagulante ni ácido acetilsalicílico (grado 2C).

1.24.2. Para neonatos con AIA cardioembólico, el ACCP sugiere terapéutica anticoagulante ya sea con HNF o HBPM por tres meses (grado 2C).

1.25 Accidente isquémico arterial en niños

1.25.1. Para niños con ACI, el ACCP sugiere tratamiento con HNF o HBPM por cinco a siete días y hasta que se excluya infarto cerebral cardioembólico o disección vascular (grado 2C).

1.25.2. Para niños con AIA e accidente vascular cerebral cardioembólico o disección vascular, el ACCP sugiere tratamiento por cinco a siete días con HNF o HBPM seguido por terapéutica con HBPM o AVK por tres a seis meses (grado 2C).

1.25.3. Para todos los niños con ACI, el ACCP sugiere tratamiento con 2 a 5 mg/kg/día de ácido acetilsalicílico después de suspender la terapéutica anticoagulante (grado 2C).

1.25.4. Para niños con enfermedad de células falciformes > 2 años, el ACCP recomienda evaluar en busca de infarto cerebral mediante imagenología Doppler transcraneal. Si no se cuenta con esta tecnología, el ACCP recomienda evaluación intermitente con IRM (grado 1C).

1.25.5. Para niños con enfermedad de células falciformes e infarto cerebral isquémico, el ACCP recomienda terapéutica con hidratación IV y transfusión de intercambio para reducir las concentraciones de hemoglobina S a < 30% de la hemoglobina total (grado 1C).

1.25.6. Para niños con enfermedad de células falciformes e infarto cerebral isquémico, después de una transfusión de intercambio inicial, el ACCP sugiere un programa de transfusión a largo plazo (grado 2C).

1.26 Púrpura fulminante

1.26.1. Para recién nacidos con deficiencia homocigótica de PC, el ACCP recomienda la administración de 10 a 20 mL/kg de PFC cada 12 h o concentrado

de PC, cuando esté disponible, en una concentración de 20 a 60 U/kg hasta que las lesiones clínicas se resuelvan (grado 1C+).

1.26.2. El ACCP sugiere tratar a largo plazo con AVK (grado 2C), HBPM (grado 2C), restitución de PC (grado 1C+) o trasplante hepático (grado 2C).

¹La Consensus Conference on Antithrombotic Therapy del ACCP usa grados de recomendaciones que se basan en la claridad de los beneficios contra los riesgos del tratamiento (1 = riesgo/beneficio claros, recomendación firme; 2 = riesgo/beneficio poco claros, recomendación más débil) y la calidad de la metodología de investigación que apoya la evidencia subyacente (A = estudios aleatorios con resultados constantes; B = estudios aleatorios con resultados inconstantes o problemas importantes de la metodología; C = estudios de observación y generalizaciones de estudios aleatorios en otro grupo de pacientes; C+ = estudios de observación con estudios avasaliadoramente atractivos o generalizaciones seguras de estudios aleatorios). La puntuación más alta (1A) implica una fuerte recomendación, la cual puede aplicarse a la mayoría de los pacientes en la mayor parte de las circunstancias y sin reservas. La calificación más baja (2C) implica una recomendación muy débil, en la que otras alternativas pueden ser igualmente razonables. Para mayor información véase Guyatt G, Schunemann HJ, Cook D, et al. Applying the Grades of Recommendation for Antithrombotic and Thrombolytic Therapy: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004;126(3 Suppl):179S-187S.

HEMATOLOGÍA Y ONCOLOGÍA

VOLUMEN SANGUÍNEO

Edad	Ejemplo de peso (kg) [edad]	Volumen sanguíneo total aproximado (mLVkg) ¹	Volumen sanguíneo total estimado (mL)
Recién nacido prematuro	1.5	89 a 105	134 a 158
Recién nacido de término	3.4	78 a 86	265 a 292
1 a 12 meses	7.6 [6 meses!]	73 a 78	555 a 593
1 a 3 años	12.4 [2 años]	74 a 82	918 a 1 017
4 a 6 años	18.2 [5 años]	80 a 86	1 456 a 1 565
7 a 18 años	45.5 [13 años]	83 a 90	3 777 a 4 095
Adultos	70.0	68 a 88	4 760 a 6 160

información aproximada del volumen sanguíneo total compilada de Nathan DG, Orkin SH, eds. *Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood*. 5a ed. Filadelfia, PA: WB Saunders, 1998.

EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA

Escala de Child-Pugh

Componente	Puntuación por observación		
	1	2	3
Grado de encefalopatía ¹	Ninguno	1 a 2	3 a 4
Ascitis	Sin ascitis	Leve o controlada por diuréticos	Moderada o refractaria a diuréticos
Albumina (g/dL)	> 3.5	2.8 a 3.5	< 2.8
Bilirrubina total (mg/dL)	< 2 (< 34 μ mol/L)	2 a 3 (34 a 50 μ mol/L)	> 3 (> 50 μ mol/L)
Bilirrubina total modificada ¹	< 4	4 a 7	> 7
Tiempo de protrombina [prolongación (seg)]	< 4	4 a 6	> 6
INR	< 1.7	1.7 a 2.3	> 2.3

¹ Grados de encefalopatía

Grado 0: conciencia, personalidad, examen neurológico, electroencefalograma normales

Grado 1: inquietud, trastornos del sueño, irritabilidad o agitación, temblor, problemas al escribir, ondas de 5 ciclos/seg (cps)

Grado 2: letárgico, desorientado en tiempo, inadecuado, asterixis, ataxia, ondas trifásicas lentas

Grado 3: somnolencia, estupor, desorientado en espacio, reflejos hiperactivos, rigidez, ondas más lentas

Grado 4: coma del que no despierta, sin personalidad ni conducta, posición de decerebración, actividad delta lenta de 2 a 3 cps

Grados alternativos de encefalopatía

Grado 1: confusión leve, ansiedad, inquietud, temblor fino, coordinación lenta

Grado 2: estado soporoso, desorientación, asterixis

Grado 3: somnoliento pero puede despertar, confusión marcada, habla ininteligible, incontinencia, hiperventilación

Grado 4: coma, postura de decerebración, flacidez

¹ La bilirrubina total modificada se usa para evaluar a pacientes con síndrome de Gilbert o que reciben indinavir.

Clasificación de Child-Pugh

Clase A (disfunción hepática leve): puntuación 5 o 6

Clase B (disfunción hepática moderada): puntuación 7 a 9

Clase C (disfunción hepática grave): puntuación 10 a 15

Referencias

Centers for Disease Control and Prevention. Report of the NIH Panel to Define Principles of Therapy of HIV Infection and Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents. Consultada el 23 de marzo de 2004 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>

U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration. Guidance for Industry, Pharmacokinetics in Patients With Impaired Hepatic Function: Study Design, Data Analysis, and Impact on Dosing and Labeling. Consultada el 23 de mayo de 2003 en: <http://www.fda.gov/cder/guidan/ee/3625fml.pdf>

PROFILAXIA DE ENDOCARDITIS

Recomendaciones de la American Heart Association (*Circulation*. 2007;115:1-20)

Proceso de consenso — el grupo de redacción integró las recomendaciones después de realizar análisis de referencias médicas relevantes en relación con bacteremia relacionada con procedimientos, datos de sensibilidad *in vitro* de los microorganismos implicados con frecuencia mayor en la endocarditis infecciosa, resultados de estudios sobre profilaxis en modelos animales de endocarditis experimental, y estudios prospectivos y retrospectivos sobre prevención de endocarditis infecciosa. Expertos externos y sin afiliación con el grupo de redacción revisaron posteriormente la declaración de consenso, así como por el Science Advisory and Coordinating Committee de la American Heart Association. Estos lineamientos tienen por objetivo apoyar a los médicos, pero no se pretende que constituyan un estándar de atención ni sustituyan el juicio clínico.

Cuadro 1. Afecciones cardíacas que se relacionan con el riesgo mayor de evolución adversa por endocarditis¹

Recomendación de profilaxis en procedimientos odontológicos

Válvulas cardíacas protésicas

Endocarditis Infecciosa previa

Malformación cardíaca congénita (MCC)

MCC cianótica sin reparación, incluyendo cortocircuitos paliativos y formación de conductos

Defecto cardíaco congénito reparado en su totalidad con material o Instrumento protésico, colocado mediante cirugía o cateterismo, durante los seis primeros meses del procedimiento²

MCC reparada con defectos residuales en el sitio o en zona adyacente a la colocación de parche o instrumento protésico (que impide la endotelización)

Receptores de trasplante cardíaco que desarrollan valvulopatía

Sin recomendación de profilaxis

Categoría de riesgo insignificante (riesgo no mayor que el de la población general)

Defecto auricular aislado del *septum secundum*

Reparación quirúrgica de defectos del tabique auricular, defectos del tabique ventricular o conducto arterioso permeable (sin secuelas por más de seis meses)

Cirugía de puenteo coronario previa

Prolapso de válvula mitral sin regurgitación

Soplos cardíacos fisiológicos, funcionales o inocuos

Enfermedad de Kawasaki previa sin disfunción valvular

Fiebre reumática previa sin disfunción valvular

Marcapasos (intravascular y epicárdico) y desfibriladores cardíacos implantados

¹Se recomienda profilaxis debido a que la endotelización del material protésico ocurre en los seis meses posteriores al procedimiento.

Cuadro 2. Procedimientos dentales y profilaxia de endocarditis

Procedimientos odontológicos en los que se recomienda profilaxia de endocarditis para pacientes en el Cuadro 1

Todos (os procedimientos que implican manipulación de tejido gingival o de la región periapical de las piezas, o perforación de la mucosa oral

Sin recomendación de profilaxia

Odontología de restauración* (quirúrgica y protodóncica) con o sin cuerdas de retracción*

Inyecciones anestésicas locales a través de tejidos libres de infección

Tratamiento endodóncico intracanalicular; después de colocación y armado*

Colocación de separadores de goma*

Eliminación posoperatoria de suturas

Colocación de aparatos de protodoncia u ortodoncia extraíbles

Toma de impresiones dentales*

Tratamiento con flúor

Toma de radiografías orales

Ajuste de aparatos ortodóncicos

Sangrado por traumatismo labial o a partir de mucosa oral

Caída de dientes de leche

*Esto incluye restauración de piezas desgastadas (oclusión de cavidades) y restitución de piezas.

PROFILAXIA DE ENDOCARDITIS (Continúa)

Cuadro 3. Régimen profiláctico estándar recomendado para procedimientos de vías respiratorias o de piel, estructuras cutáneas o tejido musculoesquelético

Recomendación de profilaxia

Sólo para pacientes con afecciones cardíacas subyacentes con el riesgo más alto de evolución adversa que se citan en el Cuadro 1 (utilizar el régimen antibiótico para profilaxia que se muestra en el Cuadro 5)

Procedimiento invasivo de las vías respiratorias que implica incisión o biopsia de la mucosa

Amigdalectomía o adenoidectomía

En pacientes que se someten a un procedimiento invasivo de vías respiratorias para tratar una infección establecida (p. ej., drenaje de absceso o empiema) el régimen antibiótico debe incluir un agente activo contra microorganismos del grupo de *Streptococcus viridans* (ver los fármacos en el Cuadro 5)

Si la infección se debe a *Staphylococcus aureus* el régimen antibiótico debe contener una penicilina o cefalosporina antiestafilocócica, o bien vancomicina si el paciente no puede recibir betalactámicos

Si la infección se debe a SAMR, debe administrarse vancomicina

Sin recomendación de profilaxia

Vías respiratorias

Intubación endotraqueal

Broncoscopia flexible, con o sin biopsia

Insertión de tubos de timpanostomía

Tubo gastrointestinal

Ecocardiografía transesofágica

Endoscopia, con o sin biopsia gastrointestinal

Sistema genitourinario

Histerectomía vaginal

Parto vaginal

Cesárea

En tejidos sin infección:

Sondeo uretral

Dilatación y curetaje uterinos

Aborto terapéutico

Procedimientos de esterilización

Insertión o extracción de dispositivos intrauterinos

Otros

Cateterismo cardíaco, incluyendo angioplastia con globo

Marcapasos y desfibriladores cardíacos implantados, y endoprótesis coronarias

Incisión, biopsia o curetaje quirúrgico de la piel

Circuncisión

Perforación auricular o corporal

Tatuado

Cuadro 4. Régimen antibiótico profiláctico estándar recomendado sólo para prevenir endocarditis infecciosa

(Nota: NO se recomienda para procedimientos genitourinarios ni gastrointestinales)

En los pacientes con afecciones cardíacas subyacentes con el riesgo más alto de evolución adversa que se citan en el Cuadro 1, con programación para cistoscopia electiva o algún otro procedimiento que conlleve manipulación de vías urinarias y que tienen colonización o infección urinaria por enterococos, podría ser razonable administrar antibioticoterapia previa para erradicar a estos microorganismos.

Si el procedimiento de vías urinarias no es electivo, podría ser razonable administrar un agente activo contra enterococo como parte del régimen antimicrobiano empírico.

Agente preferido: amoxicilina o ampicilina

Si el paciente no tolera la ampicilina: vancomicina

	Dosificación para adultos	Dosificación para niños¹
Vancomicina	1 g IV, infundido con lentitud durante 1 h ; completar la infusión en los 30 min previos al procedimiento	20 mg/kg IV, infundidos con lentitud durante 1 h ; completar la infusión en los 30 min previos al procedimiento

¹La dosis para niños no debe exceder la de adultos.

Si se sabe o sospecha que la infección se debe a una cepa resistente de enterococo: consultar a un Infectólogo.

Cuadro 5. Profilaxia de endocarditis para procedimientos odontológicos

	Dosificación para adultos	Dosificación para niños¹
Oral		
Amoxicilina ²	2 g, 30 a 60 min antes del procedimiento	50 mg/kg, 30 a 60 min antes del procedimiento
Alergia a penicilina o ampicilina:		
Clindamicina o	600 mg, 30 a 60 min antes del procedimiento	20 mg/kg, 30 a 60 min antes del procedimiento
Cefalexina (no debe usarse en pacientes con reacciones de hipersensibilidad de tipo inmediato a penicilinas) o	2 g, 30 a 60 min antes del procedimiento	50 mg/kg, 30 a 60 min antes del procedimiento
Azitromicina o claritromicina	500 mg, 30 a 60 min antes del procedimiento	15 mg/kg, 30 a 60 min antes del procedimiento
Parenteral		
Ampicilina	2 g IM o IV, 30 a 60 min antes del procedimiento	50 mg/kg IM o IV, 30 a 60 min antes del procedimiento
Alergia a penicilina:		
Clindamicina o	600 mg IV, 30 a 60 min antes del procedimiento	20 mg/kg IV, 30 a 60 min antes del procedimiento
Cefazolina o ceftriaxona (no debe usarse en pacientes con reacciones de hipersensibilidad de tipo inmediato a penicilinas)	1 g IM o IV, 30 a 60 min antes del procedimiento	50 mg/kg IM o IV, 30 a 60 min antes del procedimiento

¹La dosis para niños no debe exceder la de adultos.

²La amoxicilina se recomienda debido a su biodisponibilidad excelente y su actividad adecuada contra estreptococos y enterococos.

Referencia

Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of Infective Endocarditis. Guidelines From the American Heart Association. *Circulation*. 2007;115:1-20.

VIH EN PEDIATRÍA

Cuadros seleccionados de: Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Centers for Disease Control and Prevention, publicados por primera vez en *MMWR*. 1998;47(No.FtFt-4), actualizados como "Living Document" el 26 de octubre de 2006, disponibles en:
<http://www.aidsinfo.nih.gov>

Sistema de clasificación del virus de inmunodeficiencia humana en Pediatría, revisión 1994: categorías inmunológicas basadas en las células T CD4+ y su porcentaje específico para la edad¹

Categoría inmunológica	< 12 meses		1 a 5 años		6 a 12 años	
	Núm/mm ³	%	Núm/mm ³	%	Núm/mm ³	%
Categoría 1 sin supresión	> 1 500	> 25	> 1 000	> 25	> 500	> 25
Categoría 2 supresión moderada	750 a 1 499	15 a 24	500 a 999	15 a 24	200 a 499	15 a 24
Categoría 3 supresión intensa	< 750	< 15	< 500	< 15	< 200	< 15

¹Modificado de: CDC. 1994 Revised Classification System for Human Immunodeficiency Virus Infection in Children Less Than 13 Years of Age. *MMWR*. 1994;43(RR-12):1-10.

Sistema de clasificación del virus de inmunodeficiencia humana en Pediatría, revisión 1994: categorías clínicas¹

Categoría N: asintomática

Niños que no presentan signos ni síntomas que se consideren resultado de la infección por VIH o que presentan sólo **uno** de los padecimientos que aparecen en la categoría

Categoría A: sintomática leve

Niños con **dos** o más de los siguientes padecimientos, pero ninguno de los que aparecen en las categorías B y C:

- Linfadenopatía (> 0.5 cm en más de dos sitios; bilateral = un sitio)
- Hepatomegalia
- Esplenomegalia
- Dermatitis
- Parotiditis
- Infección respiratoria superior recurrente o persistente, sinusitis u otitis media

Categoría B: sintomática moderada

Niños con padecimientos sintomáticos diferentes a los que aparecen en la categoría A o C, que se atribuyen a infección por VIH. Los ejemplos de padecimientos en la categoría clínica B incluyen, pero no se limitan a, los siguientes:

- Anemia (< 8 0/dL), neutropenia (< 1 000/mm³) o trombocitopenia (< 100 000/mm³) que persisten > 30 días
- Meningitis bacteriana, neumonía o sepsis (un episodio)
- Candidiasis bucofaríngea que persiste por > 2 meses en niños > 6 meses
- Cardiomiopatía
- Infección por citomegalovirus que inicia antes del mes de edad
- Diarrea, recurrente o crónica
- Hepatitis
- Estomatitis por virus herpes simple (VHS) recurrente (es decir, más de dos episodios en un año)
- Bronquitis por VHS, neumonitis o esofagitis que inician antes del mes de edad
- Herpes zóster con por lo menos dos episodios definidos o que comprende más de un dermatomo
- Leiomiomas
- Neumonía intersticial linfocítica (NIL) o complejo de hiperplasia pulmonar linfocítica
- Nefropatía
- Nocardiosis
- Fiebre que persiste > 1 mes
- Toxoplasmosis que inicia antes del mes de edad
- Varicela diseminada (es decir, complicada)

Categoría C: sintomática grave

Niños que presenten cualquier padecimiento incluido en la definición de caso para síndrome de inmunodeficiencia adquirida de la encuesta de 1987, con **excepción de NIL (que es un padecimiento de categoría B)**.

¹Centers for Disease Control and Prevention. 1994 Revised Classification System for Human Immunodeficiency Virus Infection in Children Less Than 13 Years of Age. *MMWR*. 1994;43(RR-12):1-10.

Indicaciones para el inicio de terapéutica antirretroviral en niños con infección por virus de la inmunodeficiencia humana

Este cuadro contiene recomendaciones para guía general y no absoluta, de aplicación en pacientes específicos. Para la toma de decisiones sobre el inicio del tratamiento deben evaluarse factores que incluyen riesgo de progresión de enfermedad de acuerdo con lo determinado por el porcentaje o conteo de células CD4 o número de copias de ARN viral, beneficio y riesgo potencial de la terapéutica, y capacidad del cuidador y paciente para tener constancia en la administración del régimen farmacológico. Se debe asesorar con cuidado respecto a cuestiones sobre adherencia al tratamiento, así como discutir las y tratarlas de forma específica tanto con cuidador como con paciente, si su edad es suficiente, antes de tomar la decisión sobre el inicio terapéutico.

Edad	Criterios	Recomendación
< 12 meses	• Síntomas relacionados con VIH ¹	Tratar
	• Asintomático ¹ y CD4 < 25%	Tratar
	• Asintomático ¹ y CD4 > 25%	Evaluar ¹
1 a < 4 años	• SIDA o síntomas significativos relacionados con VIH ¹	Tratar
	• Asintomático o con síntomas leves ¹ y CD4 < 20%	Tratar
	• Asintomático o con síntomas leves ¹ y	Evaluar
	— CD4 20 a 24% ^o	
	— ARN VIH > 100 000 copias/mL	
	• Asintomático ¹ y	Diferir ¹
> 4 a 12 años	— CD4 > 25% y	
	— ARN VIH < 100 000 copias/mL	
	• SIDA o síntomas significativos relacionados con VIH ¹	Tratar
	• Asintomático o con síntomas leves ¹ y CD4 < 15% ¹	Tratar
	• Asintomático o con síntomas leves ¹ y	Evaluar
	— CD4 15 a 24% ^o	
	— ARN VIH > 100 000 copias/mL	
	• Asintomático ¹ y	Diferir ¹
	— CD4 > 25% y	
	— ARN VIH < 100 000 copias/mL	
> 13 años	• SIDA o síntomas significativos relacionados con VIH ¹	Tratar
	• Asintomático o con síntomas leves ¹ y CD4 < 200 células/mm ³	Tratar
	• Asintomático o con síntomas leves ¹ y	Evaluar
	— CD4 201 a 350 células/mm ³ ^o	
	— ARN VIH > 100 000 copias/mL	
	• Asintomático ¹ y	Diferir ¹
	— CD4 > 350 células/mm ³ y	
	— ARN VIH < 100 000 copias/mL	

¹Categorías clínicas A, B y C de los CDC.

^oCategoría clínica N de los CDC.

¹Debido a que la infección por VIH evoluciona con rapidez mayor en lactantes que en niños mayores o adultos, algunos expertos tratan a todos los niños menores de 6 ó 12 meses con infección por VIH, independientemente de sus parámetros clínicos, inmunológicos o virales.

¹Categorías clínicas C y B de los CDC (excepto las siguientes condiciones de la categoría B: episodio único de infección bacteriana grave o neumonitis intersticial linfóide).

¹Categorías clínicas A o N de los CDC o cualquiera de las siguientes condiciones de categoría B: episodio único de infección bacteriana grave o neumonitis intersticial linfóide.

¹Las condiciones clínicas y de laboratorio deben revalorarse cada tres o cuatro meses.

¹0, para niños en el límite superior de esta categoría de edad, cuenta absoluta de células CD4 < 200 a 300 células/mm³.

VIH EN PEDIATRÍA (Continúa)**Regímenes antirretrovirales que se recomiendan para tratamiento inicial de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en niños**

Por lo general, un régimen antirretroviral de combinación en niños vmrgenes al tratamiento suele contener un INNTR o un IP en combinación con un tratamiento eje con dos INTR. Se recomienda un régimen con tres INTR como zidovudina, abacavir y lamivudina sslo si no se puede usar uno con base en IP o INNTR. Los regmmenes se deben ajustar de forma individual con base en las ventajas y desventajas que implica cada combinación.

Regímenes con base en inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa	
Régimen preferido	Niños > 3 años: 2 INTR más efavirenz ¹ Niños < 3 años o los que no pueden deglutir cápsulas: 2 INTR más nevirapina ¹
Alternativa	2 INTR más nevirapina (niños > 3 años)
Regímenes con base en inhibidores de la proteasa	
Régimen preferido	2 INTR más lopinavir y ritonavir
Alternativa	2 INTR más neftinavir (niños > 2 años)
Uso en circunstancias especiales	
	1 ó 2 INTR más neftinavir más (efavirenz [niños > 3 años] o nevirapina)
	2 INTR más (ritonavir o indinavir o amprenavir [niños > 4 años]) ²
	Zidovudina más lamivudina más abacavir
	2 INTR más ritonavir en dosis baja más (indinavir o fosamprenavir o saquinavir), sólo en adolescentes que pueden recibir dosis para adulto
Opciones con 2 INTR como base (para usar en combinación con fármacos adicionales)	
Preferida	Zidovudina más (lamivudina o didanosina o emtricitabina) Didanosina más (lamivudina o emtricitabina)
Alternativa	Abacavir más (zidovudina o lamivudina o emtricitabina o estavudina) Estavudina más (lamivudina o emtricitabina)
Uso en circunstancias especiales	Estavudina más didanosina
Datos insuficientes para integrar recomendación	
	IP duales, con excepción de lopinavir y ritonavir ³
	INTR más INNTR más IP ⁴
	Regímenes con tenofovir
	Regímenes con enfuvirtida (T-20)
	Regímenes con atazanavir
	Regímenes con darunavir
	Regímenes con fosamprenavir ⁵
	Regímenes con tipranavir

INTR = inhibidor nucleósido de la transcriptasa reversa.

INNTR = inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa.

IP = inhibidor de la proteasa.

¹El efavirenz está disponible en la actualidad sólo en cápsulas; la nevirapina sería el INNTR preferido en niños < 3 años o en quienes requieren una formulación líquida.

²El amprenavir no se debe administrar a niños < 4 años debido al contenido de propilenglicol y vitamina E de la formulación líquida y la carencia de datos farmacocinéticos en este grupo de edad.

³Con excepción de lopinavir y ritonavir, los datos sobre farmacocinética y seguridad de combinaciones duales de IP son limitados; el uso de combinaciones duales de IP distintas a la citada, como componentes del tratamiento inicial, no se recomienda no obstante tales regímenes podrían tener utilidad como opciones secundarias para niños que tienen falla con la terapéutica inicial. El uso de indinavir, fosamprenavir o saquinavir reforzados con dosis baja de ritonavir podría considerarse en circunstancias especiales para adolescentes que pueden utilizar una dosis estándar para adultos.

⁴Con excepción de efavirenz más neftinavir más 1 ó 2 INTR, que se estudió en niños con infección por VIH y demostró tener eficacia virológica e inmunológica en un estudio clínico.

⁵El uso de fosamprenavir reforzado con ritonavir en dosis bajas se puede considerar como terapéutica inicial en circunstancias especiales para adolescentes que pueden utilizar una dosis estándar para adultos.

Elementos a considerar para el cambio del tratamiento antirretroviral en niños con infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)

Consideraciones virológicas¹

• **Respuesta viral Incompleta al tratamiento:**

- *Para niños previamente vírgenes a antirretrovirales o aquellos con experiencia antirretroviral limitada:* disminución $< 1.0 \log_{10}$ copias de ARN VIH respecto del conteo basal tras ocho a 12 semanas de tratamiento, o cuantificación repetida de ARN VIH > 400 copias/mL después de seis meses de tratamiento.²
- *Para niños con experiencia antirretroviral más amplia:* disminución $< 1 \log_{10}$ del ARN VIH tras seis meses de tratamiento con un régimen terapéutico nuevo.

• **Rebote viral:**

- *Para niños con supresión previa de la replicación viral hasta niveles indetectables:* detección repetida de ARN VIH > 400 copias/mL.³
- *Para niños que mostraron respuesta inicial del ARN VIH pero aún tenían niveles bajos detectables del mismo:* incremento confirmado $> 0.5 \log_{10}$ (> 3 veces) del número de copias de ARN VIH en niños > 2 años ó $> 0.7 \log_{10}$ (> 5 veces) en < 2 años.

Consideraciones inmunológicas¹

- **Respuesta inmunológica incompleta al tratamiento:** Incapacidad en un niño con inmunosupresión intensa (porcentaje o conteo celular de CD4 en la clase Inmunológica 3 de los CDC) para mejorar el porcentaje de CD4 por lo menos en cinco puntos porcentuales sobre el valor basal o, para niños entre 4 y 6 años, para aumentar la cuenta CD4 por lo menos en 50 células/mm³ sobre el nivel basal, en el primer año de tratamiento.
- **Deterioro inmunológico:** disminución persistente de cinco puntos porcentuales del valor de CD4 o reducción del conteo absoluto de células CD4 por abajo del nivel preparamiento en niños con edad entre 4 y 6 años al Inicio del tratamiento.

Consideraciones clínicas

- **Deterioro progresivo del neurodesarrollo**
- **Detención del crecimiento:** disminución persistente de la velocidad de crecimiento lineal y ponderal a pesar de apoyo nutricional adecuado y sin otra causa aparente
- **Infección o enfermedad grave o recurrente:** recurrencia o persistencia de condiciones defintorias de SIDA u otras Infecciones graves

¹Se deben realizar por lo menos dos cuantificaciones (con una semana de diferencia) antes de evaluar el cambio de la terapéutica.

²Se debe evaluar el nivel basal de ARN VIH del niño en el momento del inicio de tratamiento al evaluar los posibles cambios farmacológicos. Por ejemplo, es posible que no se requiera un cambio inmediato de la terapéutica si existe una disminución sostenida del número de copias de ARN VIH de 1.5 a 2.0 $\log_{10}$, incluso si el ARN persiste en niveles detectables bajos.

³Se debe considerar la observación continua con evaluación más frecuente de los niveles de ARN VIH si estos tienen un aumento limitado (es decir, $< 5 \ 000$ copias/mL). La presencia repetida de niveles detectables o en incremento del ARN VIH sugiere el desarrollo de mutaciones de resistencia.

VIH EN PEDIATRÍA (Continúa)

Estrategias para mejorar el cumplimiento con medicamentos antirretrovirales

Estrategias iniciales de intervención

- Establecer la confianza e Identificar objetivos mutuamente aceptables para la atención.
- Obtener el acuerdo explícito respecto a la necesidad del tratamiento y su cumplimiento.
- Identificar depresión, baja autoestima o uso de drogas que puedan reducir el cumplimiento. Tratar antes de iniciar la terapéutica si es posible.
- Identificar a familiares, amigos, miembros del equipo de salud u otras personas que puedan apoyar en el cumplimiento.
- Instruir al paciente y su familia acerca del papel crítico de la adherencia en el resultado de la terapéutica.
- Identificar el objetivo del cumplimiento: 95% de las dosis prescritas.
- Instruir al paciente y a su familia acerca de la relación entre cumplimiento parcial y resistencia.
- Instruir al paciente y su familia acerca de la resistencia y la restricción posterior de opciones farmacológicas (es decir, explicar que mientras una falla en el cumplimiento puede ser temporal, los efectos en la elección del tratamiento pueden ser permanentes).
- Desarrollar un plan de tratamiento comprensible para el paciente y su familia y con el cual se sientan comprometidos.
- Definir la disposición para tomar los medicamentos realizando sesiones de práctica o por otros medios.
- Considerar un período breve de hospitalización al inicio de la terapéutica en circunstancias específicas, a fin de educar al paciente y evaluar la tolerancia a los medicamentos elegidos.

Estrategias terapéuticas

- Elegir el régimen más simple posible, reducir la frecuencia de dosificación y el número de pastillas.
- Elegir un régimen con los requerimientos de dosificación que se adecúen mejor a las rutinas y variaciones diarias y semanales de las actividades del paciente y su familia.
- Elegir el medicamento líquido con el mejor sabor posible (en algunos casos, podrían agregarse jarabes o saborizantes para mejorar el gusto de las formulaciones).
- Elegir fármacos con la menor cantidad de efectos secundarios; informar en forma anticipada al paciente acerca de dichos efectos y su tratamiento.
- Simplificar los requerimientos de alimentación para la administración del fármaco.
- Prescribir fármacos con cuidado, para evitar interacciones medicamentosas adversas.

Estrategias de intervención para seguimiento

- Vigilar el cumplimiento en cada consulta y dar seguimiento entre consultas, por teléfono o cartas.
- Proporcionar apoyo continuo, estímulo y comprensión de las dificultades para tratar de cumplir con > 95% de las dosis del medicamento.
- Usar apoyos para instruir al paciente, incluyendo imágenes, calendarios y etiquetas.
- Utilizar pastilleros, recordatorios, alarmas, localizadores y relojes de alarma.
- Realizar visitas clínicas para supervisión de cumplimiento con enfermeras, trabajadoras sociales, otro personal médico o llamadas telefónicas.

INFECTOLOGÍA E INMUNOLOGÍA

Facilitar el acceso a grupos de apoyo, expertos o apoyo individualizado para pacientes y cuidadores, en especial aquellos en quienes se diagnostiquen depresión o problemas por uso de drogas, que se sabe reducen el cumplimiento.

Brindar apoyo al cumplimiento terapéutico mediante la participación de personal especializado en farmacéutica.

Considerar el uso de sondas de gastrostomía en circunstancias especiales.

Considerar un periodo breve de hospitalización durante la terapéutica en circunstancias selectas de aparente falla virológica, para evaluar el cumplimiento y reforzar el concepto de que dicho cumplimiento es fundamental para el éxito del tratamiento antirretroviral.

Considerar la observación directa del tratamiento en casa, clínica o durante periodos breves de hospitalización.

VIH EN ADULTOS Y ADOLESCENTES

Cuadros seleccionados de: Centers for Disease Control and Prevention. Report of the NIH Panel to Define Principles of Therapy of HIV Infection and Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents. Publicado por primera vez en *MMWR*. 1998;47(No. RR-5), actualizado como 'Living Document' el 10 de octubre de 2006, y disponible en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>

Objetivos para la terapéutica de VIH y estrategias para lograrlos

Objetivos de la terapéutica

- Supresión máxima y duradera de la carga viral
- Restauración, preservación o ambas, de la función inmunológica
- Mejoramiento de la calidad de vida
- Reducción de la morbilidad y mortalidad relacionadas con VIH

Estrategias para lograr los objetivos terapéuticos

- Optimización del cumplimiento del régimen antirretroviral
- Secuenciación racional de fármacos
- Preservación de opciones futuras de tratamiento
- Selección de terapéutica combinada apropiada
- Optimización del régimen inicial mediante la realización de pruebas genotípicas para detección de resistencia a fármacos antes de comenzar el tratamiento
- Optimización del régimen antirretroviral mediante la vigilancia farmacológica en situaciones clínicas específicos

Indicaciones para las pruebas de ARN VIH en plasma¹

Indicación clínica	Información	Uso
Síndrome de infección aguda por VIH	Establece el diagnóstico cuando la prueba de anticuerpos contra VIH es negativa o indefinida	Diagnóstico ¹
Evaluación inicial de infección por VIH de diagnóstico reciente	Carga viral inicial de referencia	Usar junto con recuento de células T CD4+ para decidir iniciar o diferir el tratamiento
Cada 3 a 4 meses en pacientes que no están en tratamiento	Cambios de la carga viral	Usar junto con recuento de células T CD4+ para decidir iniciar tratamiento
2 a 8 semanas después del inicio o cambio de terapéutica antirretroviral	Evaluación inicial de eficacia del fármaco	Decisión de continuar o cambiar terapéutica
3 a 4 meses después de iniciar el tratamiento	Evaluación del efecto virológico de la terapéutica	Decisión de continuar o cambiar la terapéutica
Cada 3 a 4 meses en pacientes bajo tratamiento	Persistencia del efecto antirretroviral	Decisión de continuar o cambiar el tratamiento
Evento clínico o reducción significativa de células T CD4+	Relación con carga viral cambiante o estable	Decisión de continuar, iniciar o cambiar la terapéutica

¹Una enfermedad aguda (p. ej., neumonía bacteriana, tuberculosis, herpes simple, neumonía por *Pneumocystis jirovecii*) y las vacunas pueden causar un aumento del ARN plasmático del VIH por dos a cuatro semanas; las pruebas de carga viral no deben realizarse en este periodo. Los resultados de ARN VIH por lo general deben verificarse por duplicado antes de iniciar o modificar la terapéutica.

²El diagnóstico de infección por VIH realizado mediante pruebas de ARN del VIH debe confirmarse por métodos estandarizados (es decir, ELISA y Western blot) realizadas dos a cuatro meses después de una prueba inicial indefinida o negativa.

Indicaciones para iniciar terapéutica antirretroviral en el paciente con infección crónica por VIH 1

Se desconoce el tiempo óptimo para Iniciar el tratamiento en personas con enfermedad asintomática y recuento de células T CD4+ > 200 células/mm³. Este cuadro constituye una guía general más que recomendaciones absolutas para cada paciente. Todas las decisiones respecto al inicio de la terapéutica deben tomarse sobre la base del pronóstico determinado según el recuento de células T CD4+ y el nivel plasmático de ARN VIH, los posibles beneficios y riesgos de dicha terapéutica, y la disposición del paciente para aceptarla.

Categoría clínica	Recuento de células T CD4+	ARN VIH en plasma	Recomendación
Enfermedad definitiva de SIDA o síntomas graves ¹	Cualquier valor	Cualquier valor	Tratar
Asintomático ²	< 200/mm ³	Cualquier valor	Tratar
Asintomático	> 200/mm ³ pero < 350/mm ³	Cualquier valor	Debe ofrecerse tratamiento después de discutir las ventajas y desventajas con cada paciente
Asintomático	> 350/mm ³	> 100 000	La mayoría de los médicos recomienda diferir la terapéutica, pero algunos instituyen tratamiento
Asintomático	> 350/mm ³	< 100 000	Diferir terapéutica

¹Enfermedad definitiva de SIDA según los Centers for Disease Control, 1993. Los síntomas graves incluyen fiebre o diarrea inexplicables > 2 a 4 semanas, candidiasis bucal o pérdida ponderal inexplicable > 10%.

²Se ha demostrado el beneficio clínico en estudios controlados sólo para pacientes con recuento de células T CD4+ < 200/mm³; sin embargo, la mayoría de los médicos ofrecería tratamiento con un umbral de células T CD4+ < 350/mm³. Un análisis conjunto de datos de 13 estudios de cohorte en Europa y Estados Unidos determinó que un recuento menor de CD4, carga viral mayor, uso de drogas intravenosas y edad > 50 años son factores de predicción de progresión a SIDA o muerte en pacientes vírgenes a tratamiento que inician terapéutica combinada con antirretrovirales. Estos datos indican que el pronóstico es mejor para pacientes que inician tratamiento con > 200 células/mm³, pero el riesgo después del inicio de la terapéutica no varía de manera considerable con > 200 células/mm³.

Tratamiento temprano vs tardío

Beneficios y riesgos de posponer el inicio de la terapéutica en pacientes asintomáticos con infección por VIH¹

Beneficios	Riesgos
• Evitar los efectos negativos en la calidad de vida relacionados con el tratamiento • Prevenir los eventos adversos relacionados con los fármacos • Retrasar el desarrollo de resistencia a fármacos • Preservar el número máximo de opciones farmacológicas disponibles y futuras • Más tiempo para que el paciente comprenda las exigencias del tratamiento • Reducción del tiempo total con medicamentos y disminución de la fatiga por el tratamiento • Más tiempo para el desarrollo de regímenes combinados más potentes, menos tóxicos y mejor estudiados	• Agotamiento, quizá irreversible, del sistema inmunológico • Posible mayor dificultad para suprimir la replicación viral • Posible incremento del riesgo de progresión a SIDA • Posible aumento en la probabilidad de transmitir el VIH² • Mayor dificultad para lograr o mantener el control de la replicación viral

¹Véase en el cuadro sobre indicaciones para iniciar la terapéutica antirretroviral en el paciente con infección crónica por VIH 1 el consenso sobre el momento para iniciar el tratamiento.

²La terapéutica antirretroviral no puede sustituir las medidas primarias de prevención del VIH (es decir, uso de condón y práctica de sexo seguro).

Fármacos que se recomiendan para el tratamiento de infección por VIH en pacientes vírgenes a medicamentos antirretrovirales

Por lo general, un régimen antirretroviral combinado para pacientes vírgenes a tratamiento contiene 1 INNTR + 2 INTR, o un IP solo o potenciado con ritonavir + 2 INTR. La selección del régimen para un paciente virgen a antirretrovirales se debe individualizar con base en eficacia virológica, toxicidad, número de pastillas, frecuencia de dosificación, potencial de Interacciones medicamentosas y afecciones concomitantes. Los componentes que se listan

abajo se designan como preferidos cuando los datos provenientes de estudios clínicos sugieren eficacia óptima y duradera con tolerancia aceptable y facilidad de uso. Los componentes alternativos son aquellos que según los estudios clínicos muestran eficacia pero tienen desventajas, como las relativas a actividad antiviral o toxicidad, en comparación con el agente preferido. En algunos casos, para pacientes específicos, un componente que se designa como alternativo podría ser el preferido. Los clínicos que inicien regímenes antirretrovirales en pacientes embarazadas con infección por VIH deben consultar las

"Recomendaciones para el uso de fármacos antirretrovirales para mantener la salud de mujeres embarazadas con Infección por VIH e Intervenciones para reducir la transmisión perinatal de VIH-1 en Estados Unidos" en <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>

Para diseñar un régimen antirretroviral, seleccionar un componente de la columna A y otro de la columna B			
	Columna A (opciones de INNTR o IP " el orden no implica preferencia)		Columna B (Opciones con INTR duales " el orden no implica preferencia)
Componentes preferidos	INNTR-efavirenz ¹	o IP-atazanavir + ritonavir fosamprenavir + ritonavir (2 veces/día) lopinavir y ritonavir ² (2 veces/día) (formulación combinada)	+ tenofovir y emtricitabina ³ (formulación combinada); o zidovudina y lamivudina ⁴ (formulación combinada)
Alternativas a componentes preferidos	INNTR-nevirapina ⁵	o IP-atazanavir ⁶ fosamprenavir fosamprenavir + ritonavir (1 vez/día) lopinavir y ritonavir (1 vez/día) (formulación combinada)	abacavir y lamivudina ⁷ (formulación combinada) didanosina + (emtricitabina o lamivudina)
Otras opciones	Véase cuadro siguiente		Véase cuadro siguiente

¹El efavirenz no se recomienda durante el primer trimestre del embarazo o en mujeres con actividad sexual y en edad fértil sin uso de anticoncepción efectiva.

²El estudio pivote que condujo a recomendar lopinavir con ritonavir como componentes IP preferidos se basó en una dosificación de dos veces por día. Un estudio más pequeño mostró eficacia similar con dosificación de una vez por día, pero también mostró incidencia más alta de diarrea moderada o intensa con tal régimen (16 vs 5%)

³La emtricitabina se puede usar en lugar de la lamivudina y vice versa.

⁴La nevirapina no se debe iniciar en mujeres con conteo CD4+ > 250 células/mm³ ni en hombres con conteo CD4+ > 400 células/mm³ debido a que existe riesgo mayor de cuadros hepáticos sintomáticos en estos individuos.

⁵Ej atazanavir debe reforzarse con ritonavir si se usa en combinación con tenofovir.

Componentes antirretrovirales aceptables para terapéutica Inicial, pero que son menos eficaces a los preferidos o alternativos

Fármacos o regímenes antirretrovirales (el orden no implica eficacia)	Causas por las que no se recomiendan de forma general como tratamiento Inicial	Circunstancias especiales en las que se pueden usar
Abacavir, lamivudina y zidovudina (formulación combinada) como régimen combinado con tres INTR	Eficacia virológica menor	Cuando los regímenes con base en IP o INNTR no se pueden usar debido a toxicidad o riesgo de interacciones medicamentosas significativas
Neftinavir	Eficacia virológica menor	La mayor parte de la experiencia en pacientes embarazadas indica buena tolerancia y farmacocinética adecuada
Saquinavir (reforzado con ritonavir)	• Inferior a lopinavir con ritonavir • Datos mínimos sobre eficacia en pacientes vírgenes a tratamiento	Cuando los agentes IP preferidos o alternativos no se pueden utilizar debido a toxicidad o riesgo de interacciones medicamentosas significativas
Estavudina + lamivudina	Toxicidad significativa que incluye lipotrofia, neuropatía periférica, hiperlactemia con iactacidosis que pone en	Cuando no se puede utilizar una combinación con INTR dual preferida o alternativa

INFECTOLOGÍA E INMUNOLOGÍA

VIH EN ADULTOS Y ADOLESCENTES (Continúa)

Fármacos y componentes antirretrovirales no recomendados como terapéutica inicial

Fármacos / componentes (el orden no implica eficacia)	Razones para no recomendarlos como tratamiento inicial
Darunavir (reforzado con ritonavir)	Carencia de datos en pacientes vírgenes a tratamiento
Delavirdina	Eficacia virológica inferior
Didanosina + tenofovir	~~Dosificación inconveniente (3 veces/día)~~ - Tasa alta de falla virológica temprana ~~Selección rápida de mutaciones resistentes~~ - Potencial de ausencia de respuesta inmunológica/disminución de CD4+
Enfuvirtida	- No hay experiencia en estudios clínicos con pacientes vírgenes a tratamiento ~~Requiere dos inyecciones subcutáneas diarias~~
Indinavir (sin refuerzo)	- Dosificación inconveniente (3 veces/día con restricciones en comidas) ~~Requerimiento de líquidos~~
Indinavir (refuerzo con ritonavir)	Incidencia alta de nefrolitiasis
Ritonavir como IP único	- Carga elevada de pastillas ~~Intolerancia gastrointestinal~~
Saquinavir (sin refuerzo)	- Carga elevada de pastillas ~~Eficacia virológica inferior~~
Tipranavir (reforzado con ritonavir)	Carencia de datos en pacientes vírgenes a tratamiento
Zalcitabina + zidovudina	- Eficacia virológica inferior - Tasa más alta de efectos adversos que con otras alternativas con dos INTR

Regímenes o componentes antirretrovirales que no deben ofrecerse en momento alguno

Razón		Excepción
Regímenes antirretrovirales no recomendados		
Monoterapia con INTR o INNTR	• Desarrollo rápido de resistencia • Actividad antirretroviral inferior comparada con la de combinación de tres o más antirretrovirales	Mujeres embarazadas con tratamiento previo y ARN VIH < 1 000 copias/mL que usan monoterapia con zidovudina para prevención de transmisión perinatal del VIH y no para tratamiento de VIH para la madre'; no obstante, por lo general se prefiere la terapia de combinación
Regímenes con dos INTR	• Desarrollo rápido de resistencia * Actividad antirretroviral inferior comparada con la de combinación de tres o más antirretrovirales	
Regímenes con tres INTR excepto abacavir + tenofovir + lamivudina, o posiblemente tenofovir + zidovudina + lamivudina	• Tasa alta de ausencia de respuesta virológica temprana observada cuando esta combinación con tres INTR (incluyendo ABC/TDF/3TC o TDF/ddI/3TC) se usa como régimen inicial en pacientes vírgenes a tratamiento • Otros regímenes con tres INTR no se han evaluado	Abacavir, zidovudina y lamivudina; es posible que tenofovir, zidovudina y lamivudina
Componentes antirretrovirales no recomendados como parte del régimen antirretroviral		
Amprenavir, solución oral en: • mujeres embarazadas • niños < 4 años • pacientes con insuficiencia renal o hepática • pacientes que reciben metronidazol o disulfiram	El líquido oral contiene una gran cantidad del propilenglicol como excipiente, que puede ser tóxico en ciertos pacientes	Sin excepción
Amprenavir + fosamprenavir	El amprenavir es el antiviral activo de ambos fármacos; el uso combinado no tiene beneficio y puede aumentar la toxicidad	Sin excepción
Amprenavir, solución oral, + ritonavir, solución oral	La dosis alta de propilenglicol empleada como vehículo en la solución oral de amprenavir puede competir con etanol (el vehículo de la solución oral de ritonavir) por la vía metabólica para eliminación. Esto puede inducir acumulación de cualquiera de estas sustancias	Sin excepción
Atazanavir + indinavir	Riesgo de hiperbilirrubinemia	Sin excepción
Didanosina + estavudina	• Incidencia alta de toxicidad: neuropatía periférica, pancreatitis y acidosis láctica • Informes de casos graves, incluso fatales, de acidosis láctica con esteatosis hepática con o sin pancreatitis en mujeres embarazadas	Cuando no se dispone de ninguna otra opción de antirretrovirales y los posibles beneficios superan los riesgos
Didanosina + zalcitabina	Neuropatía periférica adicional	Sin excepción

INFECTOLOGÍA E INMUNOLOGÍA

VIH EN ADULTOS Y ADOLESCENTES (Continúa)

Regímenes o componentes antirretrovirales que no deben ofrecerse en momento alguno (continúa)

	Razón	Excepción
Efavirenz en el primer trimestre del embarazo o en mujeres con posibilidad significativa de embarazo ¹	Teratógeno en primates	Cuando no se dispone de ninguna otra opción de antirretrovirales y los posibles beneficios superan los riesgos ¹
Emtricitabina + lamivudina	• Perfil de resistencia similar	Sin excepción
Lamivudina + zalcitabina	• Ningún beneficio potencial • Antagonismo <i>in vivo</i>	Sin excepción
Inicio de nevirapina en mujeres con CD4+ > 250 células/mm ³ u hombres con CD4+ > 400 células/mm ³	Mayor incidencia de eventos hepáticos sintomáticos (graves e incluso fatales) en estos grupos de pacientes	Sólo si el beneficio supera claramente el riesgo
Saquinavir como inhibidor único de la proteasa	• Biodisponibilidad oral deficiente (4%) • Actividad antirretroviral inferior cuando se compara con otros inhibidores de la proteasa	Sin excepción
Estavudina + zalcitabina	Neuropatía periférica	Sin excepción
Estavudina + zidovudina	Efecto antagonista sobre VIH 1	Sin excepción

¹Para implementar un régimen antirretroviral para una mujer embarazada con infección por VIH, favor de consultar: *Public Health Service Task Force Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV-1 Transmission in the United States* en: <http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines>

Resumen de lineamientos para cambiar el régimen antirretroviral cuando se sospecha falla de otro tratamiento

Valoración del paciente

- Revisar el historial de tratamiento antirretroviral.
- Evaluar evidencia de mejoría clínica (es decir, exploración física, estudios de laboratorio, radiológicos o ambos)
- Determinar aspectos de apego, tolerancia y farmacocinética.
- Distinguir entre resistencia previa limitada, intermedia y extensa a la terapéutica y los fármacos.
- Realizar pruebas de resistencia mientras el paciente está tomando el tratamiento (o en las cuatro semanas siguientes a la suspensión del régimen).
- Identificar fármacos y clases de medicamentos activos para usar en el diseño del nuevo régimen.

Manejo del paciente: situaciones clínicas específicas

- **Tratamiento previo con nivel bajo limitado o intermedio (pero no supresión) de ARN VIH (es decir, hasta 5 000 copias/mL):** el objetivo del tratamiento es volver a suprimir el ARN VIH hasta un nivel menor al detectable con las pruebas. Considérese reforzar con un fármaco (p. ej., tenofovir) o mejorar la farmacocinética (refuerzo con ritonavir de un inhibidor de la proteasa), realizar pruebas de resistencia si es posible, o de manera más agresiva, cambio de dos fármacos o más en el régimen. Si se continúa con el mismo régimen deben vigilarse en forma estrecha los niveles de ARN VIH porque la replicación viral continua induce acumulación de mutaciones de resistencia.
- **Tratamiento previo con resistencia limitada o intermedia a un fármaco:** considerar el cambio del medicamento en cuestión, mejorar la farmacocinética (pocos datos disponibles) o, más agresivamente, cambiar dos o más fármacos del régimen.
- **Tratamiento previo con resistencia limitada o intermedia a más de un fármaco:** el objetivo del tratamiento es suprimir la viremia para prevenir una mayor selección de mutaciones de resistencia. Considerar la optimización del régimen cambiando el tipo de fármaco (p. ej., de basado en IP a basado en INNTR y *viceversa*), añadiendo nuevos fármacos activos o ambos (véase el cuadro sobre opciones de tratamiento después de falla virológica con los regímenes de terapéutica antirretroviral).
- **Tratamiento previo sin resistencia identificada:** valorar el momento en que se hizo la prueba de resistencia a fármacos (p. ej., ¿dejó el paciente de tomar el medicamento antirretroviral?), el incumplimiento o ambos. Considerar el reinicio del mismo régimen o empezar uno nuevo, y luego repetir las pruebas genotípicas en forma temprana (es decir, dos a cuatro semanas) para determinar emergencia de virus resistentes.
- **Tratamiento previo extenso y resistencia a fármacos:** en pacientes para los que hay agentes antirretrovirales activos disponibles (es decir, un IP activo reforzado por ritonavir y enfuvirtida), el objetivo terapéutico es suprimir la viremia. En pacientes sin un agente antirretroviral disponible y con viremia persistente, el objetivo es preservar la respuesta inmunitaria y retrasar el avance clínico. Es razonable continuar con el mismo régimen antirretroviral si hay pocas o ninguna otra opción de tratamiento. En general, evitar añadir un solo fármaco activo debido al riesgo del desarrollo rápido de resistencia. En enfermedad avanzada por VIH con probabilidad alta de avance clínico (es decir, recuento de células CD4+ < 100 células/mm³), añadir un fármaco único puede reducir el riesgo del avance clínico inmediato. En estos casos complicados debe pedirse consejo a expertos.
- **Deficiencia inmunológica (o respuesta insuficiente de CD4+) con supresión virológica:** la deficiencia inmunológica (o respuesta baja de células CD4+) puede no requerir un cambio de la terapéutica en el contexto de, supresión viral. Determinar si hay otras causas de

INFECTOLOGÍA E INMUNOLOGÍA

VIH EN ADULTOS Y ADOLESCENTES *(Continúa)*

inmunosupresión (p. ej., VIH 2, VTLH 1, toxicidad farmacológica). La combinación de didanosina y tenofovir se relaciona con disminución de células CD4+ o Insuficiencia de la respuesta de células de CD4+. En caso de deficiencia inmunológica (o respuesta CD4+ insuficiente), sería razonable cambiar uno de estos fármacos. Reforzar con fármacos antirretrovirales adicionales o el uso de tratamiento con base inmunitaria (p. ej., interleucina 2) para mejorar la respuesta inmunológica son estrategias sin probar y en general no deben ofrecerse.

Opciones de tratamiento después de falla virológica con regímenes antirretrovirales

Falla virológica primaria

Régimen	Régimen inicial	Cambio recomendado ^a
INNTR	2 INTR + INNTR	• 2 INTR (con base en pruebas de resistencia) + IP (con o sin ritonavir en dosis baja)
IP	2 INTR + IP (con o sin ritonavir en dosis baja)	• 2 INTR (con base en pruebas de resistencia) + INNTR
IP	2 INTR + IP (con o sin ritonavir en dosis baja)	• 2 INTR (con base en pruebas de resistencia) + IP alternativo (con ritonavir en dosis baja; con base en pruebas de resistencia)
IP	2 INTR + IP (con o sin ritonavir en dosis baja)	• INTR (con base en pruebas de resistencia) + INNTR + IP alternativo (con ritonavir en dosis baja; con base en pruebas de resistencia)
3 INTR	3 nucleósidos	• 2 INTR (con base en pruebas de resistencia) + INNTR o IP (con o sin ritonavir en dosis baja)
3 INTR	3 nucleósidos	• INNTR + IP (con o sin ritonavir en dosis baja)
3 INTR	3 nucleósidos	• INTR (con base en pruebas de resistencia) + INNTR + IP (con o sin ritonavir en dosis baja)
3 tipos	INTR + INNTR + IP	• > 1 INTR (con base en pruebas de resistencia) + un IP más reciente (con ritonavir en dosis baja; con base en pruebas de resistencia) ± enfuvirtida

^aLos regímenes de terapéutica antirretroviral deben seleccionarse sobre la base del historial de tratamiento y en pruebas de resistencia a fármacos para optimizar la potencia antirretroviral en el segundo régimen. Esto es de particular importancia para seleccionar los INTR para un régimen basado en INNTR en el que la resistencia a fármacos puede ocurrir con rapidez hacia el INNTR si los INTR no son suficientemente potentes. Nota: en general no deben usarse INNTR después del desarrollo de resistencia a INNTR debido al riesgo de la selección de mutaciones adicionales relacionadas con INNTR).

Recomendaciones para realización de pruebas de resistencia a fármacos

Medio clínico / recomendación	Base
Prueba de resistencia farmacológica que se recomienda	
En infección aguda por VIH: Si la decisión se toma para iniciar el tratamiento en el momento, se recomienda realizar pruebas antes de comenzar. Por lo general se prefiere un ensayo genotípico. Aún cuando se difiera el tratamiento, debe evaluarle" realizar pruebas de resistencia en el momento.	Las pruebas de resistencia a fármacos determinan si se transmitió el virus resistente y ayudan a integrar un régimen eficaz inicial, o adecuarlo (si el tratamiento se inició antes de obtener los resultados). Se debe considerar realizar pruebas con mayor prontitud debido a que existe mayor posibilidad de detectar mutaciones de resistencia transmitida en una fase más temprana de la infección por VIH.
En infección crónica por VIH: las pruebas de resistencia farmacológica se recomiendan antes de iniciar el tratamiento. Por lo general se prefiere un ensayo genotípico. Evaluar la práctica de pruebas de resistencia en una fase más temprana de la infección por VIH.	Se puede observar la transmisión de VIH con resistencia basal a por lo menos un fármaco en 6 a 16% de los pacientes. Se pueden observar respuestas virales subóptimas en los pacientes con este tipo de mutaciones. Se debe considerar realizar pruebas con mayor prontitud debido a que existe mayor posibilidad de detectar mutaciones de resistencia transmitida en una fase más temprana de la infección por VIH.
Con falla virológica durante el tratamiento antirretroviral combinado	Determinar el papel de la resistencia en la falla farmacológica y maximizar el número de fármacos activos en el régimen, si esto está indicado.
Con supresión subóptima de la carga viral tras el inicio del tratamiento antirretroviral	Determinar el papel de la resistencia en la falla farmacológica y maximizar el número de fármacos activos en el régimen, si esto está indicado.
Condiciones en que de forma general no se recomiendan pruebas de resistencia a fármacos	
Después de suspender los medicamentos	Las mutaciones de resistencia a fármacos pueden convertirse en especies menores en ausencia de la presión selectiva del medicamento y es posible que las pruebas disponibles no las detecten. Si las pruebas se realizan en este medio, la detección de la resistencia a fármacos puede ser valiosa, pero su ausencia no descarta la presencia de especies menores resistentes.
Carga viral en plasma < 1 000 copias de ARN VIH/mL	Las pruebas de resistencia no pueden realizarse de manera constante debido al número bajo de copias de ARN VIH; los pacientes y médicos pueden incurrir en gastos y no lograr resultados.

Vigilancia farmacológica

Lo mismo que con otras clases notables de fármacos (p. ej., antibióticos, anticonvulsivantes), el objetivo de la vigilancia de fármacos terapéuticos (VFT) es optimizar la eficacia terapéutica y minimizar la toxicidad relacionada. La utilidad de la VFT en el marco del tratamiento con fármacos antirretrovirales se apoya en datos que muestran variabilidad considerable entre pacientes con respecto a los niveles de medicamento en personas que toman dosis semejantes, lo mismo que en información que muestra correlaciones nivel:efecto, y nivel:toxicidad. Aún debe determinarse el nivel plasmático óptimo de muchos fármacos antirretrovirales (p. ej., INTR). En el cuadro siguiente se listan los fármacos de los cuales conoce el nivel mínimo deseable.

VIH EN ADULTOS Y ADOLESCENTES (Continúa)**Niveles mínimos deseables para personas con VIH 1 tipo silvestre**

Fármacos	Concentración (ng/mL)
Amprenavir o Fosamprenavir	400 (concentración como amprenavir)
Atazanavir	150
Indinavir	100
Lopinavir y ritonavir	1 000
Neifinavir ¹	800
Ritonavir ²	2 100
Saquinavir	100 a 250
Efavirenz	1 000
Nevirapina	3 400

¹ Metabolito M8 activo cuantificable.² Ritonavir como IP único.**Signos y síntomas relacionados del síndrome retroviral agudo y frecuencia esperada (%)**

- Fiebre (96%)
- Linfadenopatía (74%)
- Faringitis (70%)
- Exantema (70%)
 - Eritematoso maculopapular con lesiones en cara y tronco, y en ocasiones en extremidades, inclusive palmas y plantas
 - Ulceración mucocutánea que comprende boca, esófago o genitales
- Mialgias o artralgias (54%)
- Diarrea (32%)
- Cefalea (32%)
- Náusea y vómito (27%)
- Hepatoesplenomegalia (14%)
- Pérdida ponderal (13%)
- Candidiasis oral (12%)
- Síntomas neurológicos (12%)
 - Meningoencefalitis o meningitis aséptica
 - Neuropatía periférica o radiculopatía
 - Parálisis facial
 - Síndrome de Guillain-Barré
 - Neuritis braquial
 - Disfunción cognitiva o psicosis

Referencia

Niu MT, Stein DS, Schnltman SM. Primary Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection: Review of Pathogenesis and Early Treatment Intervention in Humans and Animal Retrovirus Infections. *J Infect Dis.* 1993;168(6):1490-501.

VIH PERINATAL

Cuadros selectos tomados de: Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV-1 Transmission in the United States. Perinatal HIV Guidelines Working Group, Public Health Service Task Force. Consultado el 17 de noviembre de 2005 en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>

Régimen de 076 zidovudina (ZDV) del Pediatric AIDS Clinical Trials Group (PACTG)

Régimen para profilaxia de transmisión perinatal con ZDV

Tiempo de administración de ZDV	Régimen
Antes del parto	Administración oral (a la mujer embarazada) de 100 mg de ZDV 5 veces al día; iniciar a las 14 a 34 semanas de gestación y continuar durante todo el embarazo
Intraparto	Durante el parto, administración intravenosa (a la mujer embarazada) de ZDV en una dosis inicial de 1 h de 2 mg/kg, seguida por una infusión continua de 1 mg/kg/h hasta el nacimiento
Posparto	Administración oral de ZDV al neonato (jarabe de ZDV. 2 mg/kg/ dosis cada 6 h) en las primeras 6 semanas de vida, comenzando 8 a 12 h después del nacimiento ¹

¹En la actualidad se usa ZDV oral administrada como 200 mg tres veces al día o 300 mg dos veces al día en la práctica clínica general y es un régimen alternativo aceptable a los 100 mg orales cinco veces al día.

²La dosis intravenosa para neonatos de término que no toleran la Ingesta oral es de 1.5 mg/kg IV cada 6 h. La dosis de ZDV para neonatos de < 35 semanas de gestación (SDG) al nacer es de 1.5 mg/kg/dosis IV o 2 mg/kg/dosis oral cada 12 h, pasando a cada 8 h a las 2 semanas de edad si tenían > 30 SDG al nacer o a las cuatro semanas de edad si tenían < 30 SDG al nacer

Situaciones clínicas y recomendaciones para el uso de fármacos antirretrovirales a fin de reducir la transmisión perinatal del virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH 1)

SITUACIÓN 1. Mujeres infectadas por VIH 1 que no han recibido antes terapéutica antirretroviral

- Las mujeres embarazadas con infección por VIH 1 deben someterse a una evaluación estándar clínica, inmunológica y virológica. Las recomendaciones para la elección y el inicio del tratamiento antirretroviral deben basarse en los mismos parámetros utilizados para mujeres que no están embarazadas, aunque los riesgos y beneficios conocidos y desconocidos durante el embarazo deben considerarse y discutirse.
- El régimen en tres partes de quimioprofilaxia con ZDV iniciado después del primer trimestre se recomienda para todas las mujeres embarazadas con VIH 1 sin importar el número prenatal de copias de ARN de VIH, a fin de reducir el riesgo de transmisión perinatal.
- La combinación de profilaxia con ZDV y fármacos antirretrovirales adicionales para el tratamiento de la Infección por VIH 1 se recomienda para mujeres infectadas cuyo estado clínico, inmunológico o virológico requiere terapéutica, o que tienen más de 1 000 copias/mL de ARN de VIH 1 sin importar su estado clínico o Inmunológico, y puede considerarse para mujeres con < 1 000 copias/mL de ARN de VIH 1.
- Las mujeres que están en el primer trimestre del embarazo pueden considerar retrasar el inicio de la terapéutica hasta después de 10 a 12 SDG.

SITUACIÓN 2. Mujeres con infección por VIH 1 que reciben terapéutica antirretroviral durante el embarazo

- Las mujeres con infección por VIH 1 que reciben terapéutica antirretroviral en las que el embarazo se identificó después del primer trimestre deben continuar con el tratamiento. La ZDV debe ser un componente del régimen

VIH PERINATAL (Continúa)

de tratamiento antirretroviral prenatal después del primer trimestre siempre que sea posible.

- En el caso de mujeres que reciben terapéutica antirretroviral en las que se reconoce el embarazo durante el primer trimestre, debe darse asesoría acerca de los beneficios y posibles riesgos de la administración de antirretrovirales durante este periodo, y considerarse la continuación de la terapéutica. Si el tratamiento se suspende durante el primer trimestre, deben suspenderse todos los fármacos y reintroducirse en forma simultánea para evitar el desarrollo de resistencia a medicamentos.
- Independientemente del régimen antirretroviral preparto, se recomienda la administración de ZDV durante el periodo intraparto y para el neonato.

SITUACIÓN 3. Mujeres infectadas por VIH 1 en trabajo de parto que no han recibido terapéutica previa

Hay varios regímenes eficaces disponibles (véase las comparaciones de regímenes intraparto y posparto). Incluyen:

- ZDV intravenosa intraparto, seguida por seis semanas de ZDV para el neonato
- ZDV y 3TC orales durante el parto, seguidos por una semana de ZDV-3TC orales para el neonato
- Dosis única de nevirapina al principio del parto, seguida por una dosis de nevirapina para el neonato a las 48 h de edad, y
- el régimen materno e infantil con dosis única de nevirapina combinada con ZDV IV intraparto, y seis semanas de ZDV para el neonato

Si se administra dosis única de nevirapina a la madre, sola o combinada con ZDV, debe considerarse la adición materna de ZDV con 3TC iniciándola tan pronto como sea posible (intraparto o justo después del parto) y continuar por tres a siete días, lo cual puede reducir el desarrollo de resistencia a nevirapina.

En el posparto inmediato, la mujer debe evaluarse en forma apropiada (es decir, recuento de CD4+ y número de copias de ARN de VIH) para determinar si la terapéutica antirretroviral se recomienda para su propia salud.

SITUACIÓN 4. Neonatos de madres que no recibieron terapéutica antirretroviral durante el embarazo o intraparto

- El componente neonatal de seis semanas de ZDV del régimen quimioproláctico de ZDV debe discutirse con la madre y ofrecerse para el recién nacido.
- La ZDV debe iniciarse tan pronto como sea posible después del parto: de preferencia en las 6 a 12 h que siguen al nacimiento.
- Algunos médicos pueden elegir ZDV en combinación con otros fármacos antirretrovirales, en particular si se sabe o sospecha que la madre posee un virus resistente a ZDV. Sin embargo, la eficacia de este método para la prevención de la transmisión aún no se prueba en estudios clínicos, y los regímenes de dosificación apropiados para neonatos no están completamente definidos para muchos fármacos.
- En el posparto inmediato, la mujer debe someterse a evaluaciones apropiadas (es decir, recuento de CD4+ y número de copias de ARN de VIH 1) para determinar si requiere terapéutica antirretroviral por su propia salud. El neonato debe someterse a pruebas diagnósticas tempranas de manera que el tratamiento pueda iniciarse lo más pronto posible si tiene infección por VIH 1.

Nota: la discusión sobre opciones y recomendaciones de tratamiento no deben ser coercitivas, y la decisión final acerca del uso de fármacos antirretrovirales es responsabilidad de la mujer. La decisión de no aceptar el tratamiento con ZDV u otros medicamentos no debe resultar en acción punitiva ni en negación de la atención. La administración de ZDV no debe negarse a una mujer que desea

minimizar la exposición del feto a otros fármacos antirretrovirales y quien, por tanto, elija recibir sólo ZDV durante el embarazo para reducir el riesgo de transmisión perinatal.

Comparación de regímenes intraparto y posparto para mujeres infectadas por VIH 1 que no han recibido terapéutica antirretroviral (Situación 3)

ZDV

Fuente de evidencia: datos epidemiológicos de Estados Unidos; comparados con ausencia de tratamiento con ZDV

Materno intraparto: 2 mg/kg como bolo intravenoso, seguido por la infusión continua de 1 mg/kg/h hasta el nacimiento

Neonato posparto: 2 mg/kg orales cada 6 h por seis semanas¹

Datos sobre la transmisión: transmisión de 10% con tratamiento con ZDV comparado con 27% sin ZDV, una reducción de 62% (95% IC, 19 a 82%)

Ventajas: ha sido la recomendación estándar

Desventajas:

- Requiere administración IV y disponibilidad de la fórmula IV de ZDV
- Cumplimiento del régimen neonatal de seis semanas
- Anemia reversible y leve con el régimen neonatal de seis semanas con ZDV

ZDV con 3TC

Fuente de evidencia: estudio clínico africano, comparado con placebo

Materno intraparto: 600 mg de ZDV oral al inicio del parto, seguidos por 300 mg orales cada 3 h hasta el parto y 150 mg de 3TC oral al inicio del parto, seguidos por 150 mg orales cada 12 h hasta el parto

Neonato posparto: 4 mg/kg de ZDV oral cada 12 h y 2 mg/kg de 3TC oral cada 12 h por siete días

Datos sobre la transmisión: transmisión a las seis semanas 9% con ZDV con 3TC en comparación con 15% con placebo, reducción de 42%

Ventajas: régimen oral; el cumplimiento es más fácil que con las seis semanas de ZDV

Desventajas: requiere la administración de dos fármacos

Nevirapina

Fuente de evidencia: estudio clínico africano; comparada con ZDV oral administrada intraparto y por una semana al neonato

Materno intraparto: dosis única oral de 200 mg al inicio del parto; considérese añadir ZDV con 3TC intraparto y tres a siete días de ZDV con 3TC posparto, para reducir la resistencia a nevirapina

Recién nacidos posparto: dosis única oral de 2 mg/kg a las 48 a 72 h del nacimiento¹

Datos sobre la transmisión: transmisión a las seis semanas 12% con nevirapina comparada con 21% con ZDV, reducción de 47% (IC 95%,¹ 20 a 64%)

Ventajas: costo bajo; régimen oral; simple, fácil de administrar; puede administrarse un tratamiento bajo observación directa

Desventajas:

- Eficacia desconocida si la madre tiene virus resistente a nevirapina
- Se han detectado mutaciones resistentes a nevirapina posparto en algunas mujeres y en neonatos que se infectaron a pesar de la profilaxia

ZDV con nevirapina

Fuente de evidencia: teórica

Materno Intraparto: bolo Intravenoso de 2 mg/kg de ZDV, seguido por Infusión continua de 1 mg/kg/h hasta el nacimiento y nevirapina, dosis oral única de 200 mg al inicio del parto; considerar añadir ZDV/3TC intraparto y tres a siete días de ZDV/3TC posparto para reducir la resistencia a nevirapina

Neonato posparto: 2 mg/kg de ZDV oral cada 6 h por seis semanas y nevirapina en una dosis única de 2 mg/kg a las 48 a 72 h de nacido¹

Datos sobre la transmisión: ninguno

Ventajas: posible beneficio si el virus materno es resistente ya sea a nevirapina o ZDV; inhibición sinérgica de la replicación del VIH con la combinación *in vitro*

VIH PERINATAL (Continúa)

Desventajas:

- Requiere administración IV y disponibilidad de la fórmula IV de ZDV
- Cumplimiento del régimen neonatal de seis semanas de ZDV
- Se desconoce si la combinación posee eficacia aditiva
- Se han detectado mutaciones resistentes a nevirapina posparto en algunas mujeres y en neonatos que se infectaron a pesar de la profilaxia.

ZDV = zidovudina, IC = intervalo de confianza, 3TC = lamivudina.

La dosificación de ZDV para neonatos < 35 SDG al nacer es de 15 mg/kg/dosis IV o 2 mg/kg/dosis oral cada 12 h, incrementándola a cada 8 h a las dos semanas de edad si tenía > 30 SDG al nacer, o a las cuatro semanas de edad si tenía < 30 SDG al nacer.

Si la madre recibió nevirapina < 1 h antes del parto, el recién nacido debe recibir 2 mg/kg de nevirapina oral tan pronto como sea posible después de nacer y de nuevo a las 48 a 72 h.

Recomendaciones relacionadas con la resistencia a fármacos antirretrovirales y pruebas de resistencia de medicamentos para mujeres embarazadas con infección por VIH 1

- Debe ofrecerse terapéutica antirretroviral altamente activa a todas las embarazadas infectadas por VIH 1 para suprimir al máximo la replicación viral, reducir el riesgo de transmisión perinatal y minimizar el riesgo de desarrollo de virus resistentes.
- Para mujeres cuya terapéutica antirretroviral combinada se consideraría opcional (ARN de VIH 1 < 1 000 copias/mL) y que desean restringir su exposición a fármacos antirretrovirales durante el embarazo, ofrecer monoterapia con un régimen profiláctico en tres partes con zidovudina (o, en circunstancias especiales, nucleósidos duales). En estas situaciones, el desarrollo de resistencia debe minimizarse mediante la replicación viral limitada (suponiendo que los niveles de ARN de VIH 1 se mantienen bajos) y la exposición limitada a ZDV. En la mayoría de los casos, la monoterapia con ZDV no suprime la replicación del VIH 1 hasta niveles indetectables; en teoría, tal terapéutica debe seleccionar las variantes virales resistentes a ZDV, limitando potencialmente las futuras opciones de tratamiento. Estas consideraciones deben discutirse con la embarazada.

Las recomendaciones para las pruebas de resistencia del VIH 1 en mujeres embarazadas son las mismas que para las pacientes no embarazadas: infección aguda por VIH 1, falla virológica, supresión viral subóptima después de iniciar la terapéutica antirretroviral o la alta probabilidad de exposición a virus resistente basada en la prevalencia en la comunidad o las características de la fuente.

Las mujeres con antecedente de resistencia a ZDV supuesta o documentada y que están bajo regímenes antirretrovirales que no incluyen ZDV, aún deben recibir, por su propia salud, ZDV intravenosa intraparto y ZDV oral para el neonato, de acuerdo con el protocolo 076 del PACTG 076, siempre que sea posible. Es probable que un mecanismo clave mediante el cual ZDV reduce la transmisión perinatal sea a través de la profilaxia pre y posexposición del neonato, que puede ser menos dependiente de la sensibilidad al fármaco que la reducción de la replicación viral. No obstante, estas mujeres no son buenas candidatas para ZDV sola.

La profilaxia antirretroviral óptima de un neonato nacido de una mujer con VIH 1 que se sabe es resistente a ZDV u otros agentes debe determinarse en consulta con especialistas en enfermedades infecciosas pediátricas, tomando en cuenta los patrones de resistencia, fórmulas de los fármacos disponibles y datos farmacocinéticos en neonatos, cuando estén disponibles.

Si las mujeres que reciben terapéutica combinada requieren la suspensión temporal por cualquier razón durante el embarazo, todos los medicamentos deben suspenderse y reintroducirse en forma simultánea para reducir la posibilidad de surgimiento de resistencia.

- El cumplimiento óptimo del régimen de medicamentos antirretrovirales es una parte clave de la estrategia para reducir el desarrollo de resistencia.
- Dado que la prevalencia de virus resistente a fármacos es un fenómeno en evolución, se requiere supervisión para vigilar la prevalencia de virus resistentes a medicamentos en mujeres embarazadas en el tiempo y el riesgo de transmisión de cepas virales resistentes.

Situaciones clínicas y recomendaciones acerca del modo de administración para reducir la transmisión perinatal del virus de inmunodeficiencia humana tipo (VIH 1)

SITUACIÓN A

Mujeres con infección por VIH 1 que se presentan al final del embarazo (después de 36 SDG), que se sabe están infectadas por VIH 1 pero que no están recibiendo terapéutica antirretroviral y en quienes aún no se obtienen los resultados de nivel de ARN de VIH 1 y recuento de linfocitos, y que probablemente no estén disponibles antes del parto.

Recomendaciones

Las opciones terapéuticas deben discutirse a detalle. La mujer debe iniciar la terapéutica antirretroviral incluyendo por lo menos el régimen PACTG 076 ZDV. Ha de informarse a la mujer que es probable que la cesárea programada reduzca el riesgo de transmisión a su hijo. También debe señalársele el incremento del riesgo para ella con la cesárea, incluyendo el incremento de las tasas de infección posoperatoria, los riesgos de la anestesia y otros riesgos quirúrgicos.

Si se elige la cesárea, el procedimiento debe programarse a las 38 SDG con base en la mejor información clínica disponible. Cuando se realiza la cesárea programada, la mujer debe recibir infusión continua de ZDV comenzando 3 h antes de la cirugía y el neonato debe recibir seis semanas de terapéutica con ZDV. Deben discutirse con la mujer las opciones para continuar o iniciar la terapéutica antirretroviral combinada después del nacimiento tan pronto como se tengan los resultados de su carga viral y recuento de linfocitos.

SITUACIÓN B

Mujeres con infección por VIH 1 que comenzaron el cuidado prenatal al inicio del tercer trimestre, están recibiendo terapéutica antirretroviral combinada altamente activa y tienen una respuesta virológica inicial, pero con niveles de ARN de VIH 1 que permanecen sustancialmente por arriba de 1 000 copias/mL a las 36 semanas de gestación.

Recomendaciones

El régimen antirretroviral en curso debe mantenerse si el nivel de ARN de VIH 1 decae apropiadamente. Debe informarse a la mujer que, aunque está respondiendo a la terapéutica antirretroviral, es poco probable que su nivel de ARN de VIH 1 caiga por debajo de 1 000 copias/mL antes del nacimiento. Por tanto, la cesárea programada puede proporcionar beneficios adicionales en la prevención intraparto del VIH 1. También debe informársele del incremento de los riesgos de la cesárea, inclusive el incremento en la tasa de infección posoperatoria, los riesgos de la anestesia y otros riesgos quirúrgicos.

Si se opta por una cesárea programada, ésta debe realizarse a las 38 semanas de gestación de acuerdo con los mejores parámetros de fechado y debe iniciarse ZDV intravenosa por lo menos 3 h antes de la operación. Otros medicamentos antirretrovirales deben continuarse de acuerdo con lo programado lo más pronto posible antes y después de la cirugía. El lactante debe recibir ZDV oral por seis semanas después de nacer. La importancia de cumplir con la terapéutica después del nacimiento por el bien de su propia salud debe subrayarse.

SITUACIÓN C

Mujeres con infección por VIH 1 bajo terapéutica antirretroviral combinada altamente activa con nivel indetectable de ARN de VIH 1 a las 36 SDG.

INFECTOLOGÍA E INMUNOLOGÍA

VIH PERINATAL *(Continúa)*

Recomendaciones

Debe informarse a la mujer que el riesgo de transmisión perinatal de VIH 1 con un nivel persistentemente indetectable de ARN de VIH 1 es bajo, quizá de 2% o menos, incluso con parto vaginal. En la actualidad no hay información para evaluar si realizar una cesárea programada reducirá más el riesgo.

La cesárea tiene un mayor riesgo de complicaciones para la mujer en comparación con el parto vaginal y éste debe equilibrarse respecto al beneficio incierto de la cesárea en este caso.

SITUACIÓN D

Mujeres con Infección por VIH 1 que eligieron una cesárea programada pero se presentan al inicio del parto o poco después de la rotura de membranas.

Recomendaciones

Debe iniciarse ZDV intravenosa de Inmediato si la mujer está en trabajo de parto o tiene rotura de membranas.

Si el parto progresa rápidamente, debe permitirse que ocurra por vía vaginal. Si la dilatación cervical es mínima y se anticipa un trabajo de parto prolongado, algunos médicos pueden optar por administrar la dosis de carga de ZDV intravenosa y proceder con la cesárea, para minimizar la duración de la rotura de membranas y evitar el parto vaginal. Otros pueden acelerar el parto con oxitocina.

Si se permite a la mujer el trabajo de parto, los electrodos neonatales y otros métodos para vigilancia invasivos deben evitarse, si es posible. El neonato deberá tratarse con seis semanas de terapéutica con ZDV.

LINEAMIENTOS PARA INMUNIZACIÓN EN ESTADOS UNIDOS

Estándares para las prácticas de inmunización pediátrica

Estándar 1	Los servicios de inmunización son <u>tácilmente accesibles</u> .
Estándar 2	<u>No hay barreras</u> ni <u>prerrequisitos Innecesarios</u> para recibir las vacunas.
Estándar 3	Los servicios de inmunización son <u>gratuitos</u> o tienen un costo <u>mínimo</u> .
Estándar 4	El equipo de salud aprovecha todos los espacios clínicos para <u>evaluar</u> y, cuando esté indicado, inmunizar a los niños.
Estándar 5	El equipo de salud <u>educa</u> a padres y tutores respecto a las Inmunizaciones en términos generales.
Estándar 6	El equipo de salud <u>pregunta</u> a padres y tutores acerca de condiciones que constituyen <u>contraindicaciones</u> al biológico y, antes de inmunizar a un menor, <u>les informa</u> en forma específica los riesgos y beneficios para el niño.
Estándar 7	El equipo de salud sólo se rige por <u>contraindicaciones reales</u> .
Estándar 8	El equipo de salud administra en cada consulta <u>simultáneamente</u> todas las dosis de vacuna para las cuales es candidato un menor.
Estándar 9	El equipo de salud usa <u>procedimientos de registro</u> precisos y completos.
Estándar 10	El equipo de salud <u>programa en forma conjunta</u> las citas para Inmunización y las de otros servicios.
Estándar 11	El equipo de salud <u>informa eventos adversos</u> después de la inmunización en forma rápida, precisa y completa.
Estándar 12	El equipo de salud opera un <u>sistema de rastreo epidemiológico</u> .
Estándar 13	El equipo de salud se adhiere a procedimientos apropiados para el <u>manejo de vacunas</u> .
Estándar 14	El equipo de salud realiza <u>auditorías</u> semestrales para evaluar los niveles de cobertura de inmunización y revisar los registros de inmunización en las poblaciones de pacientes que atiende.
Estándar 15	El equipo de salud mantiene <u>protocolos médicos</u> actualizados y de fácil acceso en todos los lugares donde se administran vacunas.
Estándar 16	El equipo de salud opera con métodos <u>orientados hacia el paciente</u> y <u>con base en la comunidad</u> .
Estándar 17	Se cuenta con personas con <u>capacitación adecuada</u> para la administración de vacunas.
Estándar 18	El equipo de salud recibe <u>educación adecuada</u> y <u>capacitación</u> sobre las recomendaciones vigentes de inmunización.

Recomendado por el National Vaccine Advisory Committee, abril 1992.

Modificado por el United States Public Health Service, 1993.

Autorizado por la American Academy of Pediatrics, mayo 1992.

Los estándares representan el consenso del National Vaccine Advisory Committee (NVAC) y de un grupo amplio de expertos médicos y de salud pública acerca de las que constituyen las prácticas más deseables para inmunización. La NVAC reconoce que no todas las prácticas actuales de inmunización de proveedores públicos y privados cumplen con los estándares. Aún así se espera que los estándares sean útiles como medio para ayudar al equipo de salud a identificar los cambios necesarios, obtener los recursos requeridos e implementar las prácticas de inmunización en el futuro.

LINEAMIENTOS PARA INMUNIZACIÓN EN ESTADOS UNIDOS (Continúa)

Lineamientos para dosificación y administración de las vacunas disponibles en Estados Unidos

	Dosis	Vía de administración	Tipo
DT ^a	0.5 mL	IM; no aplicar SC	Toxoides
Td ^a	0.5 mL	IM; no aplicar SC	Toxoides
DPaT (Tripedia®, Infanrix® Daptacel®) ^a	0.5 mL	IM; no aplicar SC	Toxoides diftérico y tetánico con fracción <i>pertussis</i> acelular
Tdap (Adacel™, Boostrix®)		IM; no aplicar SC	Toxoide tetánico, toxoide diftérico reducido y fracción <i>pertussis</i> acelular
DPaT-PRP-T (Tripedia®/ ActHIB®, TriHIBit®)		IM; no aplicar SC	Conjugado polisacárido-proteína con toxoides y bacterias inactivadas
DPaT y hepatitis B (recombinante) y vacuna inactivada de virus de polio combinadas (Pediatrix™)		IM; no aplicar SC	Toxoides diftérico y tetánico con fracción <i>pertussis</i> acelular, derivado de antígeno viral inactivado recombinante y virus inactivado
<i>Haemophilus</i> tipo b, vacuna conjugada		IM PRP-D, HbOC o PRP-T puede aplicarse SC en personas con riesgo de hemorragia	Conjugado proteico polisacárido
HibTITER® (HbOC), ^a fabricada por Lederle Laboratories PedvaxHIB® (PRP-OMP), ^a fabricado por MSD		IM	Oligosacárido (conjugado de proteína diftérica CRM...)
ActHIB® (PRP-T), ^a fabricada por Pasteur Merieux Serums & Vaccines		IM; no aplicar SC	Polisacárido (conjugado de proteínas meningocócicas)
<i>Haemophilus</i> tipo b conjugada, PRP-OMP y hepatitis B (recombinante) (Comvax®)		IM; no aplicar SC	Conjugado proteico polisacárido con virus inactivados
Hepatitis A, vacuna inactivada Havrix®		IM; no aplicar SC	Virus inactivados
Niños de 1 a 18 años:	0.5 mL (720 U ELISA), segunda dosis 6 a 12 meses después		
Niños > 18 años y adultos:	1 mL (1 440 U ELISA), segunda dosis 6 a 12 meses después		
VAQTA®			
Niños de 1 a 17 años:	0.5 mL (25 U), segunda dosis 6 a 18 meses después		
Niños > 17 años y adultos:	1 mL (50 U), segunda dosis 6 meses después		
Hepatitis B ^a Lactantes nacidos de madres HBsAg negativas, niños y adolescentes < 20 años ^a		IM en parte anterolateral del muslo o en deltoides ^a	Antígeno viral recombinante derivado de levadura
Recombivax HB® (MSD)	5 µg (0.5 mL)		
Engerix-B® (SKF)	10 µg (0.5 mL)		

Lineamientos para dosificación y administración de las vacunas disponibles en Estados Unidos *(continúa)*

	Dosis	Vía de administración	Tipo
Lactantes nacidos de madres HB _{Ag} positivas (se recomiendan ambas, inmunización contra hepatitis B y administración de 0.5 mL inmunoglobulina contra hepatitis B, para neonatos de madres HB _{Ag} positivas empleando sitios de administración diferentes) en las 12 h siguientes al nacimiento; administrar vacuna al nacer; repetir la dosis 1 y 6 meses después de la inicial			
Recombivax HB® (MSD)	5 iig (0.5 mL)		
Engerix-B® (SKF)	10 fig (0.5 mL)		
Adolescentes de 11 a 15 años			
Recombivax HB® (MSD)	10 Lig (1 mL) Segunda dosis 4 a 6 meses después de la primera (alternar el esquema de vacunación de dos dosis de hepatitis		
Adultos > 20 años			
Recombivax HB* (MSD)	10 ug (1 mL)		
Engerix-B* (SKF)	20 iig (1 mL)		
Pacientes en diálisis e inmunosuprimidos			
Recombivax HB® (MSD)	< 20 años: 20 ug (0.5 mL); > 20 años, 40 ug (1 mL) usando formulación especial para diálisis		
Engerix-B® (SKF)*	< 20 años, 20 ng (1 mL); > 20 años, 40 ug (2 mL), administrar como dos dosis de 1 mL en sitios diferentes		
Virus fraccionados sólo en pacientes pediátricos		[M (dos dosis espaciadas 4 o más semanas en niños de < 9 años sin inmunización previa; sólo es necesaria 1 dosis para refuerzo anual)	Subvirión (fracciones) de virus inactivado (contraindicada en pacientes alérgicos al huevo)
6 a 35 meses	0.25 mL (1 ó 2 dosis)		
3 a 8 años	0.5 mL (1 ó 2 dosis)		
> 9 años	0.5 mL (1 dosis)		
Sarampión	0.5 mL		Virus vivos (contraindicada en pacientes con anafilaxia por néomicina)
Mayor parte de las zonas; dos dosis (primera a los 15 meses con MMR; segunda a los 4 a 6 u 11 a 12 años, según los requerimientos de ingreso de las escuelas locales)			
Zonas de alto riesgo: dos dosis (primera a los 12 meses con MMR; segunda como arriba)			
Niños de 6 a 15 meses en situaciones epidémicas: la dosis se administra en el primer contacto con el proveedor de cuidados de la salud; los niños < 1 año deben recibir la vacuna de sarampión de un solo antígeno. Si se vacunan antes de un año, reinmunizar a los 15 meses con MMR. Se aplica una tercera dosis a los 4 a 6 u 11 a 12 años, según los requerimientos de ingreso de las escuelas locales			
Meningocócica			
Menactra™			Conjugado polisacárido de toxoide diftérico
Adolescentes y adultos (11 a 55 años)	0.5 mL	IM	
		*-A/C/Y/W-135	
Niños > 2 años y adultos	0.5 mL**	SC	

LINEAMIENTOS PARA INMUNIZACIÓN EN ESTADOS UNIDOS (Continúa)

Lineamientos para dosificación y administración de las vacunas disponibles en Estados Unidos (continúa)

Vacuna	Dosis	Administración	Preparación
MMR ¹	0.5 mL	SC	Virus vivos
MR	0.5 mL	SC	Virus vivos
Parotiditis	0.5 mL	SC	Virus vivos
Antineumocócica heptavalente (Prevnar [®]) 12	0.5 mL	IM	Conjugado de polisacáridos-proteínas
Antineumocócica polivalente ¹³	0.5 mL (> 2 años)	IM o SC (IM preferible)	Polisacáridos
Poliovirus (VPO) trivalente	0.5 mL	Oral	Virus vivos
Poliovirus (VPI) ¹⁴ trivalente	0.5 mL	SC o IM	Virus inactivados
Rabia			
Vacuna de células diploides humanas (Imovax [®])	1 mL	IM ¹⁵	Virus inactivados
(HDCV)	0.1 mL	ID ¹⁶	
Rabia, vacuna adsorbida (RVA)	1 mL	IM ¹⁵	Virus inactivado
Células purificadas de embrión de pollo (PCEC) (RabAvert [™])	1 mL	IM ¹⁵	Virus inactivados
Rubéola	0.5 mL (> 12 meses) ¹⁷	SC	Virus vivos
Tétanos (adsorbida) ¹⁸	0.5 mL	IM	Toxoide
Tétanos (líquida)	0.5 mL	IM, SC	Toxoide
Tifoidea			
Inyección, solución (Typhim Vi [®])		IM	Polisacáridos
Niños > 2 años y adultos: inmunización primaria: 0.5 mL; refuerzo: 0.5 mL cada 2 años			
Oral (Vivotif [®] Berna)		VO	Bacterias vivas
Niños > 6 años y adultos: inmunización primaria: una cápsula en días alternos (días 1, 3, 5 y 7); refuerzo: repetir serie primaria de inmunización cada 5 años			
Varicela (Varivax [®])	0.5 mL	SC	Virus vivos
Niños de 12 meses: dosis inicial: 0.5 mL; refuerzo: 0.5 mL a los 4 a 6 años Niños de 7 a 13 años: inicial: 0.5 mL; refuerzo: 0.5 mL por lo menos 3 meses después de la dosis inicial			
Adolescentes > 13 años y adultos: dos dosis de 0.5 mL (la segunda dosis de 0.5 mL se administra 4 a 8 semanas después)			
Fiebre amarilla	0.5 mL ¹⁹	SC	Virus vivos atenuados
Niños > 9 meses y adultos: dosis inicial: 0.5 mL; refuerzo: 0.5 mL cada 10 años			

¹DT para uso en niños < 7 años. La Td contiene la misma cantidad de toxoide tetánico que DT y DPT, pero una dosis reducida de toxoide diftérico. La Td es para uso en niños > 7 años.

¹³DPaT es la vacuna recomendada para inmunización primaria contra difteria, tétanos y tos ferina; también se usa para completar la serie en niños que han recibido una o más dosis de DPT con células completas. La frecuencia de fiebre y reacciones locales es menor con vacuna acelular de tos ferina que con DPT de células completas.

¹⁴Se aplica una dosis única de Tdap en lugar de Td en adolescentes que tienen la serie recomendada de DPT o DPaT para la infancia y pero no han recibido Td o Tdap; la edad preferencial de vacunación con Tdap es de 11a 12 años. Los adolescentes que recibieron Td pero no Tdap y completaron la serie recomendada de DPT o DPaT en la infancia deben recibir la Tdap; se recomienda un intervalo de por lo menos cinco años entre Td y Tdap, pero se pueden usar intervalos más cortos si los beneficios exceden los riesgos.

¹⁵Se prefiere la vacuna conjugada (VHbC) sobre la de polisacárido (VHbP). En niños con alto riesgo de enfermedad por *Haemophilus influenzae* tipo b cuando la VHbC no está disponible, aplicar VHbP a los 18 meses de edad con una segunda dosis a los 24 meses de edad es una alternativa aceptable. Los menores de 5 años que se hayan vacunado antes con VHbP entre los 18 y 23 meses de edad deben recibir un refuerzo con una sola dosis de VHbC por lo menos dos meses después de la dosis inicial de VHbP. Es posible administrar VHbC o VHbPV hasta los cinco años de edad. No obstante, no suelen recomendarse para > 5 años.

¹⁶La PRP-OMP (PedvaxHIB[®]) fabricada por Merck, Sharp & Dohme se inicia a los dos meses de edad con tres dosis (2, 4 y 12 meses). Si se inicia a los 7 a 11 meses de edad, se administran tres dosis (las dos dosis iniciales con intervalos de dos meses, la tercera a los 15 a 18 meses de edad); si

INFECTOLOGÍA E INMUNOLOGÍA

se inicia a los 12 a 14 meses de edad, se administran dos dosis con intervalos de dos o tres meses; si se inicia a los 14 a 59 meses de edad, sólo se administra una dosis.

La vacuna contra hepatitis B puede administrarse junto con las de DPT, HbOC, polio y MMR; administrar tres dosis a los 0, 1 y 6 meses).

Administrar a neonatos a los 0 a 2 días de edad, antes de salir del hospital; repetir a los 1 ó 2 meses, y 6 a 18 meses después de la dosis inicial. Si no se vacunaron al nacer, administrara los 2, 4 y 6 a 18 meses de edad.

Las vacunas adsorbidas en aluminio deben inyectarse profundamente en el músculo y no por vía SC, porque pueden causar irritación local, inflamación, formación de granuloma y necrosis. Sólo los pacientes que tienen riesgo de hemorragia después de una inyección IM (p. ej., hemofílicos) deben recibir la vacuna de hepatitis B por vía SC.

Engerix-B®: se recomienda un esquema alternativo para la profilaxia posexposición o inducción más rápida usando cuatro dosis a los 0, 1, 2 y 12 meses de edad.

Indicado en niños > 2 años en riesgo (asplenia anatómica o funcional, con deficiencia del componente terminal del complemento o properdina), en áreas epidémicas o con endemicidad alta. La American College Health Association recomienda vacunar a los estudiantes universitarios.

Véase sarampión.

Administración de rutina a todos los niños < 23 meses a los 2, 4, 6 y 12 a 15 meses. La dosis inicial no debe aplicarse antes de las seis semanas de edad. Recomendada para niños de 24 a 59 meses con riesgo alto de infección neumocócica invasiva.

Indicada para niños con enfermedad de células falciformes, asplenia, síndrome nefrótico o deficiencia renal crónica, padecimientos relacionados con inmunosupresión, fistulas de líquido cefalorraquídeo e infección por VIH. El Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) también recomienda que los pacientes > 2 años de edad con enfermedad cardiovascular crónica, enfermedad pulmonar crónica, diabetes mellitus o enfermedad hepática crónica reciban inmunización contra neumococo. Los pacientes > 2 años de edad que viven en medios especiales donde el riesgo de enfermedad neumocócica invasiva es alto (p. ej., nativos de Alaska y ciertas poblaciones de indios americanos) deben recibir inmunización contra neumococo.

La serie primaria consta de tres dosis; las dos primeras deben administrarse con un intervalo de ocho semanas comenzando a los dos meses de edad (edad mínima: seis semanas). La tercera debe aplicarse a los 6 a 18 meses de edad. Debe darse una dosis de refuerzo de 0.5 mL a todos los niños que hayan completado la primera serie, antes de su ingreso a la escuela. No obstante, si la tercera dosis de la serie primaria se administra en o después del cuarto cumpleaños, no se requiere la cuarta dosis antes de entrar a la escuela. Cuando se aplica la vacuna contra polio a personas >18 años, debe administrarse VPI.

En lactantes y niños pequeños puede aplicarse una inyección IM en la cara mediolateral del muslo; en niños y adultos mayores, la inyección IM puede aplicarse en el músculo deltoides. Para profilaxia posexposición se aplican dosis repetidas a los 3, 7, 14 y 28 días después de la primera dosis. Iniciar y completar la serie de vacunas con un producto para inmunización. La vacuna intradérmica no se recomienda para profilaxia posexposición.

Para profilaxia contra rabia en individuos con riesgo alto se administra 1 mL IM o 0.1 mL intradérmico (ID) los días 0, 7 y 21 (ó 28). Se dispone de formulaciones IM e ID. El sitio de preferencia para la administración ID es la piel del área deltoidea. Los pacientes que toman cloroquina o mefloquina sólo deben recibir vacuna de rabia por vía IM. Es preferible no administrar ID, para minimizar el potencial de falla de la vacuna.

Como MMR, en un esquema de dos dosis.

La adsorbida se prefiere sobre el toxoide líquido debido a que confiere inmunidad más duradera
> 9 meses de edad que vivan o viajen a zonas endémicas. Contraindicada en lactantes < 4 meses y en pacientes que han tenido reacción anafiláctica al huevo. Mayor riesgo de encefalitis relacionada con el uso de vacuna contra fiebre amarilla en lactantes < 9 meses.

Nota: revisar, en cada vacunación, el inserto del fabricante para revisar la información específica del producto, ya que los pueden cambiar.

Referencias

- Advisory Committee on Immunization Practices, Measles Prevention, Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1989;38(5-9):1-18.
- American Academy of Pediatrics. Report of the Committee on Infectious Diseases. *Red Book*. 26a ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2003.
- American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Acellular Pertussis Vaccines: Recommendations for Use as the Fourth and Fifth Doses. *Pediatrics.* 1992;90:121-3.
- American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Universal Hepatitis B immunization. *Pediatrics.* 1992;89(4 Pt 2):795-800.
- American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Recommendations for the Use of Live Attenuated Varicella Vaccine. *Pediatrics.* 1995;95(5):791-6.
- American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Policy Statement: Recommendations for the Prevention of Pneumococcal Infections, Including the Use of Pneumococcal Conjugate Vaccine (Pneumar®), Pneumococcal Polysaccharide Vaccine, and Antibiotic Prophylaxis. *Pediatrics.* 2000;106(2 Pt 1):362-6.
- American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Recommended Childhood and Adolescent Immunization Schedule - United States, 2006. *Pediatrics.* 2006;117:239-40
- CDC. Notice to Readers: Alternate Two-Dose Hepatitis B Vaccination Schedule for Adolescents Aged 11-15 Years. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2000;49(12):261.
- CDC. Recommended Childhood and Adolescent Immunization Schedule — United States, 2006. *MMWR.* 2005;54(51-52):Q1-4.

LINEAMIENTOS PARA INMUNIZACIÓN EN ESTADOS UNIDOS *(Continúa)*

Regímenes recomendados en la actualidad para la inmunización de rutina con vacuna conjugada contra *Haemophilus influenzae* tipo b para niños inicialmente vacunados entre los 2 y 6 meses de edad¹

Tipo inicial de vacuna	Dosis a administrar	Regímenes recomendados
HbOC o PRP-T	4	3 dosis iniciales con intervalos de 2 meses; cuarta dosis a los 12 a 15 meses de edad; cualquier vacuna conjugada para la dosis 4 ²
PRP-OMP	3	2 dosis iniciales con intervalos de 2 meses; cuando sea posible, la misma vacuna para la primera y segunda dosis; segunda dosis a los 12 a 15 meses de edad; cualquier vacuna conjugada para la tercera dosis ³

¹Estas vacunas pueden aplicarse como productos combinados o reconstituidos con DPaT o DPT, siempre y cuando la vacuna combinada o reconstituida sea aprobada por la US Food and Drug Administration para la edad del niño, y que la administración de los otros componentes de la vacuna también esté justificada.

²Es probable que la seguridad y eficacia de PRP-OMP, PRP-T, HbOC y PRP-D sean equivalentes para niños > 12 meses. Si se administra un producto diferente para la segunda dosis, entonces se aplican las recomendaciones del producto específico (p. ej., HbOC o PRP-T). Adaptado de: Report of the Committee on Infectious Diseases. 2000 Red Book®. 25a ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2000; 268.

Recomendaciones para el uso de la vacuna antineumocócica conjugada en niños sanos, durante su escasez moderada y grave

Edad en la primera vacunación (meses)	Sin escasez ¹	Escasez moderada	Escasez intensa
	2, 4, 6 y 12 a 15 meses	2, 4, y 6 meses (diferir cuarta dosis)	2 dosis con intervalo de 2 meses en los primeros 6 meses de vida (diferir dosis 3 y 4)
7 a 11	2 dosis con intervalo de 2 meses; dosis de 12 a 15 meses	2 dosis con intervalo de 2 meses; dosis de 12 a 15 meses	2 dosis con intervalo de 2 meses (diferir dosis 3)
12 a 23	2 dosis con intervalo de 2 meses	2 dosis con intervalo de 2 meses	1 dosis (diferir dosis 2)
> 24	Debe considerarse una dosis	No vacunar	No vacunar
Reducción < las dosis usadas ²		21%	

¹El esquema de vacunación cuando no hay escasez se incluye como referencia. Los proveedores no deben usar dicho esquema, independientemente de su provisión de vacuna, hasta que la escasez nacional se resuelva.

²Se asume que cerca de 85% de la vacuna se administra a lactantes sanos comenzando a la edad de < 7 meses, alrededor de 5% se administra a lactantes de alto riesgo a partir de la edad de < 7 meses y casi 10% se administra a niños sanos comenzando a la edad de 7 a 24 meses. El ahorro real en vacunas depende del uso de vacunas del proveedor.

Adaptado de: The Advisory Committee on Immunization Practices. Updated Recommendations on Use of Pneumococcal Conjugate Vaccine in a Setting of Vaccine Shortage. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2001 ;50(50):1140-2.

**Regímenes recomendados para la vacuna antineumocócica
conjugada en niños que iniciaron tarde el esquema o éste quedó
incompleto**

Edad al examinar (meses)	Antecedente de vacunación con antineumocócica conjugada	Régimen recomendado ¹
2 a 6	0 dosis	3 dosis espaciadas 2 meses; dosis 4 a los 12 a 15 meses
	1 dosis	2 dosis espaciadas 2 meses; dosis 4 a los 12 a 15 meses
	2 dosis	1 dosis; dosis 4 a los 12 a 15 meses
7 a 11	0 dosis	2 dosis espaciadas 2 meses; dosis 3 a los 12 a 15 meses
	1 ó 2 dosis antes de los 7 meses de edad	1 dosis a los 7 a 11 meses de edad, con otra dosis a los 12 a 15 meses (> 2 meses después)
12 a 23	0 dosis	2 dosis espaciadas > 2 meses
	1 dosis antes de los 12 meses de edad	2 dosis espaciadas > 2 meses
	1 dosis a los 12 meses de edad o más	1 dosis > 2 meses después de la dosis más reciente
	2 ó 3 dosis antes de los 12 meses de edad	1 dosis > 2 meses después de la dosis más reciente
24 a 59		
Niños sanos ²	Cualquier esquema incompleto	Considerar una dosis > 2 meses después de la dosis más reciente
Riesgo alto ³	< 3 dosis	1 dosis > 2 meses después de la dosis más reciente y otra dosis > 2 meses después
	3 dosis	1 dosis > 2 meses después de la dosis más reciente

¹Para niños vacunados antes del año de edad; el intervalo mínimo entre dosis es de 4 semanas. Las dosis administradas a los > 12 meses deben espaciarse por lo menos 8 semanas.

²Los proveedores deben considerar una dosis para niños sanos de 24 a 59 meses, con prioridad para los de 24 a 35 meses, niños indígenas americanos, nativos de Alaska y de color, y aquéllos que asisten a guarderías.

³Niños con enfermedad de células falciformes, asplenia, infección por virus de inmunodeficiencia humana, enfermedad crónica, implante coclear o condiciones de inmunocompromiso.

Adaptado de: CDC. Notice to Readers: Pneumococcal Conjugate Vaccine Shortage Resolved. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2003;52(19):446-7.

LINEAMIENTOS PARA INMUNIZACIÓN EN ESTADOS UNIDOS *(Continúa)*

Personas que deben recibir inmunización contra hepatitis B antes de la exposición

- Todos los lactantes
- Niños con riesgo alto de infección por VHB en la infancia temprana
- Adolescentes: la vacuna contra hepatitis B debe aplicarse alrededor o antes de los 11 a 12 años. Deben hacerse esfuerzos especiales por vacunar a todos los adolescentes, no sólo aquéllos con riesgo alto
- Pacientes hemofílicos y receptores de hemoderivados
- Adictos a drogas intravenosas
- Personas heterosexuales que han tenido más de una pareja en los seis meses anteriores o aquéllas con un episodio reciente de enfermedad de transmisión sexual
- Varones homosexuales activos
- Contactos domésticos y sexuales de personas HB.Ag positivas
- Miembros de hogares que adoptaron niños positivos al antígeno de superficie de hepatitis B
- Niños y otros contactos domésticos en poblaciones con alta endemicidad de VHB
- Personal y residentes de Instituciones para discapacitados
- Personal de Instituciones de atención diurna y programas escolares para personas con discapacidad si se sabe que son HB.Ag positivas
- Pacientes en hemodiálisis
- Trabajadores al cuidado de la salud y otros con riesgo ocupacional de exposición a sangre o líquidos corporales contaminados
- Viajeros internacionales hacia zonas con endemicidad alta o intermedia de VHB
- Internos de instalaciones correccionales a largo plazo

Adaptado de: American Academy of Pediatrics. Report of the Committee on Infectious Diseases. *Red Book*. 25a ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2000; 296. Para mayor información sobre la inmunización contra hepatitis B, véanse los esquemas de recomendados para niños de 0 a 6 años y de 7 a 18 años.

Edad *	Nacimiento	1 mes	2 meses	4	6 meses	12 meses	15 meses	18	19 a 23 meses	24 a 3	4 a 6 años
Vacuna Y	HepB	He, B	j	Véase nota 1	HepB			1	rie He3B		
Rotavirus*			Rota	Rota	Rola						
Difteria, tétanos, tos ferina*			DPaT	DPaT	DPaT	1	"aT				DPaTj
Haemophilus influenzae tipo b*			Hib	Hib	Hib*	1	Hb	1	H b*, *		
Neumocócica*			VNC	VNC	VNC		VNC			MAM	5 M
Poliovirus inactivados			VPi			VPI					VPI
Influenza*				1	influenza (anual)					w6	
Sarampión, parotiditis, rubéola*						i	MMR				MM
Varicela*						j	Varicela				MMVRj
Hepatitis A*							HepA (2 dosis)				
Meningocócica**						1		1			SE

- No deben usarse productos ronbinados TnHtSI DTAPl-Sb pare la IOTUnización primaria, pera si es posible empleados corro rotuenos después ds La vacuna Htt) en rntos s12 meses.

* VmtjNA NEUMOCMCA NjIN<ITIA: SEIS seiriBrjAS para VE

CONJUGADA FW.IC): DOS artes para -Ja de POSSACÁRI(ETO imirmocóckD (VPNJ

Aprobado por el Advisory Committee on Immunization Practices (www.cdc.gov) y la American Academy of Family Physicians (www.aafp.org).

Referencia:
Recommended Immunization Schedules for Persons Aged 0-13 Years - United States, 2007. *MMWR*. 2007;55(61):01-41.

LINEAMIENTOS PARA INMUNIZACIÓN EN ESTADOS UNIDOS (Continúa)

Esquema de inmunización recomendado para niños de 7 a 18 años Estados Unidos, 2007

Vacuna y	Edad*	7a10 años	11 a 12 años	13 a 14 años	15 años	16 años	a18 años
Tétanos, difteria, tos ferina ¹		Véase nota 1	Tdpa				
Virus del papiloma humano ¹		Véase nota 2	VPV (3 dosis)		S&fIB VPV		i
Meningocócica ¹		MMW ¹ , ² , ³ ;A ⁴ * ²					
Neumocócica ¹							
Influenza ¹			Ir,flusrizn (anual)				
Hepatitis A ¹							
Hepatitis B ¹					SMMSSSSIB		
Poliovirus inactivados ¹							
Sarampión, parotiditis, rubéola ¹							
Varicela ^{1a}		t i -.-.ú.					

* Inesviable de edad recomendado [i, *] 1 Vacuna de actualización HHB Ciertos grupos con riesgo alto

Este esquema indica las edades recomendadas para la administración de rutina de las vacunas para la infancia aprobadas en la actualidad, a partir del 1 de diciembre de 2006, para niños de 7 a 18 años. Para mayor información, consultar el documento www.cdc.gov/nip/timeline-schedule.htm. Cualquier dosis que no se administre a la edad recomendada debe aplicarse en cualquier momento subsiguiente cuando esté indicado y sea factible. Es posible que se autoricen y recomienden vacunas adicionales durante el año. Las vacunas combinadas aprobadas pueden emplearse en cualquier momento que así lo indique algo de sus componentes, en tanto los otros componentes no estén contraindicados y si la Food and Drug Administration aprueba esa dosis de la serie. Los proveedores deben consultar la declaración correspondiente del Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) para conocer los detalles de las recomendaciones. Los eventos adversos con importancia clínica después de la inmunización deben informarse al Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). Para mayor información respecto a cómo obtener un formato VAERS completo, refiérase a <http://www.vaers.hhs.gov>.

1. Tétanos, difteria y tos ferina y vacuna acellular de pertussis (Tdap)

(edad mínima: 10 años para DOST/PRIP y 11 años para ADACELTM)

- Administrar la serie de 11 a 12 años a aquellos que hayan completado la serie de vacunas DPT/OPV recomendadas de la infancia y que no hayan recibido una dosis de refuerzo de Td.
- Los adolescentes de 13 a 18 años que perdieron la dosis de refuerzo de Td/OPV también deben recibir una dosis única de OPV si ya completaron la serie de vacunas DPT/OPV de la infancia.

2. Vacuna contra virus del papiloma humano (VPV) (edad mínima: nueve años)

- Administrar la primera dosis de la serie de vacunas VPV a niños de 11 a 12 años.
- Administrar la segunda dosis dos meses después de la primera y la tercera seis meses después de la primera.
- Administrar la serie de vacunas a mujeres de 13 a 18 años si no han recibido series la inmunización.

3. Vacuna meningocócica (edad mínima: 11 años para la vacuna conjugada (MCV4); dos años para la vacuna de polisacárido meningocócica (MPSV4))

- Administrar MCV4 a los 11 a 12 años y a adolescentes sin inmunización previa al ingresar al bachillerato (~15 años).
- Administrar MCV4 a estudiantes sin vacunar y de ingreso reciente a la universidad que vivan en los dormitorios escolares; MPSV4 es una alternativa aceptable.
- Se recomienda vacunar contra la enfermedad meningocócica invasiva a niños y adolescentes a 2 años con deficiencias hereditarias del complemento o asplenia anatómica o funcional y otros grupos con riesgo alto. Véase: *MMWR* 2005;54(PB-7):1-21. Usar MPSV para niños de 2 a 10 años y MCV4 o MPSV4 para niños mayores.

4. Vacuna de polisacárido neumocócica (PPV) (edad mínima: dos años)

- Administrar PPV a ciertos grupos con riesgo alto. Véase: *MMWR* 1997; 46(PB-08):1-24 y *MMWR* 2000;49(PB-01):35.

5. Vacuna contra influenza (edad mínima: seis meses para vacuna trivalente inactivada (VTI); cinco años para la vacuna con virus vivos atenuados (VVVA))

- Se recomienda aplicar la vacuna de influenza cada año a personas con ciertos factores de riesgo, profesionales de la salud y otros individuos (inclusive miembros de la casa) en contacto cercano con integrantes de los grupos con riesgo alto. Véase: *MMWR* 2006;55(PB-10):1-11.
- Para personas sanas de 5 a 49 años puede usarse VVVA como alternativa a VTI.

6. Vacuna contra hepatitis A (HepA) (edad mínima: 12 meses)

(edad mínima: 12 meses)

- Administrar las dos dosis de la serie con una separación de por lo menos seis meses.

7. Vacuna contra hepatitis B (HepB) (edad mínima: al nacer)

(edad mínima: al nacer)

- Administrar la serie de tres dosis a aquellos que no han sido inmunizados antes.

8. Vacuna inactivada contra polio (VPI) (edad mínima: seis semanas)

(edad mínima: seis semanas)

- Los niños que recibieron la serie de VPI completa o de vacuna oral (VPO) no necesitan una cuarta dosis si la tercera se administró después de los 4 años.

9. Vacuna contra sarampión, parotiditis y rubéola (MMR) (edad mínima: 12 meses)

(edad mínima: 12 meses)

- Si no ha sido vacunado antes, administrar dos dosis de MMR durante cualquier consulta, espaciadas a 4 semanas.

10. Vacuna contra varicela (edad mínima: 12 meses)

(edad mínima: 12 meses)

- Administrar dos dosis de la vacuna a individuos sin evidencia de inmunidad.

11. Vacuna contra sarampión, parotiditis y rubéola (MMR) (edad mínima: 12 meses)

(edad mínima: 12 meses)

- Si no ha sido vacunado antes, administrar dos dosis de MMR durante cualquier consulta, espaciadas a 4 semanas.

12. Vacuna contra varicela (edad mínima: 12 meses)

(edad mínima: 12 meses)

- Administrar dos dosis de la vacuna a personas a 13 años, espaciadas por lo menos tres meses. No repetir la segunda dosis si ésta se administró a 28 días después de la primera.

13. Vacuna contra sarampión, parotiditis y rubéola (MMR) (edad mínima: 12 meses)

(edad mínima: 12 meses)

- Administrar dos dosis de la vacuna a personas a 13 años, espaciadas por lo menos cuatro semanas.

Aprobado por el Advisory Committee on Immunization Practices (www.cdc.gov/nip/acip), la American Academy of Pediatrics (www.aap.org) y la American Academy of Family Physicians (www.aafp.org).

Referencia:
Recomendado:

**Esquema de actualización recomendado para niños y adolescentes
con inicio tardío o retraso > 1 mes: Estados Unidos, 2007**

Los cuadros 1 y 2 presentan los esquemas de actualización e Intervalos mínimos entre dosis para niños que reciben Inmunización tardía. No hay necesidad de reiniciar la serie, independientemente del tiempo transcurrido entre dosis. Usar el cuadro apropiado para la edad del niño.

Cuadro 1. Esquema de actualización para niños de 4 meses a 6 años

Vacuna (Edad mínima para la 1ª dosis)	Intervalo mínimo entre dosis			
	1ª a 2ª dosis	2ª a 3ª dosis	3ª a 4ª dosis	4ª a 5ª dosis
HepB ¹ (al nacer)	4 semanas	8 semanas (y 16 semanas después de la 1ª dosis)		
Rotavirus ² (6 semanas)	4 semanas	4 semanas		
DPaT ³ (6 semanas)	4 semanas	4 semanas	6 meses	6 meses ⁴
Hib ⁵ (6 semanas)	4 semanas Si la 1ª dosis se da < 12 meses 8 semanas (como dosis final) Si la 1ª dosis se aplicó entre los 12 a 14 meses de edad No se requieren más dosis si la 1ª dosis se aplicó > 15 meses de edad	4 semanas⁶ Si la edad es < 12 meses, 8 semanas (dosis final)⁶ Si la edad es > 12 meses y la 2ª dosis se aplicó a la edad de < 15 meses No se requieren más dosis si la dosis anterior se aplicó a > 15 meses de edad	8 semanas (dosis final) Esta dosis sólo es necesaria para niños de 12 meses a 5 años de edad que recibieron 3 dosis antes de cumplir los 12 meses	
VNC ⁷ (6 semanas)	4 semanas si la 1ª dosis se aplicó a < 12 meses de edad y ahora tiene < 24 meses 8 semanas (dosis final) si la 1ª dosis se aplicó > 12 meses o la edad actual es de 24 a 59 meses No se requieren más dosis para niños sanos si la 1ª dosis se aplicó a > 24 meses de edad	4 semanas si la edad es < 12 meses 8 semanas (dosis final) si la edad es de > 12 meses No se requieren más dosis para niños sanos si la dosis anterior se aplicó a la edad > 24 meses	8 semanas (dosis final) Esta dosis sólo es necesaria para niños de 12 meses a 5 años de edad que recibieron 3 dosis antes de cumplir los 12 meses	
VPI ⁸ (6 semanas)	4 semanas	4 semanas	4 semanas ⁹	
MMR ¹⁰ (12 meses)	4 semanas			
Varicela ¹¹ (12 meses)	3 meses			
HepA ¹² (12 meses)	6 meses			

LINEAMIENTOS PARA INMUNIZACIÓN EN ESTADOS UNIDOS (Continúa)

Cuadro 2. Esquema de actualización para niños de 7 a 18 años

Vacuna (edad mínima para la 1ª dosis)	Intervalo mínimo entre dosis			
	1ª a 2ª dosis	2ª a 3ª dosis	3ª a 4ª dosis	5ª a 6ª dosis
Td/TdaP ¹¹ (7 años ¹²)	4 semanas	8 meses si la 1ª dosis se aplicó a la edad de < 12 meses 6 meses si la 1ª dosis se aplicó a la edad de > 12 meses	6 meses si la 1ª dosis se aplicó a la edad de < 12 meses	
VPH ¹³ (9 años)	4 semanas	12 semanas		
HepA ¹⁴ (12 meses)	6 meses			
HepB ¹⁵ (al nacer)	4 semanas	8 semanas (y 16 semanas después de la 1ª dosis)		
VPI ¹⁶ (6 semanas)	4 semanas	4 semanas	4 semanas ¹⁷	
MMR ¹⁸ (12 meses)	4 semanas			
Varicela ¹⁹ (12 meses)	4 semanas si la 1ª dosis se aplicó a la edad de > 13 años 3 meses si la 1ª dosis se aplicó a la edad de < 13 años			

¹¹ HepB (hepatitis B) (edad mínima: al nacer)

- Administrar la serie de tres dosis a niños no inmunizados antes.
- Está autorizada una serie de dos dosis de Recombivax HB® para niños de 11 a 15 años.

¹² Rotavirus (Rota) (edad mínima: seis semanas)

- No iniciar la serie después de las 12 semanas de edad.
- Administrar la dosis final de la serie alrededor de las 32 semanas de edad. No administrar ninguna dosis después de esta edad.
- No hay suficiente información de la seguridad y eficacia fuera de este intervalo de edad.

¹³ DPaT (toxides de difteria y tétanos con fracción pertussis acelular) (edad mínima: seis meses)

- La quinta dosis no es necesaria si la cuarta se administró a la edad de > 4 años. La DPaT no está indicada para personas > 7 años.

¹⁴ Hib (Haemophilus influenzae tipo b conjugada) (edad mínima: seis semanas)

- La vacuna no suele recomendarse para niños > 5 años.
- Si la edad actual es < 12 meses y las primeras dos dosis fueron PRP-OMP (PedvaxHIB¹¹ o Comvax® [Merck]), la tercera dosis (y final) debe administrarse a la edad de 12 a 15 meses y por lo menos ocho semanas después de la segunda.
- Si la primera dosis se aplicó a la edad de 7 a 11 meses, administrar dos dosis separadas por cuatro semanas más un refuerzo a los 12 a 15 meses de edad.

¹⁵ VNC (vacuna neumocócica conjugada) (edad mínima: seis semanas)

- La vacuna no suele recomendarse para niños > 5 años.

¹⁶ VPI (poliovirus inactivados) (edad mínima: seis semanas)

- Los niños que recibieron una serie completa de VPI o de poliovirus oral (VPO) no necesitan una cuarta dosis si la tercera se administró a la edad de > 4 años. Si ambas, VPO y VPI, se administraron como parte de una serie, debe administrarse un total de cuatro dosis sin importar la edad actual del niño.

¹⁷ MMR (sarampión, parotiditis, rubéola) (edad mínima: 12 meses)

- La segunda dosis de MMR se recomienda como rutina a las edades de cuatro a seis años, pero puede administrarse antes si se desea. Si no se ha vacunado antes, administrar dos dosis de MMR durante cualquier consulta con un intervalo > 4 semanas respecto a la primera dosis.

• **Varicela** (edad mínima: 12 meses)

- La segunda dosis de la vacuna contra varicela se recomienda de rutina a la edad de cuatro a seis años, pero se puede administrar antes si se desea.
- No repetir la segunda dosis en personas < 13 años, si se administra > 28 días después de la primera dosis.

• **HepA (hepatitis A)** (edad mínima: 12 meses)

- HepA se recomienda para ciertos grupos de niños que incluyen los de zonas donde los programas de vacunación se dirigen a niños mayores. Véase *MMWR*. 2006;SS(RR-7):1-23.

• **Td (toxoides tetánico y diftérico con fracción pertussis acelular)** (edad mínima: siete años para Td, 10 años para BOOSTRIX® y 11 años para ADACEL™)

- Sustituir Tdap con una sola dosis de Td en la serie primaria de actualización o como refuerzo si es apropiado para la edad; usar Td para otras dosis.
- Se recomienda un intervalo de cinco años entre dosis de refuerzo de Td cuando se emplea Tdap como dosis de refuerzo. Se necesita una dosis de refuerzo (cuarta) si cualquiera de las dosis anteriores se aplicaron a la edad de < 12 meses. Véanse las recomendaciones ACIP para mayor información. Véase *MMWR*. 2006;SS(RR-3):L34.

• **VPH (virus del papiloma humano)** (edad mínima: nueve años)

- Administrar la serie de vacunas de VPH a mujeres de 13 a 18 años si no se han vacunado antes.

Reporte de reacciones adversas

Para obtener información respecto a cómo reportar reacciones posvacunales en Estados Unidos, consultar el sitio www.vaers.hhs.gov. Informar los casos sospechosos de enfermedades prevenibles por vacunación al departamento de salud estatal o local. Para mayor información sobre precauciones y contraindicaciones de las vacunas, visitar el sitio del National Center for Immunization and Respiratory Diseases en www.cdc.gov/ncird.

LINEAMIENTOS PARA INMUNIZACIÓN EN ESTADOS UNIDOS *(Continúa)*

Esquemas de inmunización recomendados para niños no vacunados durante el primer año de vida

Tiempo/edad recomendados	Inmunizaciones ¹	Comentarios
Menores de 7 años		
Primera cita	DPaT, Hib, VHB, MMR	Si está indicada, la prueba de tuberculina se puede hacer en la misma cita Si el menor tiene > 5 años, la Hib no está indicada en la mayoría de las circunstancias
Intervalo después de la primera cita		
1 mes (4 sem)	DPaT, VPI, VHB, varicela ²	La segunda dosis de VPI puede darse si es necesaria la inmunización acelerada contra poliomielitis, como para viajeros a zonas donde la polio es endémica
2 meses	DPaT, Hib, VPI	La segunda dosis de Hib está indicada sólo si la primera se recibió a una edad < 15 meses
> 8 meses	DPaT, VHB, VPI	VPI y VHB no se administran si la tercera dosis se aplicó antes
4 a 6 años de edad (al ingresar a la escuela o antes)	DPaT, VPI, MMR ³	La DPaT no es necesaria si la cuarta dosis se aplicó después de los cuatro años de edad; la VPI no es necesaria si la tercera dosis se aplicó después de los 4 años
11 a 12 años de edad	Véase nota al pie 4	
7 a 12 años		
Primera cita	VHB, MMR, dT, VPI	
Intervalo después de la primera cita		
2 meses (8 semanas)	VHB ⁴ , MMR, ⁵ Varicela, ⁶ dT, VPI	La VPI también puede aplicarse 1 mes después de la primera cita si la inmunización acelerada de poliomielitis es necesaria
8 a 14 meses	VHB, ⁴ dT, VPI	La VPI no se administra si la tercera dosis se aplicó antes
11 a 12 años de edad	Véase nota al pie 4	

¹ Si no pueden administrarse al mismo tiempo todas las vacunas necesarias, debe darse prioridad a proteger al niño contra las enfermedades que implican el mayor riesgo inmediato. En Estados Unidos, por lo general estas enfermedades son: para niños < 2 años, sarampión e infección por *Haemophilus influenzae* tipo b; para niños > 7 años, sarampión, parotiditis y rubéola. Antes de los 13 años de edad debe asegurarse la inmunidad contra hepatitis B y varicela. DPaT, VHB, Hib, MMR, y varicela pueden aplicarse de manera simultánea en sitios separados si existe la preocupación de que el paciente no regrese para inmunizaciones futuras.

² La vacuna contra varicela puede administrarse a niños susceptibles en cualquier momento después de los 12 meses de edad. Los menores sin inmunizar que carecen de un antecedente confiable de varicela deben inmunizarse antes de su cumpleaños número 13.

³ El intervalo mínimo entre dosis de MMR es un mes (cuatro semanas).

⁴ Véase en el Esquema de inmunización recomendado para niños de 0 a 6 años y de 7 a 18 años el esquema recomendado para la inmunización contra hepatitis B. ⁵ La VHB puede administrarse antes en un esquema a los cero, dos y cuatro meses.

Adaptado de: American Academy of Pediatrics. Report of the Committee on Infectious Diseases. *Red Book*. 25a ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2000.

Lineamientos de espaciamento en la administración de antígenos vivos y muertos

Antígeno Combinaciones	Intervalo mínimo recomendado entre dosis
• 2 antígenos muertos	Ninguno. Pueden administrarse al mismo tiempo o con cualquier intervalo entre dosis. Las vacunas relacionadas con reacciones sistémicas (cólera, peste y tifoidea parenteral) deben aplicarse en ocasiones distintas.
Antígenos muertos y vivos	Ninguno. Pueden administrarse al mismo tiempo o con cualquier intervalo entre dosis (excepción: debe evitarse la administración concurrente de vacunas contra cólera y fiebre amarilla. Separar estas vacunas por lo menos tres semanas.)
> 2 antígenos vivos parenterales	Intervalo mínimo de 4 semanas si no se administran al mismo tiempo. Las vacunas vivas orales (p. ej., vacuna contra tifoidea Ty21a y contra polio oral) pueden administrarse al mismo tiempo o con cualquier intervalo antes o después de vacunas parenterales inactivadas o vivas.

Agentes para inmunización pasiva: inmunoglobulinas

Inmunoglobulina	Dosis	Vía
Hepatitis B (H-BIG)		IM
inoculación percutánea	0.06 mL/kg/dosis (en el transcurso de 24 h) (máximo: 5 mL)	
perinatal	0.5 mL/dosis (en las 12 h posteriores al nacimiento)	
exposición sexual	0.06 mL/kg/dosis (en los 14 días siguientes al contacto) (máximo: 5 mL)	
Inmunoglobulina (iG)		iM ¹
profilaxia de hepatitis A	0.02 mL/kg/dosis (tan pronto como sea posible o en las dos semanas posteriores a la exposición) (profilaxia posexposición)	
< 2 años:	0.06 mL/kg/dosis (> 3 meses o exposición a largo plazo) repetir cada 5 meses con exposición continua	
> 2 años:	0.02 mL/kg (exposición de 3 a 5 meses) puede darse a viajeros cuya salida es inminente, junto con vacuna de hepatitis A 0.06 mL/kg (exposición a largo plazo) y vacuna de hepatitis A	
hepatitis B	0.06 mL/kg/dosis (debe usarse H-BIG)	
hepatitis C	0.06 mL/kg/dosis (exposición percutánea)	
sarampión ²	0.25 mL/kg/dosis (max: 15 mL/dosis) (en los seis días posteriores a la exposición)	
	0.5 mL/kg/dosis (máximo: 15 mL/dosis) (niños inmunocomprometidos)	
Tétanos (heridas graves, contaminadas; < 3 dosis previas de vacuna)	20 UI/kg/dosis (en el transcurso de 3 días)	
	250 a 500 U/dosis	
Varicela-zóster ³ (VZIG)	En las 48 h posteriores a la exposición, pero no después de 96 h	
	0 a 10 kg	125 U = 1 frasco
	10.1 a 20 kg	250 U = 2 frascos
	20.1 a 30 kg	375 U = 3 frascos
	30.1 a 40 kg	500 U = 4 frascos
	> 40 kg	625 U = 5 frascos

IM profunda en los glúteos sólo para dosis altas. El músculo deltoideo o la cara anterolateral del muslo son los sitios de preferencia para inyectar. No más de 5 mL/sitio en adultos o niños mayores; 1 a 3 mL/sitio en niños pequeños y lactantes. Máximo: 20 mL/aplicación. Embarazadas y lactantes deben recibir una preparación libre de timorosal.

¹Es posible que la profilaxia con iG no esté indicada en un paciente que haya recibido iGIV en las tres semanas siguientes a la exposición.

²Se usa 1® dosis para infiltrar la herida y la 1® dosis restante se aplica por vía IM. La inmunoglobulina contra la rabia no se recomienda en pacientes inmunizados antes con HDCV.

³Los lactantes nacidos de mujeres que desarrollaron varicela en los cinco días anteriores o 48 h después del parto deben recibir 125 U IM como dosis única.

⁴No más de 2.5 mL de VZIG/sitio de inyección. Las dosis > 2.5 mL deben dividirse y administrarse en sitios diferentes.

INFECTOLOGÍA E INMUNOLOGÍA

LINEAMIENTOS PARA INMUNIZACIÓN EN ESTADOS UNIDOS (Continúa)

Intervalos sugeridos entre la administración de preparaciones de inmunoglobulinas para diversas indicaciones y la inmunización contra sarampión¹

Indicación	Dosis (incluyendo IgG en mg/kg)	Intervalo (meses) antes de vacunar contra sarampión o varicela
Tétanos (TIG), profilaxia	IM: 250 U (10 mg/kg)	3
Hepatitis A (IG), profilaxia		
Profilaxia por contacto	IM: 0.02 mL/kg (3.3 mg/kg)	3
Viajero Internacional	IM: 0.06 mL/kg (10 mg/kg)	3
Hepatitis B, profilaxia (HBIG)	IM: 0.06 mL/kg (10 mg/kg)	3
Rabia, inmunoglobulina (RIG)	IM: 20 U/kg (22 mg/kg)	4
Varicela, profilaxia (VZIG)	IM: 125 U/10 kg (20 a 40 mg/kg) (máximo: 625 U)	5
Sarampión, profilaxia (IG)		
Estándar (p. ej., contacto inmunocompetente)	IM: 0.25 mL/kg (40 mg/kg)	5
Contacto inmunocomprometido	IM: 0.50 mL/kg (80 mg/kg)	6
Transfusión sanguínea		
Eritrocitos, lavados	IV: 10 mL/kg (trazas de IgG/kg)	0
Eritrocitos, adición de adenina-salina	IV: 10 mL/kg (10 mg/kg)	3
Paquete globular	IV: 10 mL/kg (20 a 60 mg/kg)	5
Paquete de células flemáticas	IV: 10 mL/kg (80 a 100 mg/kg)	6
Productos de plasma y plaquetas	IV: 10 mL/kg (160 mg/kg)	7
Terapéutica de restitución para inmunodeficiencias	IV: 300 a 400 mg/kg (como IGIV) ²	8
Púrpura trombocitopénica inmunitaria³	IV: 400 mg/kg (como IGIV) IV: 1 000 mg/kg (como IGIV)	8 10
Enfermedad de Kawasaki	IV: 2 g/kg (como IGIV)	11
VSR, profilaxia	IV: 750 mg/kg (como VSR-IGIV)	9
VSR-IG, anticuerpos monoclonales	IM: 15 mg/kg	Ninguno

¹Este cuadro no pretende determinar las indicaciones y dosis correctas para el uso de preparaciones de inmunoglobulinas. Es posible que las personas sin vacunar no estén completamente protegidas contra sarampión durante todo el intervalo de sugerido y pueden estar indicadas dosis adicionales de inmunoglobulina o vacuna contra sarampión después de exponerse a esta enfermedad. El título de anticuerpos contra sarampión en una preparación particular de inmunoglobulina puede variar en cada lote. La velocidad de eliminación del anticuerpo después de recibir una preparación de inmunoglobulinas también puede variar. Los intervalos de tiempo recomendados se extrapolan de una vida media estimada de 30 días para el anticuerpo adquirido pasivamente y la interferencia por cinco meses observada con la respuesta inmune a la vacuna de sarampión después de una dosis de 80 mg/kg.

²Se recomienda vacunar contra sarampión a la mayoría de los niños con VIH sin evidencia de inmunosupresión grave, se contraindica para pacientes con trastornos congénitos del sistema inmunológico.

³Antes denominada púrpura trombocitopénica idiopática.

Modificado de: *Red Book 2000: Report of the Committee on Infectious Diseases*. 25a ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2000; 390. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP). General Recommendations on Immunization. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2002;51(RR-2):1-36.

**Recomendaciones para la inmunización de rutina para niños con
infección por VIH — Estados Unidos**

Vacuna	Infección por VIH	
	Asintomático	Sintomático
DPaT	Sí	Sí
VPO	No	No
VPI	Sí	Sí
MMR	Sí	Sí ¹
Hib	Sí	Sí
Neumocócica	Sí	Sí
Influenza ²	Sí	Sí
Varicela	Considerar	Considerar
BCG	No	No
Hepatitis A	<u>—</u> ³	<u>—</u> ³
Hepatitis B	Sí	Sí

¹Los niños con infección por VIH con inmunocompromiso grave no deben recibir la MMR. administrar la vacuna contra influenza cada otoño y repetir cada año en lactantes > 6 meses expuestos al VIH, niños y adolescentes con infección por VIH, y contactos domésticos de personas infectadas por VIH.

²La respuesta inmunitaria en personas inmunocomprometidas, inclusive aquéllas con VIH, puede ser subóptima.

RECOMENDACIONES PARA VIAJEROS

**Recomendaciones de inmunoprofilaxia previa a la exposición al virus
de hepatitis A en viajeros¹**

Edad (años)	Posible exposición (meses)	Profilaxia recomendada
< 2	< 3	IG, 0.02 mL/kg ²
	3 a 5	IG, 0.06 mL/kg ²
	Largo plazo	IG, 0.06 mL/kg al partir y cada 5 meses si la exposición al VHA ¹ continúa
> 2	< 3 ³	Vacuna VHA ^{1,4} o
	3 a 5 ³	Vacuna VHA ^{1,5} o IG, 0.06 mL/kg ²
	Largo plazo	Vacuna VHA ^{1,5}

INFECTOLOGÍA E INMUNOLOGÍA

LINEAMIENTOS PARA INMUNIZACIÓN EN ESTADOS UNIDOS *(Continúa)*

Imunizaciones recomendadas para quienes viajan a países en desarrollo¹

Inmunizaciones	<u>Duración del viaje</u>		
	Breve, < 2 semanas	Intermedia, 2 semanas a 3 meses	Prolongada, residencial > 3 meses
Revisar y completar el esquema infantil según la edad	+	+	+
• DPaT; vacuna contra poliovirus y <i>H. influenzae</i> tipo b pueden aplicarse con intervalos de 4 semanas, si es necesario completar el esquema recomendado antes de la partida * Sarampión: se administran 2 dosis adicionales si el niño tenía < 12 meses al recibir la primera dosis • Varicela • Hepatitis B²			
Fiebre amarilla ³	+	+	+
Hepatitis A ⁴	+	+	+
Tifoidea ⁵	±	+	+
Meningococo ⁶	±	±	±
Rabia ⁷	±	+	+
Encefalitis japonesa ⁸	±	±	+

¹+ = recomendado; ± = considerar.

²Si el tiempo es insuficiente para completar la serie primaria de seis meses, puede administrarse una serie acelerada.

³Para regiones endémicas, véase Health Information for International Travel en Red Book⁹. Para actividades de alto riesgo en zonas donde ocurren brotes, se recomienda vacunarse incluso para viajes cortos.

⁴Indicado para viajeros que consumirán líquidos y alimentos en zonas con saneamiento deficiente.

⁵Para regiones endémicas de África, durante epidemias locales y viajes a Arabia Saudita durante el Hajj.

⁶Indicada para personas con riesgo alto de contacto con animales y viajeros a países endémicos.

⁷Adaptado de: Report of the Committee on Infectious Diseases. 2000 Red Book⁹. 25a ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2000; 78.

⁸IG = inmunoglobulina; VHA = virus de hepatitis A.

⁹La IG debe administrarse como inyección profunda en una masa muscular grande. De ordinario, no deben aplicarse más de 5 mL en un sitio en un adulto o un niño mayor. Administrar volúmenes menores (máximo 3 mL) a niños pequeños y bebés.

¹⁰La vacuna es preferible, pero la IG es una alternativa aceptable.

¹¹Para asegurar la protección en viajeros cuya partida es inminente, también puede aplicarse la IG.

¹²La dosis y el esquema vacunación contra hepatitis A se recomiendan de acuerdo con la edad.

Adaptado de: Report of the Committee on Infectious Diseases. 2000 Red Book⁹. 25a ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2000; 282.

PALUDISMO

Fármaco ¹	Dosis para adultos	Dosis pediátrica
Áreas con sensibilidad a cloroquina²		
Fosfato de cloroquina	500 mg [300 mg (de la base), una vez/semana ³	5 mg/kg base una vez/semana, hasta una dosis para adultos de 300 mg base ⁴
Áreas con resistencia a cloroquina⁵		
Mefloquina ^{6,7,8}	250 mg una vez/semana ⁹	< 15 kg: 5 mg/kg ¹⁰ 15 a 19 kg: V, tableta ¹¹ 20 a 30 kg: V, tableta ¹² 31 a 45 kg: 'I, tableta ¹³ > 45 kg: 1 tableta ¹⁴
Doxiciclina ¹⁵	100 mg/díE	2 mg/kg/día, hasta 100 mg/dif
Atovacuona con proguanil ^{16,17}	250 mg/100 mg (1 tableta) diaria ¹⁸	11 a 20 kg 62.5 mg/25 mg ^{19,20} 21 a 30 kg 125 mg/50 mg ^{21,22} ~~31 a 40 kg: 187.5 mg/75 mg²³~~ ~~41 a 50 kg: 250 mg/100 mg²⁴~~ > 40 kg: 250 mg/100 mg ²⁵
Alternativa:		
Primaquina ^{26,27,28}	30 mg base diarios	0.5 mg/kg base diarios
Fosfato de cloroquina ²⁹	500 mg- (300 mg base) una vez/semana ³	5 mg/kg base una vez/semana, hasta la dosis para adultos de 300 mg base ⁴
mas		
Proguanil ³⁰	200 mg una vez/día	< 2 años: 50 mg una vez/día 2 a 6 años: 100 mg una vez/día 7 a 10 años: 150 mg una vez/dic <u>> 10 años: 200 mg una vez/día</u>

¹Ningún régimen farmacológico garantiza protección contra el paludismo. Si se desarrolla fiebre en el transcurso de un año (en particular durante los primeros dos meses) después de viajar hacia áreas endémicas, debe aconsejarse a los viajeros que busquen atención médica. Los repelentes de insectos, los pabellones para camas impregnados con repelente y la ropa adecuada son accesorios importantes para la profilaxia contra el paludismo.

²Se encuentran cepas de *P. falciparum* resistentes a cloroquina en todas las área endémicas, excepto en América Central al oeste de la zona del Canal de Panamá, México, Haití, República Dominicana y la mayor parte del Oriente Medio (se informa resistencia a cloroquina en Yemen, Omán, Arabia Saudita e Irán).

³La profilaxia con cloroquina se ha usado durante el embarazo en forma extensa y segura.

⁴Para prevenir un ataque después de salir de áreas donde *P. vivax* y *P. ovale* son endémicos, lo que incluye casi todas las zonas donde se encuentra el paludismo (excepto Haití), algunos expertos prescriben además 26.3 mg (15 mg base)/dfa de fosfato de primaquina o, para niños, 0.3 mg de base/kg/día durante las últimas dos semanas de profilaxia. Otros prefieren evitar la toxicidad de la primaquina y se basan en la supervisión para detectar los casos cuando ocurren, en particular cuando la exposición fue limitada o dudosa.

⁵Comenzar una o dos semanas antes de viajar y continuar semanalmente durante toda la estancia y por cuatro semanas después de salir de la zona.

⁶En Estados Unidos, una tableta de 250 mg de mefloquina contiene 228 mg de mefloquina base. Fuera de Estados Unidos, cada tableta de 275 mg contiene 250 mg de base.

⁷La FDA aún no aprueba la dosis pediátrica y el fármaco no está aprobado para usarse durante el embarazo. Sin embargo, se informa que es seguro con fines profilácticos durante el segundo y tercer trimestres del embarazo, y quizá también al inicio de la gestación [CDC Health Information for International Travel, 2001-2003, 113; BL Smoak, Writer JV, Keep LW, et al. The Effects of inadvertent Exposure of Mefloquine Chemoprophylaxis on Pregnancy Outcomes and Infants of US Army Servicewomen. *J Infect Dis.* 1997;176(3):831-3⁸]. La mefloquina no se recomienda para pacientes con alteraciones de la conducción cardíaca. Los pacientes con antecedente de convulsiones o trastornos psiquiátricos deben evitar la mefloquina. (*Medical Letter.* 1990;32:13). Se refiere resistencia a mefloquina en algunas áreas, como Tailandia; en estas zonas, debe usarse doxiciclina para la profilaxia. En niños < 8 años se ha utilizado proguanil más sulfisoxazol (KN Suh, JS Keystone. *Infect Dis Clin Pract.* 1996;5:541).

⁸Fármaco aprobado, pero considerado en investigación para este padecimiento por la FDA.

⁹Iniciar uno o dos días antes de viajar y continuar durante toda la estancia y por cuatro semanas después del retorno. El uso de tetraciclinas está contraindicado en embarazadas y niños < 8 años. La doxiciclina puede ocasionar trastornos gastrointestinales, moniliasis vaginal y reacciones de fotosensibilidad.

INFECTOLOGÍA E INMUNOLOGÍA

PALUDISMO (Continúa)

“Atovaquona más proguanil están disponibles como una tableta combinada de dosis fija: tabletas para adultos (250 mg atovaquona/100 mg proguanil) y tabletas pediátricas (62.5 mg atovaquona/25 mg proguanil). Para mejorar su absorción, debe tomarse en los 45 min siguientes a los alimentos [Looareesuwan S, Chulay JD, Canfield CJ, et al. Malarone (Atovaquone and Proguanil Hydrochloride): A Review of Its Clinical Development for Treatment of Malaria. Malarone Clinical Triáis Study Group. *Am J Trop Med Hyg.* 1999;60(4):533-41]. Aunque aprobada para una dosis diaria, la dosis del tratamiento por lo general se divide en dos, para limitar la náusea y el vómito.

“Shanks GE et al. *Clin Infect Dis.* 1998;27:494; Lell B, Luckner D, Ndjave M, et al. Randomised Placebo-Controlled Study of Atovaquone Plus Proguanil for Malaria Prophylaxis in Children. *Lancet.* 1998;351(9104):709-13. Iniciar uno a dos días antes de viajar y continuar durante toda la estancia y una semana después del retorno. En un estudio para profilaxia de paludismo, atovaquona/proguanil fueron mejor tolerados que mefloquina por viajeros no inmunes (Overbosch D, Schilthuis H, Bienzie U, et al. Atovaquone-Proguanil Versus Mefloquine for Malaria Prophylaxis in Nonimmune Travelers: Results From a Randomized, Double-Blind Study. *Clin Infect Dis.* 2001;33(7):1015-21).

“El fosfato de primaquina puede causar anemia hemolítica, sobre todo en pacientes cuyos eritrocitos tienen deficiencia de deshidrogenasa de glucosa-6-fosfato. Esta deficiencia es más frecuente en pueblos africanos, asiáticos y mediterráneos. Los pacientes deben evaluarse respecto a la deficiencia de G6PD antes del tratamiento. La primaquina no debe usarse durante el embarazo.

“Varios estudios muestran que la primaquina diaria, iniciando un día antes de salir y continuando hasta siete días después de dejar el área endémica, proporciona profilaxia eficaz contra *P. falciparum* resistente a cloroquina. [Baird JK, Lacy MD, Basri H, et al. Randomized, Parallel Placebo-Controlled Trial of Primaquine for Malaria Prophylaxis in Papua, Indonesia. *Clin Infect Dis.* 2001;33(12):1990-7]. Algunos estudios muestran que tiene menor eficacia contra *P. vivax*. La náusea y el dolor abdominal pueden reducirse si se toma con alimentos.

“El proguanil, que no está disponible solo en Estados Unidos pero se obtiene con facilidad en Canadá y Europa, se recomienda sobre todo para su administración en África Subsahariana. Se recomienda la profilaxia durante la exposición y por cuatro semanas después de ésta. El proguanil se ha usado en el embarazo sin evidencias de toxicidad [Phillips-Howard PA y Wood D. The Safety of Antimalarial Drugs in Pregnancy. *Drug Saf.* 1996;14(3):131-45].

Adaptado de: Report of the Committee on Infectious Diseases. 2003 *Red Book**, 26a ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2003; 760-1.

Tratamiento del paludismo

Fármaco recomendado	Dosis para adultos'''	Dosis para niños''' (la dosis pediátrica NUNCA debe exceder la de adultos)	Región de contagio
Paludismo sin complicaciones I P. <i>faiciparum</i> o especie no identificada (si tal especie se identifica después como <i>P. vivax</i> o <i>P. ovale</i>, consultar la sección para <i>P. vivax</i> y <i>P. ovale</i> (adelante) en relación con el tratamiento con primaquina)			
Fosfato de cloroquina	600 mg base (= 1 000 mg [de la] sal) VO de forma inmediata, seguidos por 300 mg base (= 500 mg sal) VO a las 6, 24 y 48 h Dosis total: 1 500 mg base (= 2 500 mg sal)	10 mg base/kg VO de inmediato, seguidos por 5 mg base/kg VO a las 6, 24 y 48 h Dosis total: 25 mg base/kg	Sensible a cloroquina (Centroamérica, al oeste del Canal de Panamá, Haití, República Dominicana y la mayor parte del Medio Oriente)
<i>Alternativa de 2a línea para tratamiento:</i> hidroxicloroquina	620 mg base (= 800 mg sal) VO de inmediato, seguidos por 310 mg base (= 400 mg sal) VO a las 6, 24 y 48 h Dosis total: 1 550 mg base (= 2 000 mg sal)	10 mg base/kg VO de inmediato, seguidos por 5 mg base/kg VO a las 6, 24 y 48 h Dosis total: 25 mg base/kg	
A. Sulfato de quinina* más una de las siguientes: doxiciclina, tetraciclina o clindamicina	Sulfato de quinina: 542 mg base (= 650 mg sal)* VO cada 8 h x 3 a 7 días Doxiciclina: 100 mg VO cada 12 h x 7 días Tetraciclina: 250 mg VO cada 6 h x 7 días Clindamicina: 20 mg base/kg/día VO divididos cada 8 h x 7 días	Sulfato de quinina: 8.3 mg base/kg (- 10 mg sal/kg) VO cada 8 h x 3 a 7 días Doxiciclina: 2.2 mg/kg VO cada 12 h x 7 días Tetraciclina: 25 mg/kg/día VO divididos cada 6 h x 7 días Clindamicina: 20 mg base/kg/día VO divididos cada 8 h x 7 días	Cepa resistente a cloroquina o patrón de resistencia desconocido* (todas las regiones en que existe paludismo, excepto las que se especifican como sensibles a cloroquina y listadas en el recuadro de arriba. Los países del Medio Oriente con cepas de <i>P. faiciparum</i> resistentes a cloroquina incluyen Irán, Omán, Arabia Saudita y Yemen. Debe resaltarse que las infecciones adquiridas en los estados nuevos e independientes de la desaparecida Unión Soviética y Corea se han debido de manera uniforme a <i>P. vivax</i> y por ello deben tratarse como infecciones sensibles a cloroquina).

Tratamiento del paludismo (continúa)

Fármaco recomendado	Dosis para adultos ^{1*}	Dosis para niños ^{1**} (<i>ja dosis pediátrica NUNCA debe exceder la de aduifosj</i>)	Región de contagio
B. Atovacuona-proguanil ¹	Tableta para adultos = 250 mg atovacuona/100 mg proguanil 4 tabletas para adulto VO cada 24 h x 3 días	Tabletas para adultos = 250 mg atovacuona/100 mg proguanil Tabletas para niños = 62.5 mg atovacuona/25 mg proguanil 5 a 8 kg: 2 tabletas para niños VO cada 24 h x 3 d 9 a 10 kg: 3 tabletas para niños VO cada 24 h x 3 d 11 a 20 kg: 1 tableta para adultos VO cada 24 h x 3 d 21 a 30 kg: 2 tabletas para adultos VO cada 24 h x 3 d 31 a 40 kg: 3 tabletas para adultos VO cada 24 h x 3 d > 40 kg: 4 tabletas para adultos VO cada 24 h x 3 d	
C. Mefloquina ¹	684 mg base (= 750 mg sai) VO como dosis inicial, seguidos por 456 mg base (= 500 mg sai) VO 6 a 12 h después de la dosis inicial Dosis total = 1 250 mg sai	13.7 mg base/kg (= 15 mg sai/kg) VO como dosis inicial, seguidos por 9.1 mg base/kg (= 10 mg sai/kg) VO 6 a 12 h después de la dosis inicial Dosis total = 25 mg sai/kg	
Paludismo sin complicaciones / <i>P. malariae</i>			
Fosfato de cloroquina	Como se indica antes	Como se indica antes	Todas las regiones
Alternativa de 2a línea para tratamiento: hidroxicloroquina	Como se indica antes	Como se indica antes	
Paludismo sin complicaciones / <i>P. vivax</i> o <i>P. ovale</i>			
Fosfato de cloroquina más fosfato de primaquina ¹	Fosfato de cloroquina: como se indica antes Fosfato de primaquina: 30 mg base VO cada 24 h x 14 días	Fosfato de cloroquina: como se indica antes Fosfato de primaquina: 0.5 mg base/kg VO cada 24 h x 14 díasTodas las regiones ¹ Nota: si se sospecha infección por <i>P. vivax</i> resistente a cloroquina consultar la línea siguiente	
Alternativa de 2a línea para tratamiento: hidroxicloroquina más fosfato de primaquina ¹	Hidroxicloroquina: como se indica antes Fosfato de primaquina: 30 mg base VO cada 24 h x 14 días	Hidroxicloroquina: como se indica antes Fosfato de primaquina: 30 mg base VO cada 24 h x 14 días	

Tratamiento del paludismo (continúa)

Fármaco recomendado	Dosis para adultos ^{***}	Dosis para niños ^{***} (la dosis pediátrica NUNCA debe exceder la de adultos)	Región de contagio
Paludismo sin complicaciones / P vivax			
A. Sulfato de quinina ¹ más doxiciclina o tetraciclina, más fosfato de primaquina ¹	Sulfato de quinina: como se indica antes Doxiciclina o tetraciclina: como se indica antes Fosfato de primaquina: como se indica antes	Sulfato de quinina: como se indica antes Doxiciclina o tetraciclina ¹ : como se indica antes Fosfato de primaquina: como se indica antes	Resistente a cloroquina ¹ (Papua Nueva Guinea e Indonesia)
B. Mefloquina más fosfato de primaquina ¹	Mefloquina: como se indica antes Fosfato de primaquina: como se indica antes	Mefloquina: como se indica antes Fosfato de primaquina: como se indica antes	
Paludismo sin complicaciones: alternativas para pacientes embarazadas ^{***,1,11,12}			
Fosfato de cloroquina	Como se indica antes	No aplica	Sensible a cloroquina ¹¹ (ver las secciones sobre paludismo sin complicaciones por cepas de Plasmodium sensible a cloroquina por región)
Alternativa de 2a línea para tratamiento: hidroxicloroquina	Como se indica antes	No aplica	
Sulfato de quinina ¹ más clindamicina	Sulfato de quinina: como se indica antes Clindamicina: como se indica antes	No aplica	P. falciparum resistente a cloroquina ^{***,1,11} (ver secciones previas sobre malaria sin complicaciones en regiones con P. falciparum resistente a cloroquina)
Sulfato de quinina	650 mg ¹ sal VO cada 8 h x 7 días	No aplica	P. vivax resistente a cloroquina ^{***,1,11,12} (ver secciones previas sobre malaria sin complicaciones en regiones P. vivax con resistente a cloroquina)

Tratamiento del paludismo (continúa)

Fármaco recomendado	Dosis para adultos ¹¹	Dosis para niños ¹¹ (la dosis pediátrica NUNCA debe exceder la de adultos)	Región de contagio
Paludismo grave^{11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100}			
Gluconato de quinidina ¹¹ más una de las siguientes: doxiciclina, tetraciclina o clindamicina	Gluconato de quinidina: dosis de carga de 6.25 mg base/kg (- 10 mg sal/kg) a pasar IV en 1 a 2 h; seguir con infusión continua de 0.0125 mg base/kg/min (- 0.02 mg sal/kg/min) durante por lo menos 24 h. Un régimen alternativo es una dosis de carga de 15 mg base/kg (= 24 mg sal/kg) a pasar IV en 4 h, seguida por una infusión de 7.5 mg base/kg (- 12 mg sal/kg) en 4 h cada 8 h, que se comienza 8 h después de la dosis de carga (ver inserto del paquete). Una vez que la densidad parasitaria es < 1% y el paciente está en condiciones de usar fármacos por vía oral, el tratamiento se continúa con quinina oral en las dosis que se indican antes. Ciclo terapéutico con quinidina/quinina = 7 días en el sureste asiático; 3 días en África o Sudamérica. Doxiciclina: como se indica antes. Si el paciente no puede recibir fármacos por vía oral, administrar 100 mg IV cada 12 h y luego cambiar a la vía oral (como se indica antes) en cuando el paciente la tolere. Evitar la administración rápida por vía IV. Ciclo terapéutico = 7 días. Tetraciclina: como se indica antes Clindamicina: como se indica antes. Si el paciente no puede recibir medicamentos por vía oral administrar una dosis de carga de 1Q mg base/kg IV, seguida por 5 mg base/kg IV cada 8 h. Cambiar a clindamicina oral (como se indica antes) en cuando el paciente la tolere. Evitar la administración rápida por vía IV. Ciclo terapéutico = 7 días.	Gluconato de quinidina: misma dosis en mg/kg y recomendaciones que para adultos. Doxiciclina: como se indica antes. Si el paciente no tolera la VO, se puede administrar IV. Para niños < 45 kg, administrar 2.2 mg/kg IV cada 12 h y luego cambiar a doxiciclina oral (como se indica antes) en cuando el paciente la tolere. Para niños > 45 kg usar la misma dosis que para adultos. Evitar la administración rápida por vía IV. Ciclo terapéutico = 7 días. Tetraciclina: como se indica antes Clindamicina: como se indica antes. Si el paciente no puede recibir medicamentos por vía oral administrar una dosis de carga de 10 mg base/kg, seguida por 5 mg base/kg IV cada 8 h. Cambiar a clindamicina oral (como se indica antes) en cuando el paciente la tolere. Evitar la administración rápida por vía IV. Ciclo terapéutico = 7 días.	Todas las regiones

Fuente: http://www.cdc.gov/malaria/diagnosis_treatment/1x_clinicians.htm

¹¹**Nota:** existen tres opciones (A, B o C) para el tratamiento del paludismo sin complicaciones causado por *P. falciparum* resistente a cloroquina. Las opciones A y B se recomiendan por igual. Por la tasa más alta de manifestaciones neuropsiquiátricas con las dosis terapéuticas de la opción C (mefloquina), su uso no se recomienda a menos que las otras dos no sean factibles. En el caso de la opción A, se prefiere la combinación de quinina con doxiciclina o tetraciclina debido a que hay más datos sobre la eficacia de este tratamiento en comparación con la combinación de quinina con clindamicina.

¹Para infecciones adquiridas en el sudeste de Asia, el tratamiento con quinina debe continuarse durante 7 días. Para aquéllas adquiridas en África y Sudamérica, debe continuarse durante 3 días.

²Las cápsulas de sulfato de quinina que se elaboran en Estados Unidos tienen una dosis de 324 mg; de esta forma, son suelen suficientes dos cápsulas para la dosificación en adultos.

³•Doxiciclina y tetraciclina no están indicadas para su uso en < 8 años. Para pacientes < 8 años con *P. falciparum* resistente a cloroquina, las opciones terapéuticas que se recomiendan son quinina (sola durante 7 días o en combinación con clindamicina) y atovacuona-proguanil; se puede valorar el uso de mefloquina si no hay otras opciones. Para niños < 8 años con *P. vivax* resistente a cloroquina, las opciones terapéuticas recomendadas son quinina (sola durante 7 días) o mefloquina. Si no se dispone de ninguna de estas opciones o el paciente no las tolera y sus ventajas superan las desventajas, se puede administrar doxiciclina o tetraciclina a niños < 8 años.

⁴Administrar la combinación de atovacuona-proguanil con alimentos. Si el paciente vomita en los 30 min posteriores a su administración, la dosis debe repetirse.

⁵El tratamiento con mefloquina no se recomienda en personas con infecciones adquiridas en la región del sudeste asiático de Burma, Tailandia y Camboya debido a que existen cepas resistentes.

⁶La primaquina se usa para la erradicación de formas de hipnozoitos que pueden permanecer en estado latente en el hígado, con lo que se previenen recaídas en infecciones por *P. vivax* y *P. ovale*. Puesto que la primaquina puede inducir anemia hemolítica en personas con deficiencia de G6PD, ésta debe descartarse antes de comenzar el tratamiento con el fármaco. Para personas con deficiencia limitrofe de G6PD, o como alternativa al tratamiento indicado antes, se pueden administrar 45 mg de primaquina VO una vez a la semana durante ocho semanas; se recomienda consultar a un experto en Infectología o Medicina Tropical si se considera la posibilidad de utilizar este régimen alternativo en personas con deficiencia de G6PD. La primaquina no se debe administrar durante el embarazo.

⁷ * **Nota:** hay dos opciones disponibles (A o B) para el tratamiento de paludismo sin complicaciones por *P. vivax* resistente a cloroquina. En Papua Nueva Guinea e Indonesia se han informado tasas altas de falla terapéutica por cepas de *P. vivax* resistente a cloroquina. También existen informes aislados sobre *P. vivax* resistente a cloroquina en Burma (Myanmar), India, Centroamérica y Sudamérica. Las personas que adquieren infecciones por *P. vivax* fuera de Papua Nueva Guinea o Indonesia deben recibir cloroquina de forma inicial. Si no existe respuesta al tratamiento, debe cambiarse a un régimen contra *P. vivax* resistente a cloroquina; en tal caso, en Estados Unidos se debe notificar a los CDC. Para el tratamiento de infecciones por *P. vivax* resistente a cloroquina, se recomiendan de igual forma las opciones A y B.

⁸Para mujeres embarazadas con diagnóstico de paludismo sin complicaciones debido a *P. falciparum* o *P. vivax* resistentes a cloroquina, el tratamiento con doxiciclina o tetraciclina suele no estar indicado. Sin embargo, doxiciclina o tetraciclina podrían utilizarse en combinación con quinina (como se recomienda para adultas sin embarazo) en caso de que no se disponga de otras opciones terapéuticas o si éstas no se toleran, al mismo tiempo que las ventajas de usarlas superan los riesgos.

⁹“Ya que no existen estudios bien controlados con atovacuona o clorhidrato de proguanil en embarazadas, la combinación no suele recomendarse en esa población. Para las pacientes embarazadas con paludismo sin complicaciones por *P. falciparum* resistente a cloroquina, se puede usar la combinación de atovacuona y proguanil si no se dispone de otras opciones terapéuticas o si éstas no se toleran, al mismo tiempo que las ventajas de usarlas superan los riesgos. *No existen* datos sobre la *eficacia* de la *combinación* para el tratamiento de infecciones por *P. vivax* resistente a cloroquina.

¹⁰En función del riesgo de asociación del tratamiento con mefloquina con una tasa mayor de aborto espontáneo, este fármaco no suele recomendarse para el tratamiento de pacientes embarazadas. No obstante, la mefloquina se puede usar si es el único tratamiento disponible y si se considera que las ventajas de usarla superan los riesgos.

¹¹Para infecciones por *P. vivax* y *P. ovale*, no se debe usar el fosfato de primaquina para eliminar los hipnozoitos durante el embarazo. Las embarazadas con infecciones por *P. vivax* y *P. ovale* se deben mantener con *profilaxis con cloroquina durante todo* el embarazo. La dosis quimioproláctica del fosfato de cloroquina es de 300 mg base (= 500 mg sal) VO una vez por semana. Después del parto, las pacientes sin deficiencia de G6PD deben recibir primaquina.

¹²“Se considera con manifestación de enfermedad más grave a las personas con un frotis de sangre positivo o aquellas con antecedente de posible exposición y sin otra enfermedad que llenen uno o más de los siguientes criterios clínicos: alteración del estado de consciencia, anemia normocítica grave, insuficiencia renal, edema pulmonar, síndrome de dificultad respiratoria aguda, choque, coagulación intravascular diseminada, hemorragia espontánea, acidosis, hemoglobinuria, ictericia, convulsiones generalizadas de repetición o parasitemia > 5%). El paludismo grave casi siempre se debe a *P. falciparum*.

"Los pacientes con diagnóstico de paludismo grave se deben tratar de forma agresiva mediante terapéutica parenteral. El tratamiento con quinidina IV se debe iniciar tan pronto como sea posible una vez establecido el diagnóstico. Los pacientes con paludismo grave deben recibir una dosis de carga de quinidina a menos que hayan recibido > 40 mg/kg de quinina en las 48 h previas o si recibieron mefloquina en el transcurso de las 12 h previas. Se recomienda interconsulta con Cardiología o un médico con experiencia en el tratamiento del paludismo si se trata a los pacientes con quinidina. Durante la administración de este fármaco se debe realizar monitoreo continuo de la presión sanguínea (para descartar hipotensión) y electrocardiográfico (para detectar ensanchamiento del QRS o prolongación del QT.), en tanto se debe cuantificar la glucemia de forma periódica. Si se presentan complicaciones cardíacas graves se puede requerir la suspensión temporal del fármaco o disminuir su velocidad de infusión.

"Evaluar un recambio sanguíneo (exsanguinotransfusión) si la densidad parasitaria (es decir, la parasitemia) es > 10% o si el paciente tiene alteración del estado mental, edema pulmonar que no se relaciona con sobrecarga de volumen, o complicaciones renales. La densidad parasitaria se puede calcular mediante la observación de un frotis de sangre en monocapa utilizando resolución de alta potencia (con aceite de inmersión). El frotis se debe examinar en el punto en el que los eritrocitos se rozan (donde existan aproximadamente 400 eritrocitos/campo). La densidad parasitaria se puede calcular a partir del número de eritrocitos infectados y debe cuantificarse cada 12 h. El recambio sanguíneo se debe repetir hasta que la densidad parasitaria sea < 1% (por lo general se requieren 8 a 10 unidades). La administración de quinidina IV no se debe retrasar aún cuando se vaya a realizar exsanguinotransfusión y se puede administrar durante el recambio.

"Las mujeres embarazadas con diagnóstico de paludismo grave deben recibir tratamiento antipalúdico agresivo por vía parenteral,

^
^
E^
C
D
(/)
*
O
^
r^j
O
^3
3"
C,

General para todas las vacunas, inclusive los toxoides tetánico y diftérico y vacuna con fracción acelular de tos ferina (DPaT), la preparación con toxoides de difteria tétanos pediátrica (DT) y para adultos (Td), la vacuna de polio inactivada (VPI); la de sarampión, parotiditis y rubéola (MMR); la de *Haemophylus influenzae* tipo b (Hib), de hepatitis A, hepatitis B, varicela, la conjugada de neumococo (VNC), la de influenza y la de polisacárido neumocócico (VPN)

- Reacción alérgica grave (es decir, anafilaxia) después de una dosis previa de vacuna
- Reacción alérgica grave (es decir, anafilaxia) a un componente de la vacuna

- Enfermedad aguda moderada " " sin fiebre

- Enfermedad aguda leve con o sin fiebre
- Reacción local leve a moderada (inflamación, eritema, histeresia); fiebre leve o moderada después de la dosis anterior
- Sin exploración física previa en persona en apariencia sana
- Terapéutica antimicrobiana en curso
- Convalecencia de enfermedad
- Nacimiento prematuro (la vacuna de hepatitis B es una excepción en ciertas circunstancias)¹
- Exposición reciente a enfermedad infecciosa
- Antecedente de alergia a penicilina, otras alergias no relacionadas con vacunas, estar recibiendo inmunoterapia con extracto de alérgenos
- Temperatura $< 40.5^{\circ}\text{C}$, irritabilidad o sopor ligero después de una dosis previa de vacuna con toxoides diftérico y tetánico y fracción *pertussis* (DPT/DPaT)
- Antecedente familiar de convulsiones²
- Antecedente familiar de síndrome de muerte súbita del lactante
- Antecedente familiar de eventos adversos después de administrar DPT o DPaT
- Padecimientos neurológicos estables (p. ej., parálisis cerebral, convulsiones bien controladas, retraso en el desarrollo)

Vacuna	Contraindicaciones	Precauciones*	Las vacunas pueden administrarse
DPaT	• Reacción alérgica grave después de una dosis previa de la vacuna o a un componente de ésta • Encefalopatía (p. ej., coma, reducción del nivel de conciencia, convulsiones prolongadas) en los siete días siguientes a la administración de la dosis previa de DPT o DPaT • Trastorno neurológico progresivo, inclusive espasmos infantiles, epilepsia no controlada, encefalopatía progresiva: diferir la DPaT hasta que se aclare y estabilice el estado neurológico	• Fiebre > 40.5°C < 48 h después de vacuna con la dosis previa de DPT o DPaT • Estado de colapso o tipo choque (es decir, episodio hipotónico con disminución de la respuesta a estímulos) < 48 h después de recibir la dosis previa de DPT/DPaT • Convulsiones < 3 días de recibir la dosis previa de DPT/DPaT • Llanto persistente, inconsolable, que dura > 3 h, < 48 h después de recibir una dosis previa de DPT/DPaT • Enfermedad aguda moderada o grave con o sin Fiebre	Lo mismo que la anterior
DT, Td	• Reacción alérgica grave después de una dosis previa de la vacuna o a un componente de ésta	• Síndrome de GuiHain-Barré < 6 semanas después de una dosis previa de vacuna que contiene toxoide tetánico • Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre	Lo mismo que la anterior
VPI	• Reacción alérgica grave después de una dosis previa de la vacuna o a un componente de ésta	« Embarazo « Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre	
MMR*	• Reacción alérgica grave después de una dosis previa de la vacuna o a un componente de ésta • Embarazo • Inmunodeficiencia grave conocida (p. ej., tumores hematológicos y sólidos, inmunodeficiencia congénita, terapéutica inmunosupresora prolongada* o infección intensamente sintomática por virus de inmunodeficiencia humana [VIH])	• Recepción reciente (< 11 meses) de hemoderivados que contienen anticuerpos (el intervalo específico depende del producto) • Antecedente de trombocitopenia o púrpura trombocitopénica • Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre	• Prueba positiva de tuberculina en piel • Pruebas simultáneas de TB en piel* • Lactancia • Embarazo de la madre del receptor u otra persona cercana o del medio doméstico • El receptor es mujer en edad fértil • Miembro de la familia o contacto doméstico con inmunodeficiencia • Infección asintomática o levemente sintomática por VIH • Alergia <i>ai</i> huevo
Hib	• Reacción alérgica grave después de una dosis previa de la vacuna o a un componente de ésta • Edad < 6 semanas	• Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre	

Vacuna	Contraindicaciones	Precauciones ¹	Las vacunas pueden administrarse
Hepatitis B	Reacción alérgica grave después de una dosis previa de la vacuna o a un componente de ésta	- Neonato < 2 000 g¹ - Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre	- Embarazo - Enfermedad autoinmunitaria (p. ej., lupus eritematoso sistémico o artritis reumatoide)
Hepatitis A	Reacción alérgica grave después de una dosis previa de la vacuna o a un componente de ésta	- Embarazo - Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre	
Varicela	- Reacción alérgica grave después de una dosis previa de la vacuna o a un componente de ésta - Supresión importante de la inmunidad celular - Embarazo	- Administración reciente (< 11 meses) de hemoderivado que contiene anticuerpos (el intervalo específico depende del producto) - Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre	- Embarazo de la madre del receptor u otra persona cercana o del medio doméstico - Miembro de la familia o contacto doméstico con inmunodeficiencia - Infección por VIH asintomática o levemente sintomática - Inmunodeficiencia humoral (p. ej., agammaglobulinemia)
VPC	Reacción alérgica grave después de una dosis previa de la vacuna o a un componente de ésta	Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre	
Influenza	Reacción alérgica grave después de una dosis previa de la vacuna o a un componente de ésta, inclusive proteína de huevo	Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre	- Alergia no grave (p. ej., por contacto) a látex o timerosal - Administración concurrente de warfarina o aminofilina

Vacuna	Contraindicaciones	Precauciones ¹	Las vacunas pueden administrarse
VPN	• Reacción alérgica grave después de una dosis previa de la vacuna o a un componente de ésta	• Enfermedad aguda moderada o grave con o sin fiebre	

¹Los eventos o condiciones que se indican como precauciones deben evaluarse con cuidado. Es necesario considerar los beneficios y riesgos de administrar una vacuna específica a una persona bajo estas circunstancias. Si se cree que los riesgos de la vacuna superan los beneficios, ésta no debe administrarse. La decisión de Inmunizar con DPaT a niños con diagnóstico o sospecha de trastornos neurológicos y cuándo hacerlo debe tomarse de manera individual.

¹La vacuna contra hepatitis B debe diferirse en neonatos < 2 000 g si está documentado que la madre es negativa al antígeno de superficie de hepatitis B (Hb.Ag) en el momento del nacimiento. La inmunización puede iniciarse al mes de edad. La inmunoglobulina y la vacuna contra hepatitis B deben administrarse poco después del nacimiento a neonatos de madres Hb.Ag positivas sin importar su peso al nacer.

¹Puede administrarse acetaminofén u otro antipirético apropiado a niños con antecedente personal o familiar de convulsiones, en el momento de la vacunación con DPaT y cada 4 a 6 h durante 24 h a partir de entonces para reducir la posibilidad de fiebre posvacunal (fuente: American Academy of Pediatrics, Pickering LK, ed. Active Immunization.2000 Red Book®. Report of the Committee on Infectious Diseases. 25a ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2000).

¹Las vacunas MIVR y contra varicela pueden administrarse el mismo día. Si no se aplican juntas, deben espaciarse entre sí > 28 días.

¹Se considera que una dosis de esteroides que produce inmunosupresión intensa es aquella que se aplica > 2 semanas y es equivalente a > 20 mg o 2 mg/kg de prednisona. ¹La vacuna contra sarampión puede suprimir de forma temporal la reactividad a la tuberculina. La inmunización con vacuna contra sarampión puede administrarse el mismo día que la prueba cutánea de tuberculina. Si dicha prueba no puede hacerse sino después del día de la vacunación con MMR, debe posponerse por > 4 semanas después de la vacuna. Si es urgente realizar la prueba cutánea, puede hacerse en el entendimiento de que es posible que la vacuna reduzca (a reactividad).

¹Si el receptor de la vacuna presenta una erupción presuntamente relacionada con la vacuna entre 7 y 25 días después de la inmunización, evitar el contacto directo del paciente con personas inmunocomprometidas en tanto la erupción persista.

Adaptado de: Recommendations and Reports. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2002;51(RR-2):9-10.

< O
v n c o v
v 30
D
D D
m „
c >
to o
O o
O 2
O m
c - - <
=
C
"
o
z
8
V
33
v

PRUEBAS CUTÁNEAS DE HIPERSENSIBILIDAD TARDÍA

Las pruebas cutáneas de hipersensibilidad tardía se usan en forma diagnóstica para evaluar infecciones previas (como PPD, histoplasmina y coccidioidina) o para valorar la función celular inmunitaria a fin de probar anergia (p. ej., parotiditis, *Candida*, toxoide tetánico, tricofton, PPD). La anergia, un defecto de la inmunidad mediada por células, se caracteriza por depresión o ausencia de la respuesta a la inyección de antígenos. La anergia se relaciona con inmunodeficiencias congénitas y adquiridas, y con desnutrición.

Candida 1:100

Dosis = 0.1 mL intradérmico (30% de los niños menores de 18 meses y 50% de los mayores de 18 meses responden)

Puede usarse como antígeno de control.

Histoplasmina 1:100

Dosis = 0.1 mL intradérmico (derivado de levadura)

Parotiditis 40 UFP por mL

Dosis = 0.1 mL intradérmico (contraindicado en pacientes alérgicos al huevo, productos de éste o a timersal)

Derivado de proteína purificada 5 TU (PPD¹ Tuberculina Mantoux)

Pruebas para tuberculosis:

Niños sin factores de riesgo pero que residen en regiones de alta prevalencia: prueba cutánea a los 4 a 6 y 11 a 16 años

Niños expuestos a personas con infección por **VIH**, indigentes, residentes de asilos, adolescentes institucionalizados, usuarios de drogas ilícitas, adolescentes encarcelados y campesinos migrantes: prueba cutánea cada dos o tres años.

Niños con riesgo alto (infectados con **VIH**, adolescentes encarcelados): prueba cutánea anual

Dosis = 0.1 mL Intradérmico

Definición de la prueba positiva en piel de Mantoux (independientemente administración previa de BCG):

Reacción > 5 mm para el grupo de riesgo alto (niños en contacto estrecho con pacientes con diagnóstico o sospecha de tuberculosis, menores en los que sospecha la enfermedad con base en evidencia clínica, radiológica o ambas, y niños con factores subyacentes del huésped (condiciones inmunosupresoras, receptores de terapéutica de inmunosupresión e infección por **VIH**).

Reacción > 10 mm para niños < 4 años; aquéllos con padecimientos médicos que se encuentran en mayor riesgo de diseminación o aquéllos con mayor riesgo a causa de exposición ambiental.

Reacción > 15 mm para niños > 4 años, incluidos aquéllos sin factores de riesgo.

¹PPD 1 TU (primera potencia) sólo se utiliza en personas en las que se sospecha sensibilidad alta. PPD 250 TU (segunda potencia) se usa únicamente en individuos que no responden a la inyección previa de 5 TU o en pacientes anérgicos en los que se sospecha TB.

Toxoide tetánico 1:5

Dosis = 0.1 mL intradérmico (29% de los niños < 2 y 78% > 2 años responden si recibieron tres dosis para inmunización)

Puede emplearse como antígeno de control.

PRUEBAS CUTÁNEAS DE HIPERSENSIBILIDAD TARDÍA (Continúa)

Prueba de punción

Indicación: encuesta y pruebas de exposición a tuberculosis (sujetar antebrazo con firmeza, estirar bien la piel de la superficie volar; aplicar las punciones en el sitio seleccionado; presionar por lo menos 1 seg de manera que se deje una impresión de halo circular en la piel).

Información general

1. Las pruebas cutáneas intradérmicas deben inyectarse en la superficie flexora del antebrazo.
2. Debe formarse una roncha pálida de 6 a 10 mm de diámetro frente a la punta de la aguja tan pronto como se administra la inyección. La inyección debe repetirse si no se forma la ampolla.
3. Separar las pruebas cutáneas por lo menos 5 cm para evitar que las reacciones se sobrepongan.
4. Interprete las pruebas en piel evaluando diámetro de induración y presencia de eritema a las 24, 48 y 72 h. Las reacciones que ocurren antes de 24 h indican más una reacción de hipersensibilidad inmediata que tardía.
5. Pueden ocurrir resultados falsos negativos en pacientes desnutridos, con infecciones virales, enfermedades febriles, inmunodeficiencias, infecciones diseminadas, uremia, individuos que recibieron terapia inmunosupresora (esferoides, agentes antineoplásicos), individuos que recibieron en fecha reciente vacunas con virus atenuados vivos (MMR, sarampión).
6. Pueden observarse resultados falsos positivos en pacientes sensibles a los componentes de la solución para la prueba cutánea, como timorosal; sensibilidad cruzada con antígenos semejantes o por interpretación inadecuada de la prueba.
7. Son efectos secundarios: dolor, vesiculación, eritema extenso y necrosis del sitio de inyección.

Debe tenerse a disposición inmediata: equipo de urgencia y adrenalina para tratar las reacciones alérgicas graves que pudieran ocurrir.

Interpretación recomendada de las reacciones de las pruebas cutáneas

Reacción	Reacción local	
	Después de inyección intradérmica de antígenos	Después del dinitroclorobenceno
1+	Eritema > 10 mm, induración > 1 a 5 mm o ambos	Eritema, induración o ambos que cubren < 1/2 del área del sitio de aplicación
2+	Induración de 6 a 10 mm	Induración que cubre > 1/2 del área de aplicación
3+	Induración de 11 a 20 mm	Vesiculación e induración en el sitio de la inyección o reacción espontánea en éste en los días 7 a 14
4+	Induración > 20 mm	Bula o ulceración en el sitio de aplicación o reacción espontánea en éste en los días 7 a 14

Referencias

- American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Screening for Tuberculosis in Infants and Children. *Pediatrics*. 1994;93(1):131-4.
- American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Update on Tuberculosis Skin Testing of Children. *Pediatrics*. 1996;97(2):282-4.

MANEJO DE LA EXPOSICIÓN DE TRABAJADORES DE LA SALUD A VHB, VHC Y VIH

Adaptado de: Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. Recommended HIV Postexposure Prophylaxis (PEP) for Percutaneous Injuries. *MMWR Recommended Rep.* 2005;54(RR-9):3-17.

Factores a considerar en la evaluación de la necesidad de seguimiento de las exposiciones ocupacionales

- **Tipo de exposición**
 - Lesión percutánea
 - Exposición de membranas mucosas
 - Exposición de piel con pérdida de continuidad
 - Mordeduras que resultan en exposición a la sangre en cualquiera de las personas implicadas
- **Tipo y volumen de líquido o tejido**
 - Sangre
 - Líquidos que contienen sangre
 - Líquido o tejido potencialmente infectante (semen, secreciones vaginales y líquidos cefalorraquídeo, sinovial, pleural, peritoneal, pericárdico y amniótico)
 - Contacto directo con virus concentrados
- **Estado infectante de la fuente**
 - Presencia de HBsAg
 - Presencia de anticuerpos contra VHC
 - Presencia de anticuerpos contra VIH
- **Susceptibilidad de la persona expuesta**
 - Vacuna contra hepatitis B y estado de respuesta a la vacuna
 - Estado inmunitario contra VHB, VHC y VIH

Evaluación de fuentes de exposición ocupacional

Fuentes conocidas

- Evaluar fuentes conocidas de HBsAg, anticuerpos antiVHC y antiVIH
 - **No** se recomiendan pruebas virales directas para la evaluación de rutina de pacientes que son fuente conocida
 - Considerar el uso de la prueba rápida de anticuerpos contra VIH
 - Si la persona considerada como foco de infección **no** está infectada con un patógeno transmisible por sangre, **no** son necesarias pruebas iniciales ni seguimiento en la persona expuesta
- Para fuentes cuyo estado infeccioso permanece desconocido (p. ej., la persona considerada foco de infección se rehusa a someterse a pruebas), evaluar diagnósticos médicos, síntomas clínicos y antecedente de conductas de riesgo.
- No realizar pruebas para patógenos de transmisión sanguínea en agujas desechadas

Fuentes desconocidas

- Si se desconocen las fuentes, evaluar la probabilidad de exposición a una fuente con alto riesgo de contagio.

Considerar la probabilidad de infección por patógenos de transmisión sanguínea entre los pacientes en el sitio de exposición.

MANEJO DE LA EXPOSICIÓN DE TRABAJADORES DE LA SALUD A VHB, VHC Y VIH (Continúa)

Profilaxia recomendada después de la exposición al virus de hepatitis B

Estado de vacunación y respuesta de anticuerpos en trabajadores expuestos ¹	Tratamiento		Fuente desconocida o no disponible para pruebas
	Fuente positiva a HB _s Ag ²	Fuente negativa a HB _s Ag ²	
Sin vacunar	HBIG ³ x 1 e iniciar serie de vacunación contra HB ⁴	Iniciar serie de vacunación contra HB	Iniciar serie de vacunación contra HB
Inmunización previa			
Persona con respuesta ⁵	Sin tratamiento	Sin tratamiento	Sin tratamiento
Persona sin respuesta ⁵	HBIG ³ x 1 e iniciar revacunación, o HBIG x 2 ⁶	Sin tratamiento	Si es fuente conocida de riesgo alto, tratar como si la fuente fuera positiva para HB _s Ag
Respuesta de anticuerpos desconocida	Evaluar a la persona expuesta en busca de anticuerpos contra HB _s (antiHB _s). ⁷ 1. Si es adecuada, ⁸ no es necesario tratamiento alguno 2. Si es inadecuada, ⁸ administrar HBIG ³ x 1 y vacuna de refuerzo	Sin tratamiento	Evaluar a la persona expuesta en busca de antiHB _s . 1. Si es adecuada, ⁸ no es necesario tratamiento alguno 2. Si es inadecuada, ⁸ administrar vacuna de refuerzo y reevaluar títulos en 1 ó 2 meses

¹Las personas con infección previa con VHB son inmunes a la reinfección y no requieren profilaxia posexposición.

²Antígeno de superficie de hepatitis B.

inmunoglobulina contra hepatitis B; la dosis es de 0.06 mL/kg, IM.

³Vacuna contra hepatitis B.

⁴La persona con respuesta es aquella con niveles adecuados de anticuerpos séricos contra HB_sAg (es decir, antiHB_s, > 10 mUI/mL).

⁵La persona sin respuesta es aquella con niveles bajos de anticuerpos séricos (esto es, antiHB_s, < 10 mUI/mL).

⁶La opción de administrar una dosis de HBIG y reiniciar la serie de vacunas es la preferida para personas sin respuesta que no completaron una segunda serie de tres vacunas. Para personas que completaron una segunda serie de vacunas pero no respondieron, se prefieren dos dosis de HBIG.

⁷Anticuerpo contra HB_sAg.

Profilaxia posterior a la exposición (PPE) al VIH recomendada para lesiones percutáneas

Tipo de exposición	Estado de infección de la fuente				
	VIH positivo clase 1 ^a	VIH positivo clase 2 ^a	Fuente con estado VIH desconocido ^a	Fuente desconocida ^a	VIH negativo
Menos grave ^a	Recomendar PPE básica con 2 fármacos	Recomendar PPE expandida con > 3 fármacos	En general, no se requiere PPE; sin embargo, considerar PPE básica con 2 fármacos ^a para una fuente con factores de riesgo para VIH ^a	En general, no se requiere PPE; sin embargo, considerar PPE básica con 2 fármacos ^a en contextos en que es probable el contacto con personas infectadas con VIH	No se requiere PPE
Más grave ^a	Recomendar PPE expandida con 3 fármacos	Recomendar PPE expandida con > 3 fármacos	En general, no se requiere PPE; sin embargo, considerar PPE básica con 2 fármacos ^a para fuentes con factores de riesgo elevado para VIH ^a	En general, no se requiere PPE; sin embargo, considerar PPE básica con 2 fármacos ^a en contextos en que es probable el contacto con personas infectadas con VIH	No se requiere PPE

^aVIH positivo, clase 1: infección asintomática por VIH o carga viral baja conocida (es decir, < 1 500 copias de ARN/mL). VIH positivo, clase 2: infección sintomática por VIH, SIDA, seroconversión aguda o carga viral elevada conocida. Si la resistencia a medicamentos es una preocupación, consultar a un experto. El inicio de la PPE no debe retardarse hasta consultar al experto y, dado que la sola consulta a éste no puede sustituir la asesoría personal, debe disponerse de recursos para proporcionar evaluación inmediata y seguimiento para todas las exposiciones.

^aPor ejemplo, una persona fallecida que fue foco de Infección, sin muestras disponibles para prueba de VIH.

^aPor ejemplo, una aguja de un recipiente de material punzocortante.

^aPor ejemplo, lesión sólida o superficial con una aguja.

^aLa recomendación 'considerar PPE' indica que ésta es opcional; la decisión de Iniciarla debe basarse en una discusión entre la persona expuesta y el clínico a cargo acerca de los riesgos y los beneficios de la PPE.

^aSi se ofrece y administra PPE y después se determina que la fuente era VIH negativa, la profilaxia debe suspenderse.

^aPor ejemplo, uso de aguja con calibre alto, punción profunda, sangre visible en dispositivo o aguja insertada en arteria o vena del paciente.

& i
>
£i

0I

- < O

< ££

O-

2 *

a O

\$m

&

Yan

vav

ev

e

N

-< 0
 <££
 O-
 2 *
 a O
 S.m
 & 3J

≤ f.f.

9

2 *

a O

§.m

9 24

NE

17

INFECTOLOGÍA E INMUNOLOGÍA

Situaciones posexposición a VIH para las que se recomienda consultar a un experto¹

Retraso de la notificación de exposición (p. ej., después de 24 a 36 h)

- No está definido el intervalo después del cual no se obtiene beneficio de la profilaxia posexposición (PPE)

Fuente desconocida (p. ej., aguja en recipiente para desecho de objetos punzocortantes o ropa de cama)

- Decidir el uso de la PPE caso por caso
Considerar la gravedad y el riesgo epidemiológico de exposición al VIH
No hacer pruebas en agujas o instrumentos punzocortantes en busca de VIH

Sospecha o diagnóstico de embarazo en la persona expuesta

- No limitar el uso de regímenes óptimos de PPE
No negar PPE sólo sobre la base del embarazo

Lactancia en la persona expuesta

- No limitar el uso de regímenes óptimos de PPE
- No negar PPE sólo sobre la base de la lactancia

Resistencia del virus de la fuente a agentes antirretrovirales

- Se desconoce la influencia de la resistencia a fármacos sobre el riesgo de transmisión
- Se recomienda seleccionar fármacos para los que exista poca probabilidad de resistencia en el virus de la persona fuente, si se desconoce el virus o se sospecha que es resistente a > 1 de los fármacos considerados para el régimen de PPE
- No se recomienda hacer pruebas de resistencia del virus de la persona fuente en el momento de la exposición
- El inicio de la PPE no debe retrasarse mientras se esperan los resultados de las pruebas de resistencia

Toxicidad del régimen inicial de PPE

- Los síntomas adversos, como náusea y diarrea, son comunes con la PPE
A menudo los síntomas pueden manejarse sin cambiar el régimen de PPE mediante la prescripción de agentes antimotilicos o antieméticos
- Modificación de los intervalos de dosificación (p. ej., administrar una dosis menor de fármaco con mayor frecuencia a lo largo del día, según las recomendaciones del fabricante), en otras situaciones, puede ayudar a aliviar los síntomas

INFECTOLOGÍA E INMUNOLOGÍA

MANEJO DE LA EXPOSICIÓN DE TRABAJADORES DE LA SALUD A VHB, VHC Y VIH (Continúa)

Recursos para el manejo de exposición ocupacional en Estados Unidos

National Clinicians' Postexposure Prophylaxis Hotline (PEPline), a cargo de personal de la University of California at San Francisco/San Francisco General Hospital, financiada por Health Resources and Services Administration Ryan White CARE Act, HIV/AIDS Bureau, AIDS Education and Training Centers y los CDC. <http://www.ucsf.edu/hivcntr>

Needlestick! Sitio en red para ayudar a los médicos a manejar y documentar la exposición ocupacional a sangre y líquidos corporales. Desarrollado y mantenido por la University of California at Los Angeles (UCLA), Emergency Medicine Center, UCLA School of Medicine, y financiado en parte por los CDC y la Agency for Healthcare Research and Quality. <http://www.needlestick.mednet.ucla.edu>

Línea de urgencia para hepatitis <http://www.cdc.gov/hepatitis>

Notificación a los CDC: infecciones ocupacionales por VIH y fallas de la PPE Tel.: (800) 893-0485

Registro de embarazo y antirretrovirales para VIH 1410 Commonwealth Drive, Suite 215
Wilmington, NC 28405 [http://
www.glaxowellcome.com/preg_reg/
antiretroviral](http://www.glaxowellcome.com/preg_reg/antiretroviral)

Food and Drug Administration MedWatch HF-2, FDA 5600 Fishers
Notificación sobre casos de toxicidad Lañe Rockville, MD 20857 [http://
www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch)
inusual o grave por agentes antirretrovirales

Servicio de información sobre tratamiento para VIH/SIDA <http://www.aidsinfo.nih.gov>

Manejo de la exposición ocupacional a sangre

Proporcionar atención inmediata del sitio de exposición

- Lavar las heridas y la piel con agua y jabón
- Enjuagar las membranas mucosas con agua

Determinar el riesgo relacionado con la exposición por medio de:

- Tipo de líquido (es decir, sangre, líquido visiblemente sanguinolento, otros líquidos o tejidos con gran potencial infectante, y virus concentrados)
- Tipo de exposición (p. ej., lesión percutánea, de membrana mucosa o exposición de piel con pérdida de continuidad y mordeduras que resulten en exposición de sangre)

Evaluar la fuente de exposición

- Determinar el riesgo de infección por medio de la información disponible
- Hacer pruebas de HB, Ag, anticuerpos antiVHC y antiVIH en las fuentes conocidas (considerar el uso de pruebas rápidas)
- Para fuentes desconocidas evaluar el riesgo de exposición a VHB, VHC o VIH
- No hacer pruebas para detectar contaminación viral en agujas o jeringas desechadas

Evaluar a la persona expuesta

- Determinar el estado inmunitario de la infección por VHB (es decir, por antecedente de vacunación contra hepatitis B y respuesta a la inmunización)

Administrar PPE para exposiciones que impliquen riesgo de transmisión de la infección

- VHB: véase cuadro Profilaxia recomendada después de la exposición a virus de hepatitis B
- VHC: no se recomienda PPE
- VIH: véanse los cuadros Profilaxia posterior a la exposición (PPE) a VIH recomendada para lesiones percutáneas y Profilaxia posterior a exposición (PPE) a VIH recomendada para exposiciones de membranas mucosas y piel con pérdida de continuidad
 - Iniciar PPE tan pronto como sea posible, de preferencia en las primeras horas después del contacto
 - Ofrecer pruebas de embarazo a todas las mujeres en edad fértil que ignoren si están embarazadas
 - Buscar ayuda experta ante la sospecha de resistencia viral
 - Administrar PPE por cuatro semanas si se tolera

Efectuar pruebas de seguimiento y proporcionar asesoría

- Aconsejar a la persona expuesta para que solicite la evaluación médica de cualquier enfermedad aguda que se presente durante el seguimiento

Exposiciones a VHB

- Realizar pruebas de seguimiento para antiHB, en las personas que reciban la vacuna contra hepatitis B
 - Hacer pruebas para antiHB, uno ó dos meses después de la última dosis de vacuna
 - La respuesta de antiHB, a la vacuna no puede determinarse si se recibió IGHB en los tres ó cuatro meses anteriores

Exposiciones a VHC

- Realizar prueba basal y de seguimiento para antiVHC y transaminasa de alanina (ALT) cuatro a seis meses después de la exposición
- Hacer prueba de ARN de VHC a los cuatro a seis meses si se desea un diagnóstico temprano de infección por este virus
- Confirmar en forma repetida la reactividad de los inmunoensayos enzimáticos (EIA) antiVHC con pruebas complementarias

INFECTOLOGÍA E INMUNOLOGÍA

MANEJO DE LA EXPOSICIÓN DE TRABAJADORES DE LA SALUD A VHB, VHC Y VIH *(Continúa)*

Exposiciones a VIH

- Efectuar pruebas de anticuerpos contra VIH por lo menos seis meses después de la exposición (p. ej., al inicio, seis semanas, y tres y seis meses)
- Realizar las pruebas de anticuerpos contra VIH si se presenta un cuadro compatible con síndrome retroviral agudo
- Aconsejar a las personas expuestas que tomen precauciones para prevenir la transmisión secundaria durante el periodo de seguimiento
- Evaluar a las personas expuestas que reciben PPE en las 72 h siguientes a la exposición y vigilar la toxicidad del fármaco por lo menos durante dos semanas

Regímenes básico y expandido de profilaxia posexposición a VIH

REGÍMENES BÁSICOS

Zidovudina (ZVO) + lamivudina (3TC); disponibles en combinación

Dosificación de preferencia

ZDV: 300 mg dos veces al día o 200 mg tres veces al día, con alimentos; total: 600 mg diarios

3TC: 300 mg una vez al día o 150 mg dos veces al día

- Producto combinado: 300 mg de zidovudina y 150 mg de lamivudina: una tableta dos veces al día

Ventajas

- ZDV se relaciona con bajo riesgo de transmisión del VIH
ZDV se emplea con mayor frecuencia que otros fármacos para PPE en personal médico (PM)
- Toxicidad grave rara cuando se usa para PPE
- Efectos secundarios predecibles y manejables con agentes antimotilílicos y antieméticos
- Pueden emplearla profesionales de la salud embarazadas
- Puede administrarse como una sola tableta (producto combinado) dos veces al día

Desventajas

- Efectos secundarios (en especial náusea y fatiga) comunes, que pueden ocasionar incumplimiento de la terapéutica
- La resistencia del virus de la fuente a este régimen es posible
Potencial desconocido de toxicidad tardía (oncogenicidad, teratogenicidad)

Zidovudina (ZVD) + emtricitabina (FTC)

Dosificación de preferencia

ZDV: 300 mg dos veces al día o 200 mg tres veces al día, con alimentos; total: 600 mg/día, divididos en dos o tres dosis

FTC: 200 mg (una cápsula) una vez al día

Ventajas

ZDV: véase sección anterior

- FTC
 - Conveniente (una vez al día)
 - Bien tolerado
 - Vida media intracelular prolongada (~ 40 h)

Desventajas

ZDV: véase sección anterior

- FTC
 - Exantema quizá más frecuente que con 3TC
 - No hay experiencia a largo plazo con este fármaco
 - Resistencia cruzada con 3TC
 - Hiperpigmentación entre no caucásicos con uso a largo plazo: 3%

Tenofovir DF (TDF) + lamivudina (3TC)

Dosificación de preferencia

TDF: 300 mg una vez al día

3TC: 300 mg una vez al día o 150 mg dos veces al día

Ventajas

- 3TC: véase sección anterior
- TDF
 - Dosificación conveniente (una pastilla al día)
 - Perfil de resistencia: actividad contra ciertas mutaciones del análogo de timidina

INFECTOLOGÍA E INMUNOLOGÍA

MANEJO DE LA EXPOSICIÓN DE TRABAJADORES DE LA SALUD A VHB, VHC Y VIH (Continúa)

- Bien tolerado

Desventajas

- TDF
 - Misma clase de advertencias que para inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR)
 - Interacciones medicamentosas
 - Aumento de concentraciones de TDF entre personas que toman atazanavir y lopinavir con ritonavir; vigilar a los pacientes en busca de toxicidad relacionada con TDF
- Dosificación de preferencia de atazanavir si se usa con TDF: 300 mg + 100 mg ritonavir una vez al día + 300 mg TDF una vez al día

Tenofovir DF (TDF) + emtricitabina (FTC); disponibles como producto combinado

Dosificación de preferencia

- TDF: 300 mg una vez al día
FTC: 200 mg una vez al día
Producto combinado: una tableta diaria

Ventajas

- FTC: véase antes
- TDF
 - Dosificación conveniente (una pastilla al día)
 - Perfil de resistencia: actividad contra ciertas mutaciones del análogo de timidina
 - Bien tolerado

Desventajas

- TDF
 - Misma clase de advertencias que para INTR
 - Interacciones medicamentosas
 - Aumento de concentraciones de TDF entre personas que toman atazanavir y lopinavir con ritonavir; vigilar a los pacientes en busca de toxicidad relacionada con TDF
 - Dosis de preferencia de atazanavir si se usa con TDF: 300 mg + 100 mg ritonavir una vez al día + 300 mg TDF una vez al día

REGÍMENES BÁSICOS ALTERNATIVOS

Lamivudina (3TC) + estavudina (d4T)

Dosificación de preferencia

- 3TC: 300 mg una vez al día o 150 mg dos veces al día
d4T: 40 mg dos veces al día (es posible emplear dosis menores, de 20 a 30 mg dos veces al día, si ocurre toxicidad; igualmente eficaz pero menos tóxico entre pacientes con infección por VIH con neuropatía periférica); 30 mg dos veces al día si el peso corporal es < 60 kg

Ventajas

- 3TC: véase antes
- d4T: efectos secundarios gastrointestinales raros

Desventajas

- Posibilidad de que el virus de la fuente sea resistente a este régimen
Posibilidad desconocida de toxicidad tardía (oncogenicidad, teratogenicidad)

Emtricitabina (FTC) + estavudina (d4T)

Dosificación de preferencia

- FTC: 200 mg diarios
d4T: 40 mg dos veces al día (pueden emplearse dosis más bajas, de 20 a 30 mg dos veces al día, si ocurre toxicidad; igualmente eficaz pero menos tóxica entre pacientes con Infección por VIH)

INFECTOLOGÍA E INMUNOLOGÍA

que desarrollaron neuropatía periférica); si el peso corporal es < 60 kg, 30 mg dos veces al día

Ventajas

- 3TC y FTC: véase antes; los efectos gastrointestinales de d4T son raros

Desventajas

- Posibilidad de que el virus de la fuente sea resistente a este régimen
Posibilidad desconocida de toxicidad tardía (oncogenicidad, teratogenicidad)

Lamivudina (3TC) + didanosina (ddl)

Dosificación de preferencia

- 3TC: 300 mg una vez al día o 150 mg dos veces al día
ddl: las tabletas masticables o dispersables amortiguadas pueden administrarse en ayuno, ya sea como 200 mg dos veces al día o 400 mg una vez al día. Los pacientes deben tomar por lo menos dos tabletas de la potencia adecuada por cada dosis, para obtener una neutralización adecuada y evitar la degradación rápida del ddl. Por la necesidad de neutralización adecuada, la tableta de 200 mg sólo debe usarse como componente de un régimen con una sola toma diaria. La dosis debe ser de 200 mg dos veces al día o 400 mg una vez al día para pacientes que pesan > 60 kg, y 125 mg dos veces al día o 250 mg una vez al día para pacientes que pesan < 60 kg.

Ventajas

- ddl: opción de dosificación una vez al día
3TC: véase antes

Desventajas

- Tolerancia: la diarrea es mas común con la preparación regulada que con la de capa entérica
Relacionado con toxicidad: neuropatía periférica, pancreatitis y acidosis láctica
Debe tomarse en ayuno, excepto con TDF
- Interacciones medicamentosas
3TC: véase antes

Emtricitabina (FTC) + didanosina (ddl)

Dosificación de preferencia

- FTC: 200 mg una vez al día
ddl: véase antes

Ventajas

- ddl: véase antes
FTC: véase antes

Desventajas

- Tolerancia: la diarrea es más común con la preparación regulada que con la de capa entérica
Relacionado con toxicidad: neuropatía periférica, pancreatitis y acidosis láctica
- Debe tomarse en ayuno, excepto con TDF
Interacciones medicamentosas
FTC: véase antes

RÉGIMEN EXPANDIDO DE PREFERENCIA

Régimen básico más:

lopinavir con ritonavir (LPV/RTV)

Dosificación de preferencia

LPV/RTV: 400 mg/100 mg = dos veces al día con alimentos

Ventajas

Inhibidor potente de la proteasa del VIH
Por lo general bien tolerado

MANEJO DE LA EXPOSICIÓN DE TRABAJADORES DE LA SALUD A VHB, VHC Y VIH *(Continúa)*

Desventajas

- Potencial de interacciones medicamentosas graves o letales
- Podría acelerar la depuración de ciertos fármacos, inclusive anticonceptivos orales (se requieren medidas anticonceptivas alternativas o adicionales para las mujeres que toman estos fármacos)
- Puede ocasionar hiperlipidemia grave, en especial hipertrigliceridemia
- Eventos gastrointestinales (p. ej, diarrea) frecuentes

REGÍMENES EXPANDIDOS ALTERNATIVOS

Régimen básico más uno de los siguientes:

atazanavir (ATV) + ritonavir (RTV)

Dosificación de preferencia

ATV: 400 mg una vez al día, a menos que se combine con TDF, en cuyo caso ATV debe reforzarse con RTV; dosificación de preferencia: 300 mg de ATV + 100 mg de RTV una vez al día

Ventajas

- Inhibidor potente de la proteasa de VIH
- Dosificación conveniente: una vez al día
- Por lo general bien tolerado

Desventajas

- Hiperbilirrubinemia e ictericia frecuentes
- Potencial para interacciones medicamentosas graves o letales
Evitar su administración concomitante con inhibidores de la bomba de protones
- Espaciar antiácidos y medicamentos con amortiguador de acidez 2 h, y con antagonistas de receptores de H₂ 12 h, para evitar la reducción de los niveles de ATV
Tener precaución con ATV y los productos que inducen prolongación del PR (p. ej., diltiacem)

Fosamprenavir (FOSAPV) + ritonavir (RTV)

Dosificación de preferencia

FOSAPV: 1 400 mg dos veces al día (sin RTV)

FOSAPV: 1 400 mg una vez al día + RTV 200 mg una vez al día

FOSAPV: 700 mg dos veces al día + RTV 100 mg dos veces al día

Ventajas

Dosificación una vez al día si se administra con ritonavir

Desventajas

- Tolerancia: efectos secundarios gastrointestinales frecuentes
- Múltiples interacciones medicamentosas. Los anticonceptivos orales reducen las concentraciones de fosamprenavir
- Incidencia de exantema en voluntarios sanos, en especial cuando se usan dosis bajas de ritonavir. Puede ser difícil distinguir entre exantema inicial relacionado con medicamentos y seroconversión aguda, y esto causa preocupación adicional para la persona expuesta

Indinavir (IDV) + ritonavir (RTV)

Dosificación de preferencia

- IDV 800 mg + RTV 100 mg dos veces al día sin relación con los alimentos

Dosificación alternativa

IDV: 800 mg cada 8 h, en ayuno

Ventajas

Inhibidor potente del VIH

Desventajas

Potencial de Interacciones medicamentosas graves o letales

Toxicidad grave (p. ej., nefrolitiasis) posible; se requiere consumir ocho vasos de líquido/día

- Hiperbilirrubinemia frecuente; evitar este fármaco al final del embarazo

Requiere ácido para su absorción y no puede tomarse al mismo tiempo que la presentación de tabletas masticables o dispersables amortiguadas de ddl (las dosis deben espaciarse > 1 h)

Saquinavir (SQV) + ritonavir (RTV)

Dosificación de preferencia

SQV: 1 000 mg + RTV 100 mg, dos veces al día

SQV : cinco cápsulas dos veces al día + RTV: una cápsula dos veces al día

Ventajas

Bien tolerada en general, aunque los eventos gastrointestinales son frecuentes

Desventajas

- Potencial de interacciones medicamentosas graves o letales
- Carga sustancial de pastillas

Nelfinavir (NFV)

Dosificación de preferencia

NFV: 1 250 mg (2 x 625 mg o 5 x 250 mg en tabletas), dos veces al día con alimentos

Ventajas

Por lo general bien tolerado

Desventajas

- Frecuencia de diarrea u otros eventos gastrointestinales
- Potencial de interacciones medicamentosas graves o letales

Efavirenz (EFV)

Dosificación de preferencia

- EFV: 600 mg diarios, al acostarse

Ventajas

- No requiere fosforilación antes de su activación y puede ser activo antes que otros antirretrovirales (ventaja teórica cuyo beneficio clínico no se ha demostrado)
- Una dosis diaria

Desventajas

Fármaco relacionado con exantema (de inicio temprano) que puede ser grave y en raras ocasiones convertirse en síndrome de Stevens-Johnson

Puede ser difícil diferenciar entre exantema temprano relacionado con el medicamento y seroconversión aguda, y lo cual causa preocupación adicional en la persona expuesta

Son frecuentes los efectos secundarios en el sistema nervioso central (p. ej., mareo, somnolencia, insomnio o sueños anormales); posibles síntomas psiquiátricos graves (la dosificación antes de dormir podría minimizarlos)

- Teratígeno; no debe usarse durante el embarazo
- Potencial de interacciones medicamentosas graves o letales

AGENTES ANTIRRETROVIRALES QUE NO SUELEN RECOMENDARSE COMO PPE

Nevirapina (NVP)

Desventajas

- Se relaciona con hepatotoxicidad grave (por lo menos un caso de insuficiencia hepática que requirió trasplante de hígado en una persona expuesta que tomaba PPE)
- Vinculada con exantema (inicio temprano) que puede ser grave y evolucionar a síndrome de Stevens-Johnson

MANEJO DE LA EXPOSICIÓN DE TRABAJADORES DE LA SALUD A VHB, VHC Y VIH *(Continúa)*

Puede ser difícil diferenciar entre el exantema inicial relacionado con el medicamento y la seroconversión aguda, lo que causa preocupación adicional en la persona expuesta

- Interacciones medicamentosas: puede reducir la eficacia de ciertos agentes antirretrovirales y otros fármacos de uso común

Delavirdina (DLV)

Desventajas

- Fármacos relacionados con exantema (de inicio temprano) que puede ser grave y evolucionar a síndrome de Stevens-Johnson
- Interacciones medicamentosas múltiples

Abacavir (ABC)

Desventajas

- Pueden ocurrir reacciones graves de hipersensibilidad, por lo general en las primeras seis semanas
- Puede ser difícil diferenciar entre exantema inicial o hipersensibilidad relacionados con el medicamento y la seroconversión aguda

Zalcitabina (ddC)

Desventajas

- Dosificación tres veces al día
 - Tolerancia
- Agente antirretroviral más débil

AGENTE ANTIRRETROVIRAL QUE SE USA COMO PPE SÓLO BAJO ASESORÍA EXPERTA

Enfuvirtida (T20)

Dosificación de preferencia

- T20: 90 mg (1 mL) dos veces al día por inyección SC

Ventajas

- Nueva clase
- Objetivo viral único; bloqueo de ingreso a células
- Baja prevalencia de resistencia

Desventajas

- Inyección dos veces al día
 - Perfil de seguridad: reacciones locales en el sitio de la inyección
- No se ha estudiado con pacientes vírgenes al tratamiento con antirretrovirales o negativos a VIH
- Pueden obtenerse pruebas de anticuerpos (por electroinmunoensayo) antiVIH, como resultado de la formación de anticuerpos antiT20 que reaccionan en forma cruzada con los anticuerpos antigp41

LABORATORIO. VALORES DE REFERENCIA

VALORES NORMALES DE LABORATORIO EN NIÑOS

		Valores normales
QUÍMICA		
Albúmina	0 a 1 años	2.0 a 4.0 g/dL
	1 año a adultos	3.5 a 5.5 g/dL
Amoniaco	Neonatos	90 a 150 ug/dL
	Niños	40 a 120 ug/dL
	Adultos	18 a 54 ug/dL
Amilasa	Neonatos	0 a 60 U/L
	Adultos	30 a 110 U/L
	Neonatos	< 1.5 mg/dL
Bilirrubina conjugada, directa	1 mes a adultos	0 a 0.5 mg/dL
	0 a 3 días	2.0 a 10.0 mg/dL
Bilirrubina total	1 mes a adultos	0 a 1.5 mg/dL
		0.6 a 10.5 mg/dL
Bilirrubina no conjugada, indirecta	Neonatos	7.0 a 12.0 mg/dL
Calcio	0 a 2 años	8.8 a 11.2 mg/dL
	2 años a adultos	9.0 a 11.0 mg/dL
		4.4 a 5.4 mg/dL
Calcio ionizado, sangre total		23 a 33 mEq/L
Bióxido de carbono total		95 a 105 mEq/L
Cloro		
Colesterol	Neonatos	45 a 170 mg/dL
	0 a 1 año	65 a 175 mg/dL
	1 a 20 años	120 a 230 mg/dL
	0 a 1 año	< 0.6 mg/dL
Creatinina	1 año a adultos	0.5 a 1.5 mg/dL
	Neonatos	30 a 90 mg/dL
Glucosa	0 a 2 años	60 a 105 mg/dL
	Niños a adultos	70 a 110 mg/dL
Hierro		
	Neonatos	110 a 270 Lig/dL
	Lactantes	30 a 70 ug/dL
	Niños	55 a 120 ug/dL
	Adultos	70 a 180 [ig/dL
Unión de hierro	Neonatos	59 a 175 ug/dL
	Lactantes	100 a 400 ug/dL
	Adultos	250 a 400 ug/dL
Acido láctico, lactato		2 a 20 mg/dL
Plomo, sangre total		< 10 u_g/dL
Lipasa		
	Niños	20 a 140 U/L
	Adultos	0 a 190 U/L
Magnesio		1.5 a 2.5 mEq/L
Osmolaridad, suero		275 a 296 mOsm/kg
Osmolaridad, orina		50 a 1 400 mOsm/kg
Fósforo	Neonatos	4.2 a 9.0 mg/dL
	6 semanas a 19 meses	3.8 a 6.7 mg/dL
	19 meses a 3 años	2.9 a 5.9 mg/dL
	3 a 15 años	3.6 a 5.6 mg/dL
	> 15 años	2.5 a 5.0 mg/dL
Potasio, plasma	Neonatos	4.5 a 7.2 mEq/L

LABORATORIO. VALORES DE REFERENCIA**VALORES NORMALES DE LABORATORIO EN NIÑOS**
(Continúa)

<u>Valores normales</u>		
QUÍMICA	2 días a 3 meses	4.0 a 6.2 mEq/L
	3 meses a 1 año	3.7 a 5.6 mEq/L
	1 a 16 años	3.5 a 5.0 mEq/L
	0 a 2 años	4.2 a 7.4 g/dL
	> 2 años	6.0 a 8.0 g/dL
Proteínas, total		
Sodio		136 a 145 mEq/L
Triglicéridos	Lactantes	0 a 171 mg/dL
	Niños	20 a 130 mg/dL
	Adultos	30 a 200 mg/dL
Nitrógeno ureico en sangre	0 a 2 años	4 a 15 mg/dL
	2 años a adultos	5 a 20 mg/dL
Ácido úrico	Hombre	3.0 a 7.0 mg/dL
	Mujer	2.0 a 6.0 mg/dL
ENZIMAS		
Aminotransferasa de alanina (ALT) (SGPT)	0 a 2 meses	8 a 78 U/L
	> 2 meses	8 a 36 U/L
Fosfatasa alcalina (FA)	Neonatos	60 a 130 U/L
	0 a 16 años	85 i 400 U/L
	> 16 años	30 a 115 U/L
Aminotransferasa de aspartato (AST)	Lactantes	18 i 74 U/L
Aminotransferasa oxaloacética (SGOT)	Niños	15 i 46 U/L
	Adultos	5 a 35 U/L
Cinasa de creatina (CK)	Lactantes	20 a 200 U/L
	Niños	10 a 90 U/L
	Hombre adulto	0 a 206 U/L
Deshidrogenasa láctica (DHL)	Mujer adulta	0 a 175 U/L
	Neonatos	290 a 501 U/L
	1 mes a 2 años	110 a 144 U/L
	> 16 años	60 a 170 U/L

Gases sanguíneos

	Arteriales	Capilares	Venosos
PH	7.35 a 7.45	7.35 a 7.45	7.32 a 7.42
pCO ₂ (mm Hg)	35 a 45	35 a 45	38 a 52
pO ₂ (mm Hg)	70 a 100	60 a 80	24 a 48
HCO ₃ (mEq/L)	19 a 25	19 a 25	19 a 25
TCO ₂ (mEq/L)	19 a 29	19 a 29	23 a 33
Saturación de O ₂ (%)	90 a 95	90 a 95	40 a 70
Exceso de base (mEq/L)	—5 a +5	—5 a +5	—5 a +5

LABORATORIO. VALORES DE REFERENCIA

Pruebas de función tiroidea

T ₄ (tiroxina)	1 a 7 días	10.1 a 20.9 u ₄ /dL
	8 a 14 días	9.8 a 16.6 ug/dL
	1 mes a 1 año	5.5 a 16.0 ug/dL
	> 1 año	4.0 a 12.0 ug/dL
FTI	1 a 3 días	9.3 a 26.6
	1 a 4 semanas	7.6 a 20.8
	1 a 4 meses	7.4 a 17.9
	4 a 12 meses	5.1 a 14.5
	1 a 6 años	5.7 a 13.3
	> 6 años	4.8 a 14.0
T ₃	Neonatos	100 a 470 ng/dL
	1 a 5 años	100 a 260 ng/dL
	5 a 10 años	90 a 240 ng/dL
	10 años a adultos	70 a 210 ng/dL
Captación de T ₃		35 a 45%
TSH	Cordón	3 a 22 .uUI/mL
	1 a 3 días	< 40 uUI/mL
	3 a 7 días	< 25 uUIs/mL
	> 7 días	0 a 10 uUI/mL

Valores hematológicos

Edad	Hb (g/dL)	Hto (%)	Eritrocitos (millones/mm ³)	Distribución eritrocitaria	VCM (fL)	HCM (pg)	CMHC (%)	Plaquetas (x 10 ³ /mm ³)
0 a 3 días	15.0 a 20.0	45 a 61	4.0 a 5.9	< 18	95 a 115	31 a 37	29 a 37	250 a 450
1 a 2 semanas	12.5 a 18.5	39 a 57	3.6 a 5.5	< 17	86 a 110	28 a 36	28 a 38	250 a 450
1 a 6 meses	10.0 a 13.0	29 a 42	3.1 a 4.3	< 16.5	74 a 96	25 a 35	30 a 36	300 a 700
7 meses a 2 años	10.5 a 13.0	33 a 38	3.7 a 4.9	< 16	70 a 84	23 a 30	31 a 37	250 a 600
2 a 5 años	11.5 a 13.0	34 a 39	3.9 a 5.0	<15	75 a 87	24 a 30	31 a 37	250 a 550
5 a 8 años	11.5 a 14.5	35 a 42	4.0 a 4.9	< 15	77 a 95	25 a 33	31 a 37	250 a 550
13 a 18 años	12.0 a 15.2	36 a 47	4.5 a 5.1	< 14.5	78 a 96	25 a 35	31 a 37	150 a 450
Hombre adulto	13.5 a 16.5	41 a 50	4.5 a 5.5	< 14.5	80 a 100	26 a 34	31 a 37	150 a 450
Mujer adulta	12.0 a 15.0	36 a 44	4.0 a 4.9	< 14.5	80 a 100	26 a 34	31 a 37	150 a 450

Leucocitos y diferencial

Edad	GB (x 10 ³ /mm ³)	Segmentados	Bandas	Linfocitos	Monocitos	Eosinófilos	Basófilos	Linfocitos atípicos	Eritrocitos nucleados
0 a 3 días	9.0 a 35.0	32 a 62	10 a 18	19 a 29	5 a 7	0 a 2	0 a 1	0 a 8	0 a 2
1 a 2 semanas	5.0 a 20.0	14 a 34	6 a 14	36 a 45	6 a 10	0 a 2	0 a 1	0 a 8	0
1 a 6 meses	6.0 a 17.5	13 a 33	4 a 12	41 a 71	4 a 7	0 a 3	0 a 1	0 a 8	0
7 meses a 2 años	6.0 a 17.0	15 a 35	5 a 11	45 a 76	3 a 6	0 a 3	0 a 1	0 a 8	0
2 a 5 años	5.5 a 15.5	23 a 45	5 a 11	35 a 65	3 a 6	0 a 3	0 a 1	0 a 8	0
5 a 8 años	5.0 a 14.5	32 a 54	5 a 11	28 a 48	3 a 6	0 a 3	0 a 1	0 a 8	0
13 a 18 años	4.5 a 13.0	34 a 64	5 a 11	25 a 45	3 a 6	0 a 3	0 a 1	0 a 8	0
Adultos	4.5 a 11.0	35 a 66	5 a 11	24 a 44	3 a 6	0 a 3	0 a 1	0 a 8	0

Segmentados - neutrófilos maduros.

Bandas = neutrófilos en banda.

LABORATORIO. VALORES DE REFERENCIA

VALORES NORMALES DE LABORATORIO EN NIÑOS
(Continúa)

Velocidad de sedimentación globular y recuento de reticulocitos

Velocidad de sedimentación, Westergren	Niños	0 a 20 mm/h
	Hombre adulto	0 a 15 mm/h
	Mujer adulta	0 a 20 mm/h
Velocidad de sedimentación, Wintrobe	Niños	0 a 13 mm/h
	Hombre adulto	0 a 10 mm/h
	Mujer adulta	0 a 15 mm/h
Recuento de reticulocitos	Neonatos	2 a 6%
	1 a 6 meses	0 a 2.8%
	Adultos	0.5 a 1.5%

Valores normales en líquido cefalorraquídeo (LCR)

Recuento de células		% PMN
Promedio prematuros	9 (0 a 25.4 GB/mm ³)	57%
Promedio de término	8.2 (0 a 22.4 GB/mm ³)	61%
> 1 mes	0.7	0
Glucosa		
Prematuros	24 a 63 mg/dL	promedio 50
De término	34 a 119 mg/dL	promedio 52
Niños	40 a 80 mg/dL	
Glucosa en LCR: glucosa sanguínea		
Prematuros	55 a 105%	
De término	44 a 128%	
Niños	50%	
Deshidrogenasa de ácido láctico	5 a 30 U/mL	promedio 20 U/mL
Proteína básica de mielina	< 4 ng/mL	
Presión: inicial LP (mm H ₂ O)		
Neonatos	80 a 110 (< 110)	
Lactantes y niños	< 200 (posición lateral en decúbito)	
Movimientos respiratorios	5 a 10	
Proteínas		
Prematuros	65 a 150 mg/dL	promedio 115
De término	20 a 170 mg/dL	promedio 90
Niños		
Ventricular	5 a 15 mg/dL	
De cisternas	5 a 25 mg/dL	
Lumbar	5 a 40 mg/dL	

LÍQUIDOS, ELECTRÓLITOS Y NUTRICIÓN

FORMULARIO DE PRODUCTOS NUTRICIONALES ENTÉRICOS, LACTANTES

Fórmulas a base de leche^{1,2}

(Indicaciones: alimentar a recién nacidos de término o enfermos sin requerimientos nutricionales especiales)

	Leche humana	Enfamil LIPIL® con hierro	Similac® Advance®
Calorías (kcal/100 mL)	68	68	68
Proteínas (g/100 mL)	1	1.42	1.4
Fuente de proteínas	Madura Leche humana al término	Leche descremada suero	Leche descremada concentrado de proteínas del suero
Carbohidratos (a/100 mL)	7.2	7.4	7.3
Fuente de carbohidratos	Lactosa	Lactosa	Lactosa
Grasas (g/100 mL)	3.91	3.6	3.65
Fuente de grasas	Leche humana, grasa	Oleína de palma, coco, soya y aceites de girasol ricos en oleico, mezcla de aceites rica en DHA y ARA ³	Aceites de cártamo, soya y coco ricos en oleico (41:30:28) DHA: 0.15% ARA: 0.40% ³
Osmolalidad (mOsm/kg H ₂ O)	286	—	300
Osmolaridad (mOsm/L)	-	270	270
Sodio mEq/L (mg/L)	7.7 (177)	8 (183)	7.1 (162)
Potasio mEq/L (mg/L)	13.6 (531)	19 (730)	18.2 (710)
Cloro mEq/L (mg/L)	11.9 (422)	12 (430)	12.4 (440)
Calcio mEq/L (mg/L)	13.9 (279)	27 (530)	26.3 (528)
Fósforo mEq/L (mg/L)	9 (143)	16.4 (360)	18.8 (284)
Hierro (mg/L)	0.27	12.2 (4.7)''	12.2 (4.7)''

información basada en los insertos del producto, correspondiente a 2007 y sujeta a cambios.

¹Para calcular los valores aproximados del contenido de una fórmula de 24, 27 o 30 kcal/oz (elaborada por dilución de fórmula en polvo), multiplicar el valor deseado, indicado en la fórmula anterior de 20 kcal/oz, por los siguientes factores: 1.2 (24 kcal/oz), 1.35 (27 kcal/oz) o 1.5 (30 kcal/oz).

³Los ácidos docosahexaenoico (DHA) y araquidónico (ARA) son ácidos grasos que se encuentran de manera natural en la leche materna.

⁴Datos de la fórmula baja en hierro entre paréntesis.

LÍQUIDOS, ELECTRÓLITOS Y NUTRICIÓN

LÍQUIDOS, ELECTRÓLITOS Y NUTRICIÓN *(Continúa)*

Fórmulas a base de leche¹

(Indicaciones: alimentar a lactantes de término o enfermos sin requerimientos nutricionales especiales)

	Good Start® Supreme	Good Start® Supreme DHA/ARA ²
Calorías (kcal/100 mL)	67	67
Proteínas (g/100 mL)	1.47	1.47
Fuente de proteínas	Leche descremada y concentrado de proteínas de suero	Concentrado de proteínas de suero
Carbohidratos (g/100 mL)	7.5	7.5
Fuente de carbohidratos	Lactosa y maltodextrina de miel de maíz	Lactosa y maltodextrina de maíz
Grasas (g/100 mL)	3.42	3.42
Fuente de grasas	Aceites de palma, soya, coco, cártamo rico en oleico o girasol	Aceites de palma, soya, coco, cártamo rico en oleico o girasol, y DHA/ ARA ²
Sodio mEq/L (mg/L)	(181)	8 (181)
Potasio mEq/L (mg/L)	(724)	18.5 (724)
Cloro mEq/L (mg/L)	11.6 (436)	12 (436)
Calcio mEq/L (mg/L)	(449)	21.2 (449)
Fósforo mEq/L (mg/L)	(255)	15.6 (255)
Hierro (mg/L)	10.1	10.1

¹Información basada en los insertos del producto, correspondiente a 2007 y sujeta a cambios.

²Los ácidos docosahexaenoico (DHA) y araquidónico (ARA) son ácidos grasos naturales de la leche materna.

LÍQUIDOS, ELECTRÓLITOS Y NUTRICIÓN

Fórmulas con base de leche — sin lactosa^{1,2}

(Indicaciones: alimentar lactantes de término o enfermos sin requerimientos nutricionales especiales)

	Enfamil® LactoFree® LIPIL®³	Similac Lactose Free Advance®
Calorías (kcal/100 mL)	68	68
Proteínas (g/100 mL)	1.42	1.45
Fuente de proteínas	Proteínas aisladas de leche	Proteínas aisladas de leche
Carbohidratos (g/100 mL)	7.4	7.2
Fuente de carbohidratos	Sólidos de miel de maíz	Sacarosa y maltodextrina (55:45)
Grasas (g/100 mL)	3.58	3.65
Fuente de grasas	Aceites de oleína de palma, coco, soya y girasol mezcla rica en oleico y DHA/ARA ⁴	Aceites ricos en oleico de cártamo, soya y coco (40:30:29) DHA: 0.15% ARA: 0.40% ⁴
Osmolalidad (mOsm/kg H ₂ O)	200	200
Osmolaridad (mOsm/L)	182	180
Sodio mEq/L (mg/L)	9 (203)	8.8 (203)
Potasio mEq/L (mg/L)	19 (743)	18.5 (724)
Cloro mEq/L (mg/L)	12.8 (453)	12.4 (440)
Calcio mEq/L (mg/L)	28 (554)	28.3 (568)
Fósforo mEq/L (mg/L)	(372)	21.6 (379)
Hierro (mg/L)	12.2	12.2

¹Información basada en los inserios del producto, correspondiente a 2007 y sujeta a cambios,

² Para calcular los valores aproximados del contenido de una fórmula de 24, 27 o 30 cal/oz (elaborada por dilución de una fórmula en polvo) multiplicar el valor deseado, indicado en la fórmula anterior de 20 cal/oz, por los siguientes factores: 1.2 (24 cal/oz), 1.35 (27 cal/oz) o 1.5 (30 cal/oz).

³También disponible como EnfamiP Gentiease® LIPIL[®], que contiene una cantidad reducida de lactosa (25%), sólidos de miel de maíz (75%), proteínas como leche descremada y concentrado de proteínas de suero, parcialmente hidrolizadas.

⁴Los ácidos docosahexaenoico (DHA) y araquidónico (ARA) son ácidos grasos naturales de la leche materna.

LÍQUIDOS, ELECTRÓLITOS Y NUTRICIÓN

LÍQUIDOS, ELECTRÓLITOS Y NUTRICIÓN (Continúa)

Fórmulas a base de leche¹

	Enfamil® A.R. LIPIL®	Enfamil® Next Step® LIPIL®
Calorías (kcal/100 mL)	68	66.7
Proteínas (g/100 mL)	1.69	1.73
Fuente de proteínas	Leche descremada	Leche descremada
Carbohidratos (p/100 mL)	7.4	7
Fuente de carbohidratos	Lactosa, almidón de arroz y maltodextrina	Lactosa y sólidos de miel de maíz
Grasas (g/100 mL)	3.4	3.53
Fuente de grasas	Aceites de oleína de palma, coco, soya y girasol rico en oleico y DHA/ARA ²	Aceites de oleína de palma, coco, soya y girasol rico en oleico y DHA/ARA ²
Osmolalidad (mOsm/kg H ₂ O)	240	270
Osmolaridad (mOsm/L)	220	240
Sodio mEq/L (mg/L)	11 (270)	10.4 (240)
Potasio mEq/L (mg/L)	18 (730)	22.2 (867)
Cloro mEq/L (mg/L)	14.7 (510)	15 (533)
Calcio mEq/L (mg/L)	26 (530)	64.8 (1 300)
Fóforo mEq/L (mg/L)	22.8 (360)	56 (867)
Hierro (mg/L)	12	13.3
Usos especiales	Se complementa con almidón de arroz para bebés que escupen con frecuencia o que necesitan una fórmula más espesa	Lactantes y preescolares de 9 a 24 meses

información basada en los insertos del producto, correspondiente a 2007 y sujeta a cambios.

²Los ácidos docosahexaenoico (DHA) y araquidónico (ARA) son ácidos grasos naturales de la leche materna.

LÍQUIDOS, ELECTRÓLITOS Y NUTRICIÓN

Fórmulas a base de leche¹

	Good Start® 2 Supreme DHA & ARA¹	Similac® 2 Advance¹
Calorías (kcal/100 mL)	67	67.6
Proteínas (g/100 mL)	1.47	1.4
Fuente de proteínas	Concentrado de proteínas de suero	Leche descremada, suero
Carbohidratos (g/100 mL)	7.5	7.17
Fuente de carbohidratos	Maltodextrina de maíz	Lactosa
Grasas (g/100 mL)	3.42	3.71
Fuente de grasas	Aceites de oleína de palma, soya, coco y cártamo y girasol ricos en oleico y DHA y ARA ¹	Aceites de cártamo, soya y coco ricos en oleico y DHA y ARA ¹
Osmolalidad (mOsm/kg H ₂ O)		300
Sodio mEq/L (mg/L)	(181)	7.1 (162)
Potasio mEq/L (mg/L)	(724)	18.2 (710)
Cloro mEq/L (mg/L)	(436)	12.4 (440)
Calcio mEq/L (mg/L)	(1 273)	39.8 (798)
Fósforo mEq/L (mg/L)	(710)	(433)
Hierro (mg/L)	13.4	12.17

información basada en los insertos del producto, correspondiente a 2007 y sujeta a cambios.

¹Los ácidos docosahexaenoico (DHA) y araquidónico (ARA) son ácidos grasos naturales de la leche materna.

LÍQUIDOS, ELECTRÓLITOS Y NUTRICIÓN

LÍQUIDOS, ELECTRÓLITOS Y NUTRICIÓN *(Continúa)*

Fórmulas de soya^{1,2}

(Indicaciones: deficiencia de lactosa, intolerancia a la leche o galactosemia)

	Enfamil® ProSobee® LIPIL®	Símilac® Isomil® Advance®
Calorías (kcal/100 mL)	68	67.6
Proteínas (g/100 mL)	1.69	1.66
Fuente de proteínas	Aislado de proteína de soya L-metionina y taurina	Aislado de proteína de soya L-metionina
Carbohidratos (g/100 mL)	7.2	6.97
Fuente de carbohidratos	Sólidos de miel de maíz	Sólidos de miel de maíz y sacarosa (80:20)
Grasas (g/100 mL)	3.6	3.69
Fuente de grasas	Aceites de oleína de palma, coco, soya y girasol ricos en oleico y DHA y ARA ³	Aceites de cártamo, soya y coco ricos en oleico y DHA y ARA ³
Osmolalidad (mOsm/kg H ₂ O)	200	200
Osmolaridad (mOsm/L)	180	-
Sodio mEq/L (mg/L)	10.6 (240)	12.9 (298)
Potasio mEq/L (mg/L)	20.4 (810)	18.7 (730)
Cloro mEq/L (mg/L)	14.5 (540)	11.8 (419)
Calcio mEq (mg/L)	35 (710)	35.4 (710)
Fósforo mEq/L (mg/L)	29.6 (560)	32.9 (507)
Hierro (mg/L)	12.2	12.2

¹Información basada en los insertos del producto, correspondiente a 2007 y sujeta a cambios.

²Para calcular los valores aproximados del contenido de una fórmula de 24, 27 o 30 kcal/oz (elaborada por dilución de una fórmula en polvo) multiplicar el valor deseado, indicado en la fórmula anterior de 20 kcal/oz, por los siguientes factores: 1.2 (24 kcal/oz), 1.35 (27 kcal/oz) o 1.5 (30 kcal/oz).

³Los ácidos docosahexaenoico (DHA) y araquidónico (ARA) son ácidos grasos naturales de la leche materna.

LÍQUIDOS, ELECTRÓLITOS Y NUTRICIÓN

Fórmulas de soya^{1,2}

(Indicaciones: deficiencia de lactosa, intolerancia a la leche
o galactosemia)

	Enfamil® Next Step® ProSobee® LIPIL®³	Similac® Isomil® 2 Advance®³
Calorías (kcal/100 mL)	66.7	67.6
Proteínas (g/100 mL)	2.2	1.66
Fuente de proteínas	Aislado de proteína de soya L-metionina	Aislado de proteína de soya L-metionina
Carbohidratos (g/100 mL)	7.87	6.97
Fuente de carbohidratos	Sólidos de miel de maíz	Sólidos de miel de maíz y sacarosa (80:20)
Grasas (g/100 mL)	2.93	3.69
Fuente de grasas	Aceites de oleína de palma, coco, soya y girasol ricos en oleico y 3% DHA/ARA ³	Rico en aceites oleicos de cártamo, soya y coco y DHA/ARA ³
Osmolalidad (mOsm/kg H ₂ O)	230	200
Osmolaridad (mOsm/L)	200	-
Sodio mEq/L (mg/L)	11 (240)	12.9 (298)
Potasio mEq/L (mg/L)	20 (800)	18.7 (730)
Cloro mEq/L (mg/L)	14.5 (533)	11.8 (419)
Calcio mEq/L (mg/L)	64 (1 300)	45.5 (913)
Fósforo mEq/L (mg/L)	56 (867)	39.5 (609)
Hierro (mg/L)	13.3	12.2

¹Información basada en los insertos del producto, correspondiente a 2007 y sujeta a cambios.

² Para calcular los valores aproximados del contenido de una fórmula de 24, 27 o 30 kcal/oz (elaborada por dilución de una fórmula en polvo) multiplicar el valor deseado, indicado en la fórmula anterior de 20 cal/oz, por los siguientes factores: 1.2 (24 kcal/oz), 1.35 (27 kcal/oz) o 1.5 (30 kcal/oz).

indicada para lactantes y preescolares de 9 a 24 meses.

³Los ácidos docosahexaenoico (DHA) y araquidónico (ARA) son ácidos grasos naturales de la leche materna.

LÍQUIDOS, ELECTRÓLITOS Y NUTRICIÓN

LÍQUIDOS, ELECTRÓLITOS Y NUTRICIÓN *(Continúa)*

Fórmulas de soya¹

(Indicaciones: deficiencia de lactosa, intolerancia a la leche o galactosemia)

	Good Start® Supreme Soy DHA & ARA²	Good Start® 2 Supreme Soy DHA & ARA²
Calorías (kcal/100 mL)	67	67
Proteínas (g/100 mL)	1.68	1.88
Fuente de proteínas	Aislado de proteínas de soya	Aislado de proteínas de soya
Carbohidratos (g/100 mL)	7.44	7.3
Fuente de carbohidratos	Maltodextrina de maíz sacarosa	Maltodextrina de maíz sacarosa
Grasas (g/100 mL)	3.42	3.35
Fuente de grasas	Aceites de oleína de palma, soya, coco, o cártamo o girasol ricos en oleico, DHA/ARA ²	Aceites de oleína de palma, soya, coco, o cártamo o girasol ricos en oleico, DHA/ARA ²
Sodio mEq/L (mg/L)	11.8 (268)	11.8 (268)
Potasio mEq/L (mg/L)	20 (777)	20 (777)
Cloro mEq/L (mg/L)	13 (476)	13 (476)
Calcio mEq/L (mg/L)	(704)	63 (1 273)
Fósforo mEq/L (mg/L)	(422)	46 (710)
Hierro (mg/L)	12.1	13.4

¹Información basada en los insertos del producto, correspondiente a 2007 y sujeta a cambios.

²Los ácidos docosahexaenoico (DHA) y araquidónico (ARA) son ácidos grasos naturales de la leche materna.

Fórmula de soya¹

(Indicaciones: manejo dietético de la diarrea en lactantes
> 6 meses y preescolares)

	Similac® Isomil® DF
Calorías (kcal/100 mL)	67.6
Proteínas (g/100 mL)	1.8
Fuente de proteínas	Aislado de proteínas de soya y L-metionina
Carbohidratos (g/100 mL)	6.83
Fuente de carbohidratos	Miel de maíz y sacarosa (80:20)
Grasas (g/100 mL)	3.69
Fuente de grasas	Aceites de coco y soya
Osmolalidad (mOsm/kg H ₂ O)	240
Sodio mEq/L (mg/L)	12.9 (298)
Potasio mEq/L (mg/L)	18.7 (730)
Cloro mEq/L (mg/L)	11.8 (419)
Calcio mEq/L (mg/L)	35.4 (710)
Fósforo mEq/L (mg/L)	32.7 (507)
Hierro (mg/L)	12.2

¹Información basada en los insertos del producto, correspondiente a 2007 y sujeta a cambios.

LÍQUIDOS, ELECTRÓLITOS Y NUTRICIÓN

LÍQUIDOS, ELECTRÓLITOS Y NUTRICIÓN *(Continúa)*

Fórmulas de hidrolizado de caseína¹

(Indicación: para lactantes predispuestos a o que reciben tratamiento por hipocalcemia secundaria a hiperfosfatemia, cuyas funciones renal o cardiovascular se beneficiarían con un menor nivel de minerales)

	Similac® PM 60/40
Calorías (kcal/100 mL)	67.6
Proteínas (g/100 mL)	1.5
Fuente de proteínas	Suero y caseinato
Carbohidratos (g/100 mL)	6.9
Fuente de carbohidratos	Lactosa
Grasas (g/100 mL)	3.78
Fuente de grasas	Aceites de maíz, soya y coco (50:12:38)
Osmolalidad (mOsm/kg H ₂ O)	280
Sodio mEq/L (mg/L)	7.1 (162)
Potasio mEq/L (mg/L)	13.8 (541)
Cloro mEq/L (mg/L)	11.3 (399)
Calcio mEq/L (mg/L)	18.9 (379)
Fósforo mEq/L (mg/L)	12.3 (189)
Hierro (mg/L)	4.73
Usos especiales	Enfermedad renal y cardiovascular

¹Información basada en los insertos del producto, correspondiente a 2007 y sujeta a cambios.

LÍQUIDOS, ELECTRÓLITOS Y NUTRICIÓN

Fórmulas de hidroiiizado de caseína^{1,2}

(Indicación: para lactantes que requieren péptidos o aminoácidos de bajo peso molecular)

	Enfamil® Nutramigen® LIPIL®	Enfamil® Pregestimil®	Similac® AMMentum- ADVANCE ³
Calorías (kcal/100 mL)	68	68	67.6
Proteínas (g/100 mL)	1.89	1.89	1.86
Fuente de proteínas	Hidroiiizado de caseína, L-cistina, L-tirosina y L-triptofano	Hidroiiizado de caseína, L-cistina, L-tirosina y L-triptofano	Hidroiiizado de caseína, L-cistina, L-tirosina y L-triptofano
Carbohidratos (g/100 mL)	7	6.9	6.9
Fuente de carbohidratos	Sólidos de miel de maíz y almidón de maíz modificado; sin lactosa ni sacarosa	65% de sólidos de miel de maíz, 20% de glucosa y 15% de almidón de maíz modificado; sin lactosa ni sacarosa	Sacarosa y almidón de tapioca modificado (70:30)
Grasas (g/100 mL)	3.6	3.8	3.75
Fuente de grasas	44% de aceite de oleína de palma, 19.5% de aceite de soya, 19.5% de coco, 14.5% de aceite de girasol rico en oleico y 2.5% de mezcla de aceite unicelular rico en DHA y ARA ⁴	55% de aceite de TCM, 35% de aceite de soya y 10% de aceite de cártamo rico en oleico ⁵	Aceites de cártamo, triglicéridos de cadena media y soya (38:33:28) y DHA y ARA ⁴
Osmolalidad (mOsm/kg H ₂ O)	270 (líquido)	280 (líquido)	370
Osmolaridad (mOsm/L)	240 (líquido)	250 (líquido)	
Sodio mEq/L (mg/L)	14 (320)	14 (320)	12.9 (298)
Potasio mEq/L (mg/L)	19 (740)	19 (740)	20.4 (798)
Cloro mEq/L (mg/L)	16.2 (580)	16.2 (580)	15.3 (541)
Calcio mEq/L (mg/L)	32 (640)	39 (780)	35.4 (710)
Fósforo mEq/L (mg/L)	22.2 (430)	32.6 (510)	32.7 (507)
Hierro (mg/L)	12.2	12.7 (líquido)	12.2
Usos especiales	Alergia a proteínas intactas, galactosemia	Malabsorción de grasas o sensibilidad a proteínas intactas; puede usarse en fibrosis quística, diarrea refractaria y desnutrición proteicoalórica grave; síndrome de intestino corto	Alergias graves a alimentos, sensibilidad (incluso cólico) a proteínas intactas, mala digestión de éstas o malabsorción de grasas

¹Información basada en los insertos del producto, correspondiente a 2007 y sujeta a cambios.

²Para calcular los valores aproximados del contenido de una fórmula de 24, 27 o 30 kcal/oz (hecha por dilución de una fórmula en polvo) multiplicar el valor deseado, indicado en la fórmula anterior de 20 cal/oz, por los siguientes factores: 1.2 (24 kcal/oz), 1.35 (27 kcal/oz) o 1.5 (30 kcal/oz).

³Los ácidos docosahexaenoico (DHA) y araquidónico (ARA) son ácidos grasos naturales de la leche materna.

⁴El contenido de aceites del polvo varía: 55% de aceite de TCM, 25% aceite de soya, 10% de maíz, 10% de cártamo o girasol ricos en oleico.

Otras fórmulas para lactantes o pediátricas¹ - cuidado especial

(Indicación: fórmulas para lactantes prematuros diseñadas para bebés con bajo peso al nacer que crecen con rapidez)

	Leche materna pretérmino	Enfamil® EnfacaCare® LIPIL®	Enfamil® Premature LIPIL®	Similac® Special Care® Advance® 20 With Iron	Similac® Neosure® Advance®
Calorías (kcal/100 mL)	67	74	68	67.6	74.4
Proteínas (g/100 mL)	1.41	2.1	2	2.03	2.08
Fuente de proteínas	Leche materna pretérmino	Leche descremada y concentrado de proteínas de suero	Leche descremada y concentrado de proteínas de suero	Leche descremada y concentrado de proteínas de suero	Leche descremada y concentrado de proteínas de suero
Carbohidratos (g/100 mL)	6.64	7.7	7.4	6.97	7.51
Fuente de carbohidratos	Lactosa	Polvo: miel de maíz y lactosa Líquido: maltodextrina y lactosa	Sólidos de miel de maíz y lactosa	Sólidos de miel de maíz y lactosa (50:50)	Sólidos de miel de maíz y lactosa (50:50)
Grasas (g/100 mL)	3.89	3.9	3.4	3.67	4.09
Fuente de grasas	Leche materna pretérmino	Aceites de TCM, soya, vegetales y coco ricos en oleico con DHA/ARA ²	Aceites de TCM, soya, vegetales y coco ricos en oleico con DHA/ARA ²	Aceites de TCM, soya y coco (50:30:18.3) con DHA/ ARA ²	Aceites de TCM, soya y coco (24.9:44.7:29) con DHA/ARA ²
Osmolalidad (mOsm/kg H ₂ O)	290	220 (líquido)	240	235	250
Osmolaridad (mOsm/kg)	-	230	220		-
Sodio mEq/L (mg/L)	10.8 (248)	11 (260)	17.1 (390)	12.8 (291)	10.7 (245)
Potasio mEq/L (mg/L)	14.6 (570)	20 (780)	16.7 (660)	22.3 (872)	27 1056
Cloro mEq/L (mg/L)	15.6 (550)	16.3 (580)	16.9 (610)	15.5 (548)	15.8 (558)
Calcio mEq/L (mg/L)	12.4 (248)	45 (890)	54.8 (1120)	60.7 (1217)	39 (781)
Fósforo mEq/L (mg/L)	(128)	31.6 (490)	36.3 (560)	(676)	(463)
Hierro (mg/L)	1.21	13.3	12.2 (3.4) ³	12.2 (2.5) ³	13.4

Información basada en los insertos del producto, correspondiente a 2007 y sujeta a cambios.

¹Para obtener los valores aproximados de la fórmula de 24 kcal/oz, multiplicar el valor deseado, que se encuentra en la fórmula de 20 kcal/oz por 1.2.

²Los ácidos docosahexaenoico (DHA) y araquidónico (ARA) son ácidos grasos naturales de la leche materna.

³Fórmula baja en hierro entre paréntesis.

LÍQUIDOS, ELECTRÓLITOS Y NUTRICIÓN

Fortificantes de leche materna¹

(Indicación: añadir a la leche materna como complemento para lactantes prematuros y de bajo peso al nacer)

	Enfamil® Human Milk Fortifier	Similac® Human Milk Fortifier	Similac® Natural Care® Advance® ²
Calorías (kcal/paquete)	3.5	3.5	0.812 kcal/mL
Proteínas (g/paquete)	0.28	0.25	2.44 g/100 mL
Fuente de proteínas	Aislados de proteínas de leche y proteínas de suero	Leche descremada y concentrado de proteínas de suero	Leche descremada y concentrado de proteínas de suero
Carbohidratos (g/paquete)	< 0.1	0.45	8.36 g/100 mL
Fuente de carbohidratos	Sólidos de miel de maíz, lactosa	Sólidos de miel de maíz	Sólidos de miel de maíz y lactosa
Grasas (g/paquete)	0.25	0.01	4.4 g/100 mL
Fuente de grasas	Aceites de TCM y soya	Aceite de TCM	Aceites de TCM, soya y coco con DHA/ARA ³
Sodio mEq/paquete (mg/paquete)	0.19 (4)	0.18 (3.75)	1.5 mEq/100 mL (34.9 mg/ 100 mL)
Potasio mEq/paquete (mg/paquete)	0.18 (7.25)	0.4 (15.8)	2.68 mEq/100 mL (104.7 mg/100 mL)
Cloro mEq/paquete (mg/paquete)	0.1 (3.25)	0.28 (9.5)	1.86 mEq/100 mL (65.7 mg/100 mL)
Calcio mEq/paquete (mg/paquete)	1.1 (22.5)	1.48 (29.3)	8.5 mEq/100 mL (170 mg/100 mL)
Fósforo mEq/paquete (mg/paquete)	0.71 (12.5)	0.96 (16.8)	(94 mg/100 mL)
Hierro mg/paquete	0.36	0.1	0.3 mg/100 mL

información basada en los insertos del producto, correspondiente a 2007 y sujeta a cambios.

²Como alternativa puede mezclarse con la leche materna para alimentar a lactantes de bajo peso al nacer.

³Los ácidos docosahexaenoico (DHA) y araquidónico (ARA) son ácidos grasos naturales de la leche materna.

FORMULAS ENTÉRALES — PEDIÁTRICAS¹

(Selección de la alimentación enteral de uso común para niños de 1 a 10 años)

	PediaSure*	PediaSure® With Fiber	Peptamen Júnior®	Vivonex® Pediatric	Boost®	Carnation — Desayuno instantáneo®*	En su re®	Enfamil® Kindercal®*
Calorías/oz	30	30	30	24	30	35	31	30
Calorías/mL	1	1	1.06	0.8	1	1.17	1.06	1.06
Carbohidratos (g/100 mL)	13.3	13.8	13.8	13	17	16.5	16.7	13.5
Fuente de carbohidratos	Maltodextrina de maíz, sacarosa, dextrosa (85:13:2)	Maltodextrina de maíz, sacarosa, dextrosa (85:13:2)	Maltodextrina, almidón de maíz	Maltodextrina, almidón modificado	Sacarosa, sólidos de miel de maíz	Maltodextrina, sacarosa, lactosa	Maltodextrina, sacarosa, miel de maíz	Maltodextrina, sacarosa, deslactosada
Proteínas (g/100 mL)	3	3	3	2.4	4.2	5.4	3.7	3
Fuente de proteínas	Concentrado de proteínas de leche	Concentrado de proteínas de leche	Proteínas de suero parcialmente hidrolizadas	L-aminoácidos	Concentrado de proteínas de leche	Leche descremada	Caseína, soya y aislado de proteínas de suero	Concentrado de proteínas de leche
Grasas (g/100 mL)	3.97	3.97	3.9	2.4	1.8	3.4	2.5	4.4
Fuente de grasas	Aceites de cártamo, soya y TCM ricos en oleico (43:42:16)	Aceites de cártamo, soya y TCM y lecitina ricos en oleico (43:42:16)	Aceites de TCM, soya y cánola	Aceites de TCM y soya	Aceites de cánola, girasol y maíz	Grasas de mantequilla	Aceites de cártamo, maíz y cánola ricos en oleico	Aceites de cánola, de girasol rico en oleico, de maíz y TCM (40:28:20:12)
Osmolalidad (mOsm/kg)	335	345	260 sin sabor 380 vainilla	360	590 a 670	661 a 747; 660 vainilla francesa	590	345
Sodio mg/100 mL (mEq/100 mL)	38 (1.65)	38 (1.65)	46 (2)	40 (1.7)	55 (2.4)	94 (4.1)	83 (3.6)	37 (1.61)

FORMULAS ENTÉRALES — PEDIÁTRICAS¹

(Selección de la alimentación enteral de uso común para niños de **1 a 10** años) *(continúa)*

	PediaSure®	PediaSure® With Fiber	Peptamen Júnior^	Vivonex¹ Pediatric	Boost¹	Carnation — Desayuno Instantáneo®¹	Ensure™	Enfamid¹ Kindercal^¹
Potasio mg/100 mL (mEq/100 mL)	131 (3.4)	131 (3.4)	132 (3.4)	120 (3.1)	169 (4.3)	257 (6.6)	154 (3.9)	131 (3.4)
Hierro (mg/100 mL)	1.4	1.4	1.4	1	1.9	2	1.9	1.06

¹Información basada en los insertos del producto, correspondiente a 2007 y sujeta a cambios.

¹Mezclar con 240 mL de leche como se indica.

LÍQUIDOS, ELECTRÓLITOS Y NUTRICIÓN

LÍQUIDOS, ELECTRÓLITOS Y NUTRICIÓN *(Continúa)*

FÓRMULAS ENTÉRALES — ADOLESCENTES, ADULTOS¹

	Osmolite®	Osmolite 1.2®	Jevity®
Calorías/mL	1.06	1.2	1.06
Carbohidratos (g/100 mL)	15.1	15.8	15.5
Fuente de carbohidratos	Sólidos de miel de maíz	Maltodextrina	Maltodextrina, sólidos de miel de maíz y fibra de soya
Proteínas (g/100 mL)	3.71	5.55	4.43
Fuente de proteínas	Caseinato, aislado de proteína de soya	Caseinato, aislado de proteína de soya	Caseinato, aislado de proteína de soya
Grasas (g/100 mL)	3.47	3.93	3.47
Fuente de grasas	Aceites de cártamo, cáñola y TCM ricos en oleico, y lecitina de soya	Aceites de cártamo, cáñola y TCM ricos en oleico, y lecitina de soya	Aceites de cártamo, cáñola y TCM ricos en oleico, y lecitina de soya
Osmolalidad (mOsm/kg)	300	360	300
Osmolaridad (mOsm/L)	289	465	370
Sodio mg/100 mL (mEq/100 mL)	64 (2.7)	134 (5.8)	93 (4.0)
Potasio mg/100 mL (mEq/100 mL)	102 (2.6)	181 (4.6)	157 (4.0)

¹ Información basada en los insertos del producto, correspondiente a 2007 y sujeta a cambios.

LÍQUIDOS, ELECTRÓLITOS Y NUTRICIÓN

FÓRMULAS ENTERALES CON ALTA DENSIDAD CALÓRICA¹

	Ensure Plus®	Jevity® 1.5 Cal	Isosource® 1.5 Cal	TraumaCal¹	Hi-Cal™
Calorías/mL	1.5	1.5	1.5	1.5	2
Carbohidratos (g/100 mL)	20.8	21.6	17	14.4	21.4
Fuente de carbohidratos	Sólidos de miel de maíz, maltodextrina sacarosa	Maltodextrina de maíz y sólidos de miel de maíz	Maltodextrina y sacarosa	Miel de maíz y sacarosa	Sólidos de miel de maíz
Proteínas (g/100 mL)	5.5	6.4	6.8	8.2	8.3
Fuente de proteínas	Caseinato, aislado de proteínas de soya	Caseinato, aislado de proteínas de soya	Case inatos	Caseinatos	Caseinatos
Grasas (g/100 mL)	4.8	5	6.5	6.8	8.8
Fuente de grasas	Aceites de cáñola, cártamo rico en oleico y maíz	Aceites de cártamo, cáñola y TCM ricos en oleico, y lecitina de soya	Aceites de cáñola, soya y TCM, y lecitina de soya	Aceites de soya y TCM, y lecitina de soya	Aceites de maíz y lecitina de soya
Osmolalidad (mOsm/kg)	680	525	650	560	705
Sodio mg/100 mL (mEq/100 mL)	101 (4.4)	140 (6.09)	129 (5.6)	118 (5.1)	144 (6.3)
Potasio mg/100 mL (mEq/100 mL)	186 (4.7)	215 (5.5)	225 (5.8)	139 (3.6)	242 (6.2)

¹Información basada en los insertos del producto, correspondiente a 2007 v sujeta a cambios

LÍQUIDOS, ELECTRÓLITOS Y NUTRICIÓN

LÍQUIDOS, ELECTRÓLITOS Y NUTRICIÓN *(Continúa)*

FÓRMULAS ENTÉRALES ELEMENTALES — LACTANTES Y NIÑOS¹

	EleCare® (20 kcal/oz)	EleCare® (30 kcal/oz)	Neocate® Infant (20 kcal/oz)	Neocate® One+ (30 kcal/oz)
Calorías/mL	0.676	1.014	0.67	1
Carbohidratos (g/100 mL)	7.24	10.85	7.84	14.6
Fuente de carbohidratos	Sólidos de miel de maíz	Sólidos de miel de maíz	Sólidos de miel de maíz	Sólidos de miel de maíz
Proteínas (g/100 mL)	2.04	3.05	2.08	2.5
Fuente de proteínas	Aminoácidos libres	Aminoácidos libres	Aminoácidos libres	Aminoácidos libres
Grasas (g/100 mL)	3.22	4.83	3.02	3.5
Fuente de grasas	Aceites de cártamo, TCM y soya ricos en oleico	Aceites de cártamo, TCM y soya ricos en oleico	Aceites de cártamo, TCM y soya ricos en oleico	Aceites fraccionado de coco, cánola y cártamo rico en oleico
Osmolalidad (mOsm/kg)	350	560	375	610
Osmolaridad (mOsm/L)	185	277	-	234
Sodio mg/100 mL (mEq/100 mL)	304 (13.2)	456 (19.9)	250	200
Potasio mg/100 mL (mEq/100 mL)	1 014 (25.9)	1 522 (38.9)	1 039	930
Calcio mg/L (mEq/L)	730 (36.4)	1 096 (54.6)	831	620
Fósforo mg	548	822	624	620
Hierro mg	12	18	12.4	7.7

¹Información basada en los insertos del producto, correspondiente a 2007 y sujeta a cambios.

LÍQUIDOS, ELECTRÓLITOS Y NUTRICIÓN

**FÓRMULAS ENTÉRALES ELEMENTALES CON PROTEÍNAS
MODIFICADAS — ADOLESCENTES Y ADULTOS**

	Peptamen ¹	Tolerex®	Vivonex Plus®
Calorías/mL	1	1	1
Carbohidratos (g/100 mL)	12.7	23	19
Fuente de carbohidratos	Maltodextrina, almidón de maíz	Maltodextrina, almidón de maíz modificado	Maltodextrina, almidón modificado
Proteínas (g/100 mL)	4	2.1	4.5
Fuente de proteínas	Suero parcialmente hidrolizado	L-aminoácidos	L-aminoácidos
Grasas (g/100 mL)	3.9	0.1	0.67
Fuente de grasas	Aceites de soya y TCM	Aceite de cártamo	Aceite de soya
Osmolalidad (mOsm/kg)	270 sin sabor 380 vainilla	550 sin sabor 617 a 678 saborizado	650
Sodio mg/100 mL (mEq/100 mL)	56 (2.4)	47 (2)	61 (2.7)
Potasio mg/100 mL (mEq/100 mL)	150 (3.8)	117 (3)	106 (2.7)

¹Información basada en los insertos del producto, correspondiente a 2007 y sujeta a cambios.

LÍQUIDOS, ELECTRÓLITOS Y NUTRICIÓN

LÍQUIDOS, ELECTRÓLITOS Y NUTRICIÓN *(Continúa)*

Protagen®¹

(Indicación: complemento nutricional que puede ser útil en pacientes con malabsorción y esteatorrea. No indicado como única fuente de nutrición y debido a su bajo contenido en ácidos grasos esenciales)

	Protagen®
Calorías (kcal/100 mL)	100
Proteínas (g/100 mL)	3.6
Fuente de proteínas	Caseinatos
Carbohidratos (g/100 mL)	11.8
Fuente de carbohidratos	Sólidos de miel de maíz y sacarosa
Grasas (g/100 mL)	4.9
Fuente de grasas	Aceites de TCM y maíz
Osmolalidad (mOsm/kg)	230
Sodio mEq/L (mg/L)	24 (560)
Potasio mEq/L (mg/L)	32 (1270)
Cloro mEq/L (mg/L)	24.8 (865)
Calcio mEq/L (mg/L)	48 (960)
Fósforo mEq/L (mg/L)	40.4 (710)
Hierro (mg/L)	19

¹Información basada en los insertos del producto, correspondiente a 2007 y sujeta a cambios.

LÍQUIDOS, ELECTRÓLITOS Y NUTRICIÓN

Módulos nutricionales¹

	Polycose[^] Liquid	Polycose- Powder	Promod[®] Powder¹
Indicaciones	Aditivo de carbohidratos que se emplea como complemento calórico y se mezcla con facilidad con la mayoría de los alimentos, fórmulas enterales o bebidas, sin alterar de manera apreciable su sabor	Aditivo de carbohidratos que se utiliza como complemento calórico y se mezcla con facilidad con la mayoría de los alimentos, fórmulas o bebidas, sin alterar de manera apreciable su sabor	Complemento proteico que se mezcla con facilidad con la mayoría de los alimentos, fórmulas enterales o bebidas, sin alterar de manera apreciable su sabor
Calorías	2/mL	3.8/g ¹	4.2/g
Proteínas (g)		-	0.76/g
Fuente de proteínas	-	-	Concentrado de proteínas de suero
Carbohidratos (g)	0.5/mL	0.94/g	< 0.1/g
Fuente de carbohidratos	Polímeros de glucosa derivados de almidón	Polímeros de glucosa derivados de almidón	Lactosa
Grasas (g)		-	< 0.09/g
Fuente de grasas	—	—	Lecitina de soya
Osmolalidad (mOsm/kg)	900	900 en solución	—1 medida = 5 g de proteínas (por 6.6 g de polvo); aporta cerca de 30 mOsm/kg H ₂ O a una bebida de 240 mL
Sodio mEq/L (mg/L)	< 0.03/mL (< 0.7/mL)	< 0.057/g (< 1.1/g)	< 0.167/g (< 3.78/g)
Potasio mEq/L (mg/L)	< 0.002/mL (< 0.06/mL)	< 0.003/g (< 0.1/g)	< 0.038/g (< 6.82/g)
Cloro mEq/L (mg/L)	< 0.04/mL (< 1.4/mL)	< 0.063/g (< 2.23/g)	-
Calcio mEq/L (mg/L)	< 0.01/mL (< 0.2/mL)	< 0.015/g (< 0.3/g)	(< 9.85/g)
Fósforo mEq/L (mg/L)	(< 0.03/mL)	(< 0.15/g)	(< s/g)
Hierro (mg/L)	-	-	-

¹Estos productos no son fórmulas completas y no deben usarse como única fuente de nutrición

¹ 1 medida - 6.6 g, 1 cucharadita = 1.3 g, 1 cucharada -4 g.

¹ 1 cucharadita (2 g) = 8 calorías, 1 cucharada (6 g) = 23 calorías, V, taza (24 g) = 95 calorías.

LÍQUIDOS, ELECTRÓLITOS Y NUTRICIÓN

LÍQUIDOS, ELECTRÓLITOS Y NUTRICIÓN (Continúa)

Módulos nutricionales¹

	Aceite vegetal ¹	Microlipid ¹	MCT OiF ¹	Leche entera
Indicaciones	Fuente económica de grasas y ácidos grasos esenciales	Emulsión con 50% de grasas para usar como fuente de calorías o ácidos grasos esenciales; se mezcla con facilidad y mantiene la emulsión	Complemento de grasas para usar en pacientes que no pueden digerir con eficiencia ni absorber las grasas de cadena larga	
Calorías	8.3/mL	4.5/mL	7.7/mL	157/8 oz
Proteínas (g)		-	-	8/8 oz
Fuente de proteínas	-		-	82% caseína, 18% suero
Carbohidratos (g)	-	-	-	11.5/8 oz
Fuente de carbohidratos	-	-	-	Lactosa
Grasas (g)	0.93/mL	0.5/mL ¹	0.93/mL	8.2/8 oz
Fuente de grasas	Aceites de maíz, frijol de soya, girasol o cártamo ¹	Aceite de cártamo, esteres de poliglicerol, lecitina de soya (rica en ácido linoleico)	Fracción lipídica de aceite de coco (consta sobre todo de ácidos grasos saturados C ₈ y C ₁₀)	Grasas de mantequilla
Osmolalidad (mOsm/kg)	-	60	-	285
Sodio mEq/L (mg/L)	-	-	-	5.3/8 oz (120/8 oz)
Potasio mEq/L (mg/L)	-	-	-	9.6/8 oz (377/8 oz)
Cloro mEq/L (mg/L)	-	-	-	7/8 oz (247/8 oz)
Calcio mEq/L (mg/L)	-	-	-	14.9/8 oz (295/8 oz)
Fósforo mEq/L (mg/L)	-	-	-	14.6/8 oz (230/8 oz)
Hierro (mg/L)	-	-	-	0.12/8 oz

¹Estos productos no son fórmulas completas y no deben usarse como única fuente de nutrición.

¹1 cucharada = 14 g.

¹No contiene ácidos grasos esenciales.

¹1 cucharada = 5.9 g linoleico.

¹% de linoleico en la grasa: aceite de soya, 51%; aceite de maíz, 58%; aceite de girasol, 65%; aceite de cártamo, 77%.

REQUERIMIENTOS HIDROELECTROLÍTICOS EN NIÑOS

Líquidos para mantenimiento (dos métodos)

Método por área de superficie (comúnmente usado en niños > 10 kg):
1 500 a 2 000 mL/m²/día

Método por peso corporal

< 10 kg	100mL/kg/día
11 a 20 kg	1 000 mL + 50 mL/kg (por cada kg > 10)
> 20 kg	1 500 mL + 20 mL/kg (por cada kg > 20)

Electrólitos para mantenimiento (véase la monografía de electrolitos específicos en la sección alfabética)

Sodio: 3 a 4 mEq/kg/día o 30 a 50 mEq/m²/día

Potasio: 2 a 3 mEq/kg/día o 20 a 40 mEq/m²/día

Terapéutica de líquidos para deshidratación

Objetivos del tratamiento:

- Restaurar el volumen circulatorio para prevenir el choque (10 a 15% de deshidratación)
- Restaurar las deficiencias intra y extracelulares combinadas de agua y electrolitos en el transcurso de 24 h
- Mantener el agua y los electrolitos adecuados
- Resolver las alteraciones homeostáticas (p. ej., acidosis)
- Restituir las pérdidas persistentes

Análisis de la intensidad de la deshidratación mediante los signos físicos

Signo clínico	Leve ^a	Moderada ^a	Intensa ^a
Peso corporal previo a la enfermedad	Pérdida de 5%	Pérdida de 10%	Pérdida de 15%
Turgencia de la piel	I	Formación de tienda	Formación de tienda
Membranas mucosas	Secas	Muy secas	Apergaminadas
Color de la piel	Pálido	Gris	Marmórea
Gasto urinario	i	U	Azoemia
Tensión arterial	Normal	Normal, i	U
Frecuencia cardíaca	Normal, T	T	tí
Fontanela (< 7 meses)	Normal	Blanda	Hundida
SNC	Consolable	Irritable	Letárgico o en coma

^aLos niños pospúberes y los adultos experimentan los mismos síntomas con deshidratación leve, moderada y grave, en relación con pérdidas de peso corporal de 3, 6 y 9% respectivamente.

Restauración del volumen circulatorio (deshidratación estimada de 10 a 15%)

Bolos de líquidos de 20 mL/kg empleando cristaloides (p. ej., salina normal) o 10 mL/kg con coloides (p. ej., albúmina al 5%) administrados tan rápido como sea posible; repetir hasta que la circulación mejore (esto es, piel tibia, reducción de la frecuencia cardíaca (hacia la normalidad), mejoría del llenado capilar, restauración del flujo urinario).

Clasificación de la deshidratación (con base en la concentración sérica de sodio)

Isotónica	130 a 150 mEq/L
Hipotónica	< 130 mEq/L
Hipertónica	> 150 mEq/L

REQUERIMIENTOS HIDROELECTROLITICOS EN NIÑOS

(Continúa)

Déficit estimado de agua y electrolitos por deshidratación (moderada o intensa)

Tipo de deshidratación	Agua (mL/kg)	Na ⁺ (mEq/kg)	K ⁺ (mEq/kg)	Cl ⁻ y HCO ₃ ⁻ (mEq/kg)
Isotónica	100 a 150	8 a 10	8 a 10	16 a 20
Hipotónica	50 a 100	10 a 14	10 a 14	20 a 28
Hipertónica	120 a 180	2 a 5	2 a 5	4 a 10

Current Pediatric Diagnosis & Treatment. 10a ed, 1991.

El déficit de agua también puede calcularse (en la deshidratación isotónica):

$$\text{Déficit de agua (mL)} = \% \text{ deshidratación} \times \text{peso (kg)} \times 1\,000 \text{ g/kg}$$

Valoración de la pérdida de agua en relación con las concentraciones séricas de Na⁺ (grado de deshidratación como % de peso corporal)

Na ⁺ sérico	Leve	Moderada	Intensa
Isotónica	5%	10%	15%
Hipotónica (Na ⁺ < 130)	4%	6%	8%
Hipertónica (Na ⁺ > 150)	7%	12%	17%

Ejemplo de restitución de líquidos

(lactante de 10 kg con deshidratación isotónica del 10%)

	Agua	Sodio (mEq)	Potasio (mEq)
Mantenimiento	1 000 mL	40	20
Déficit	1 000 mL	80	80
Total	2 000 mL	120	100

*Restar a este total cualquier bolo administrado inicialmente.

Primeras 8 h: Restituir V_i de los líquidos para mantenimiento = 330 mL
 Restituir V_f de los líquidos faltantes = 500 mL
 Total 830 mL/8 h = 103 mL/h
 Restituir V_e de Na⁺ y K⁺ = 60 mEq sodio/803 mL; 50 mEq potasio/803 mL (se sugiere que el máximo de potasio usado al inicio sea 40 mEq/L y que **no** se inicie hasta que el flujo urinario se establezca)
 La orden real aparecería como: D_i V_i con SN a 103 mL/h por 8 h; añadir 40 mEq/L KCl una vez que el paciente orine

Segundas 16 h: Restituir V_i de los líquidos para mantenimiento = 670 mL
 Restituir V_f de los líquidos faltantes = 500 mL
 Total 1 260 mL/16 h = 79 mL/h
 Restituir el resto de sodio y potasio
 La orden real aparecería como: D_i V_i con SN con KCl 40 mEq/L a 79 mL/h por 16 h (el uso de V_f, SN puede ser más

LÍQUIDOS, ELECTRÓLITOS Y NUTRICIÓN

Análisis de pérdidas continuas

Composición de electrolitos de los líquidos biológicos (mEq/L)

Tipo de líquido	Sodio	Potasio	Cloruro	HCO ₃ ⁻ total
Estómago	20 a 120	5 a 25	90 a 160	0 a 5
Drenaje duodenal	20 a 140	3 a 30	30 a 120	10 a 50
Vías biliares	120 a 160	3 a 12	70 a 130	30 a 50
Intestino delgado Drenaje Inicial	100 a 140	4 a 40	60 a 100	30 a 100
Intestino delgado Drenaje establecido	4 a 20	4 a 10	10 a 100	40 a 120
Pancreático	110 a 160	4 a 15	30 a 80	70 a 130
Heces diarreicas	10 a 25	10 a 30	30 a 120	10 a 50

Current Pediatric Diagnosis & Treatment. 9a ed. Appleton & Lange: 1987.

Debido a la gran variabilidad de valores normales, se sugieren análisis específicos en cada caso.

Alteraciones de los requerimientos de líquidos para mantenimiento

Fiebre	Incrementar los líquidos para mantenimiento 5 mL/kg/día por cada grado de temperatura > 38°C
Hiperventilación	Aumentar los líquidos para mantenimiento 10 a 60 mL/100 kcal GEB (gasto energético basal)
Sudoración	Incrementar los líquidos para mantenimiento 10 a 25 mL/100 kcal GEB
Hipertiroidismo	Aumento variable en líquidos para mantenimiento: 25 a 50%
Enfermedad renal	Vigilar y analizar producción urinaria; ajustar tratamiento en consecuencia
Disfunción renal	Los líquidos para mantenimiento deben ser iguales a las pérdidas insensibles (300 mL/m ²) + reposición urinaria (mL por mL)
Diarrea	Incrementar los líquidos para mantenimiento mL/mL con base en la pérdida

Rehidratación oral

Debido a la incidencia mundial elevada de deshidratación por diarrea infantil, se han desarrollado soluciones eficaces y baratas de rehidratación oral. En Estados Unidos una solución eficaz típica para la rehidratación contiene 50 a 60 mEq/L de sodio, 20 a 30 mEq/L de potasio, 30 mEq/L de bicarbonato o su equivalente y suficiente cloro para proporcionar electroneutralidad. La glucosa al 2 a 3% facilita la absorción de electrolitos y las calorías a corto plazo. El siguiente cuadro describe el contenido de electrolitos y azúcares de las soluciones para rehidratación oral de uso común.

REQUERIMIENTOS HIDROELECTROLÍTICOS EN NIÑOS (Continúa)

Composición de soluciones orales de uso común para restitución de electrolitos

Soluciones	% CHO	Na* (mEq/L)	K* (mEq/L)	Cl* (mEq/L)	HCO* (mEq/L)
Salina normal		154		154	
Ringer lactato		130	4	109	28
Glucosa al 5% en NaCl al 0.25%	Glucosa al 5%	38		38	
Solución OMS	2% de glucosa o 4% de sacarosa	90	20	80	30 citrato
Solución OMS modificada	2% de glucosa	55	25	30	50
Rehydralyte®	2.5% de glucosa	75	20	65	30 citrato
Ricelyte [®]	3% de carbohidratos	50	25	45	34 de citrato
Resol [®]	2% de glucosa	50	20	50	34 de citrato
Agua de arroz	2.5% de carbohidratos	90	20	30	80
Pedialyte* (Ross)	2.5% de glucosa	45	20	35	30 de citrato
Pedialyte® Freezer Pops	2.5% de glucosa	45	20	35	30 de citrato
Enfamil Enfalyte [™]	3% de glucosa	50	25	45	34 de citrato
Kao Lectrolyte	2% de glucosa	50	20		30 citrato
Naturalyte	2.5% de glucosa	45	20	35	30 citrato
Oralyte	2.5% de glucosa	45	20	35	48 citrato
Gatorade**	2.6% de glucosa, 2% de fructosa	23.5	< 1	17	
Jugo de manzana	3.2% de glucosa, 1.3% de sacarosa, 7.5% de fructosa	< 1	25		
Jugo de naranja 1:3 (dilución con agua)	1% de glucosa, 1.2% de fructosa	< 1	50		50 de citrato
Jugo de uva	1.6% de glucosa, 2.1% de fructosa	0.2 a 0.7	8 a 11		8
Un paquete de gelatina de cereza disuelta en 4 tazas de agua		24	Necesita K* adicional		
Coca-Cola®		16	< 1		13.4 citrato
Pepsi-Cola®		6.5	0.8		
Caldo de res		120	10		
Caldo de pollo		250	8		

Adaptado de: Aranda-Michel J, Giannella RA. Acute Diarrhea. A Practical Review. *Am J Med*. 1999;106:670-6.

NUTRICIÓN PARENTERAL (NP)

La siguiente información tiene por objeto ser un breve resumen del uso de la NP en lactantes y niños.

Objetivo: la finalidad terapéutica de la NP en lactantes y niños es mantener el estado nutricional y lograr el crecimiento somático equilibrado.

Indicaciones generales para su empleo

La NP es la provisión de los nutrientes necesarios por vía intravenosa para restituir, optimizar o mantener el estado nutricional.

Indicaciones específicas

La NP que contiene **todos** los nutrimentos requeridos (nutrición parenteral total) está indicada para pacientes en quienes se espera que sea imposible o peligroso administrar nutrición por vía entérica. La NP combinada con la entérica está indicada en individuos que se cree serán incapaces de cubrir sus necesidades nutricionales sólo por vía entérica en un lapso de cinco días. La NP periférica está indicada sólo para la complementación nutricional parcial o como terapéutica puente para pacientes que esperan les sea colocado un acceso venoso central.

1. Pacientes Incapaces de absorber nutrimentos en el tubo digestivo, incluyendo aquéllos con diarrea Intensa, síndrome de intestino corto, anomalías del desarrollo del tubo gastrointestinal, enfermedad inflamatoria Intestinal, fibrosis quística o pérdida anatómica o funcional de la integridad gastrointestinal.
2. Desnutrición grave.
3. Estados catabólicos graves, como quemaduras, traumatismo o sepsis.
4. Individuos que reciben dosis altas de quimioterapia, radiación y trasplante de médula ósea.
5. Pacientes cuya condición clínica puede requerir reposo intestinal total (p. ej., enterocolitis necrosante, pancreatitis, fístulas digestivas o cirugía gastrointestinal reciente).
6. Neonatos con bajo peso al nacer en terapia Intensiva.
7. Asfixia neonatal.
8. íleo meconial.
9. síndrome de insuficiencia respiratoria (SIR).

Evaluación nutricional

Hasta 33% de los pacientes pediátricos hospitalizados está desnutrido y requiere terapéutica nutricional. El tipo de apoyo nutricional indicado depende de la enfermedad subyacente, el grado de función gastrointestinal y la gravedad de la desnutrición. Los pacientes con desnutrición aguda tienen un riesgo mayor de infección grave, complicaciones posoperatorias y muerte. Los indicadores de desnutrición proteicoenergética aguda incluyen peso bajo respecto a la talla, disminución de albúmina sérica, linfopenia, reducción del grosor de la grasa corporal (plicometría) y disminución del volumen muscular (cuantificada en brazos). Los nutriólogos pueden realizar una evaluación nutricional. Los pacientes con riesgo nutricional deben someterse a una valoración nutricional completa.

Requerimientos nutricionales

Un cuadro al final de esta sección lista los requerimientos aproximados de energía y proteínas para personas normales de diversas edades. Los pacientes con desnutrición grave o catabolismo marcado pueden necesitar niveles mayores para recuperar su crecimiento o cubrir requerimientos mayores. Es posible que los pacientes bien nutridos o inactivos tengan necesidades menores.

Durante la nutrición parenteral, 10 a 16% de las calorías debe proveerse en forma de aminoácidos para lograr el máximo beneficio (cerca de 2 a 3 g/kg/día en lactantes y 1.5 a 2.5 g/kg/día del peso corporal ideal en pacientes mayores). Las excepciones comprenden pacientes con disfunción renal o hepática (en los que está indicada menos proteína) o en tratamiento por traumatismo grave, lesiones cefálicas o sepsis (cuando puede estar indicada más proteína).

LÍQUIDOS, ELECTROLITOS Y NUTRICIÓN

NUTRICIÓN PARENTERAL (NP) (Continúa)

FORMULACIÓN DE NP

Ingesta de líquidos

El paciente debe recibir un volumen total de líquidos razonable según su edad y función cardiovascular. Por lo general, es seguro comenzar con el nivel de mantenimiento de líquidos, con 1 500 mL/m²/día en niños (véase Requerimientos hidroelectrolíticos en niños). Los requerimientos de líquidos en neonatos prematuros son en extremo variables a causa de pérdidas insensibles mucho mayores de agua ocasionadas por cunas radiantes y cámaras de fototerapia. Aunque el mantenimiento estándar de líquidos de 100 mL/kg/día puede ser suficiente para los neonatos de término, es posible que aquéllos con muy bajo peso al nacer necesiten recibir hasta 150 mL/kg/día. Debe tomarse en cuenta la ingesta significativa de líquidos en medicamentos o soluciones IV, así como en dietas entéricas, al planear los ingresos permisibles en la NP.

Glucosa

La NP central suele prepararse inicialmente con solución de glucosa al 10 ó 12.5%, o con una solución que provea glucosa en una concentración no mayor de 5 mg/kg/min (en neonatos y prematuros). La concentración se aumenta, si se tolera, 2.5 a 5% por día (en incrementos de 2 a 2.5 mg/kg/min en neonatos y prematuros) hasta alcanzar la densidad calórica deseada, por lo general con glucosa al 20 ó 25%. Los pacientes con restricción de líquidos con frecuencia necesitan glucosa al 30 ó 35% para satisfacer sus necesidades energéticas. Para la NP periférica se usa glucosa al 5 ó 12.5%.

Cálculo de glucosa:

% glucosa = glucosa (g)/100 mL

Valor calórico de glucosa = 3.4 kcal/g

Velocidad de infusión (mg/kg/min) = $\frac{\text{velocidad (mL/h)} \times \% \text{ glucosa} \times 0.166}{\text{peso (kg)}}$

% glucosa deseada' = $\frac{\text{velocidad deseada (mg/kg/min)} \times \text{peso (kg)}}{0.166 \times \text{velocidad (mL/h)}}$

*No usar concentraciones de glucosa < 5% debido a su hipotonicidad.

Aminoácidos

Pueden describirse como mezclas 'estándar' de aminoácidos esenciales o no esenciales, o mezclas 'especializadas'. Estas últimas están destinadas a pacientes cuyas necesidades fisiológicas o metabólicas no pueden cubrirse con las composiciones 'estándar'. Son ejemplos de soluciones especializadas:

TrophAmine®, Aminosyn® PF, PremaSol™

Indicadas para neonatos prematuros y niños pequeños por la adición de taurina, ácidos L-glutámico y L-aspartico, mayores cantidades de histidina y menores cantidades de metionina, alanina, fenilalanina y glicina. Se recomienda complementación con cisteína.

HepatAmine®

Indicada para el tratamiento de pacientes con encefalopatía hepática secundaria a cirrosis o hepatitis, o pacientes con enfermedad hepática intolerantes a soluciones estándar de aminoácidos. Contiene mayor porcentaje de aminoácidos de cadena ramificada y menor porcentaje de aminoácidos aromáticos que las mezclas estándar.

NephroAmine®, Aminosyn® RF

Indicadas para pacientes con función renal comprometida e intolerancia a soluciones estándar de aminoácidos. Contienen una mezcla de aminoácidos esenciales e histidina.

LÍQUIDOS, ELECTRÓLITOS Y NUTRICIÓN

Cálculo de aminoácidos:

% aminoácidos	aminoácidos (g)/100 mL
Gramos de proteínas	Gramos de nitrógeno x 6.25
% aminoácidos deseados	$\frac{(\text{g aminoácido/kg}) \times \text{peso (kg)} \times 100}{\text{volumen total de líquidos en NP (mL)}}$

Emulsión de lípidos (EL)

Los lípidos Intravenosos desempeñan tres funciones en la nutrición parenteral:

1. proporcionar calorías no proteicas
2. proveer ácidos grasos esenciales y una fuente 'balanceada' de calorías
3. brindar calorías a pacientes en catabolismo y capacidad limitada para excretar CO_2

La dosis de EL se incrementa a diario según se tolere (véase la sección sobre lineamientos generales para iniciar e incrementar la NP, a continuación). La ingesta máxima de lípidos es de 4 g/kg/día y no más de 60% de la ingesta calórica diaria. Se administran como infusión continua durante 24 h a una velocidad no mayor de 0.15 a 0.2 g/kg/h, a través de un sitio en Y en la venoclisis a través de la cual se administran la glucosa y los aminoácidos. En pacientes que reciben NP cíclica la EL debe administrarse en el transcurso de la NP. La concentración de triglicéridos debe revisarse antes de la primera Infusión y a diario, conforme la dosis se aumenta. A continuación, se vigila por lo menos cada semana. Las concentraciones séricas de triglicéridos deben mantenerse < 200 mg/dL en neonatos, < 350 mg/dL en pacientes con afección renal y < 250 mg/dL en otros pacientes. La EL ha de usarse con precaución en neonatos con hiperbilirrubinemia, debido al desplazamiento de bilirrubina de la albúmina que ocasionan los ácidos grasos. Un incremento en la bilirrubina libre puede incrementar el riesgo de kernícterus. Ocurre desplazamiento significativo cuando la proporción molar de ácidos grasos libres respecto a la albúmina del suero es > 6. Por ejemplo, los neonatos con bilirrubina total > 8 a 10 mg/dL (suponiendo una concentración de albúmina de 2.5 a 3 g/dL) no deben recibir más EL parenteral que la necesaria para cubrir los requerimientos esenciales de ácidos grasos (de 0.5 a 1 g/kg/día).

Nota: evitar el uso de EL al 10% en prematuros, porque en ellos ocurre una acumulación mayor de lípidos plasmáticos a causa de la carga más intensa de fosfolípidos de la concentración al 10%.

Cálculos para la emulsión de lípidos:

$$20\% \text{ EL} = 20 \text{ g de lípidos}/100 \text{ mL} = 2 \text{ kcal/mL}$$

$$\text{EL al } 20\% \text{ deseada (mL)} = \frac{(\% \text{ kcal totales como grasa}) \times (\text{total kcal})}{2 \text{ kcal/mL}}$$

o como alternativa

$$\text{EL a } 20\% \text{ deseada (mL)} = \text{FE (g/kg)} \times \text{peso (kg)} \times 5 \text{ mL/g}$$

LÍQUIDOS, ELECTRÓLITOS Y NUTRICIÓN

NUTRICIÓN PARENTERAL (NP) (Continúa)

Lineamientos generales para iniciar e incrementar la NP¹

Edad	Inicio Incremento ¹	Glucosa	Proteínas (g/kg/d)	Grasas (g/kg/d)
Neonato prematuro	Inicial	4 a 6 mg/kg/min	0.5 a 1.5	0.5
	Incremento diario	1 a 2.5 mg/kg/min	0.5 a 1	0.5
	Máximo	18 mg/kg/min	2.5 a 3	3
Neonato de término a un año	Inicial	7 a 9 mg/kg/min	1 a 1.5	0.5 a 1
	Incremento diario	1 a 2.5 mg/kg/min	1	0.5 a 1
	Máximo	21 mg/kg/min	2.5 a 3	4
Niños de 1 a 10 años	Concentración inicial de glucosa	10 a 12.5%	1 a 1.5	1
	Incremento diario	Incrementos de 5%	1	1
	Máximo	15 mg/kg/min	2 a 2.5	3
> 10 años	Concentración Inicial de glucosa	10 a 15%	1 a 1.5	1
	Incremento diario	Incrementos de 5%	1	1
	Máximo	8.5 mg/kg/min	1.5 a 2	3

¹La velocidad de incremento puede verse limitada por la tolerancia metabólica (es decir, hiperglucemia, azoemia, hipertrigliceridemia).

²La intervención oportuna en neonatos prematuros es esencial, con el inicio de glucosa lo más pronto posible después del nacimiento, aminoácidos en las primeras 12 h y emulsión de lípidos en las primeras 24 a 48 h de vida.

MINERALES, OLIGOELEMENTOS Y VITAMINAS

Requerimientos electrolíticos diarios

	Neonatos (mEq/kg)	Lactantes/niños (mEq/kg)	Adolescentes
Sodio	2 a 5 ¹	2 a 6	1 a 2 mEq/kg
Potasio	2 a 4	2 a 4	1 a 2 mEq/kg
Gluconato de calcio ²	3 a 4 ¹	1 a 2.5	10 a 20 mEq/día
Magnesio	0.3 a 0.5	0.3 a 0.5	10 a 30 mEq/día
Fósforo ³	1 a 2 mmol/kg ¹	0.5 a 1 mmol/kg	10 a 40 mmol/día

¹Los neonatos prematuros pierden sodio en la orina a causa de su función de resorción inmadura y el uso de diuréticos. La hiponatremia puede ocasionar crecimiento tisular deficiente y resultados adversos en el desarrollo. El contenido de sodio en la NP puede ajustarse hasta un máximo de 154 mEq/L (NS) para lograr niveles séricos normales de sodio.

²La estabilidad del calcio y el fosfato en la nutrición parenteral depende del pH de la solución, su temperatura y la concentración relativa de cada ion. El pH de la solución depende sobre todo de la concentración de aminoácidos. Entre mayor sea el porcentaje de aminoácidos, menor será el pH y más solubles serán calcio y fosfato. Las soluciones comerciales de aminoácidos varían de manera significativa respecto a su potencial para reducir el pH y la consecuente compatibilidad entre calcio y fosfato. Consultar la información específica sobre la estabilidad de calcio y fosfato.

³Una proporción calcio:fosfato de 1,7:1 en la NP permite la mayor retención de ambos minerales y estimula la acreción intrauterina de calcio y fosfato.

Vitaminas

Para los niños < 11 años se utilizan productos multivitaminicos pediátricos parenterales, en tanto aquéllos > 11 años pueden recibir formulaciones multivitaminicas para adultos.

Dosis:

ivIVI pediátrico:

Recién nacidos: 2 mL/kg/día; máximo: 5 mL/día

Lactantes y niños < 11 años: 5 mL

Niños > 11 años y adultos: usar formulación para adultos, 10 mL/día

Requerimientos diarios de oligoelementos¹

	Lactantes	Niños (> 3 meses a < 5 años)	Niños mayores y adolescentes
Cromo ²	0.2 ug/kg	0.14 a 0.2 ug/kg (máximo: 5 ug)	10 a 15 ug
Cobre ³	20 ug/kg	20 ug/kg (máximo: 300 ug)	0.3 a 0.5 mg
Yodo ⁴	1 ug/kg	1 ug/kg	1 ug/kg
Manganeso ⁵	1 ug/kg	2 a 10 ug/kg (máximo: 50 ug)	60 a 150 ug
Selenio ^{2,3}	2 a 3 ug/kg	2 a 3 ug/kg (máximo: 30 jg)	20 a 60 ug
Zinc	400 ug/kg (prematuros) 300 ug/kg (de término a 3 meses)	100 ug/kg (máximo: 5 mg)	2.5 a 5 mg

¹Las ingestas recomendadas de oligoelementos no pueden lograrse mediante el uso exclusivo de productos pediátricos únicos de oligoelementos. Sólo pueden lograrse a través utilizando formulaciones con oligoelementos individuales.

²Omitir en pacientes con disfunción renal.

³Omitir en pacientes con excreción biliar deficiente o enfermedad hepática colestásica.

Ya absorción percutánea de yodo unido a proteínas puede ser adecuada.

⁵Indicado para pacientes con NP a largo plazo.

Estos son los requerimientos diarios recomendados de oligoelementos. La complementación adicional puede estar indicada bajo condiciones clínicas que produzcan pérdidas excesivas. Por ejemplo, es posible que se requiera zinc adicional en situaciones de pérdida gastrointestinal excesiva.

Desarrollo del plan para NP

El propósito de este ejemplo es ilustrar el proceso para determinar el volumen de soluciones de glucosa, aminoácidos, de emulsión de lípidos que permitirán proporcionar la aportación diaria requerida de calorías, proteínas y líquidos.

1. Calcular los objetivos de líquidos, proteínas y calorías. Ejemplo:

Peso = 10 kg

Líquidos = 100 mL/kg/día = 1 000 mL

Calorías = 100 kcal/kg/día = 1 000 kcal

Proteínas = 2.5 g/kg/día = 25 g

2. Si la EL aporta 40 a 60% de las calorías diarias totales, con base en el ejemplo anterior se obtiene: 40% de 1 000 kcal = 400 kcal.

400 kcal : 2 kcal/mL (20% EL) = 200 mL

3. Para determinar la concentración deseada de glucosa, se calculan las calorías totales diarias restantes. Ejemplo:

1 000 kcal (calorías diarias totales)

- 400 kcal (calorías diarias de grasas)

600 kcal (calorías diarias totales restantes)

4. Se determina la concentración de glucosa necesaria para obtener las calorías diarias totales restantes. Ejemplo:

600 kcal : 3.4 kcal/g x [100 : 800 mL] = 22%

¹Total de líquidos diarios deseados menos los que aporta la EL

5. Se calcula el porcentaje de la solución de aminoácidos para lograr el objetivo de ingesta de proteínas. Ejemplo:

[25 g (proteínas totales) : 800 mL (líquidos totales)] x 100 = 3.1%

El régimen a lograr en este paciente teórico sería: 22% de glucosa, 3.1% de aminoácidos, 800 mL/día más 20% de EL, 200 mL/día.

LÍQUIDOS, ELECTRÓLITOS Y NUTRICIÓN

NUTRICIÓN PARENTERAL (NP) (Continúa)

Lineamientos sugeridos para vigilancia de la NP

Parámetro	Frecuencia sugerida	
	Inicial/hospitalizado	^ t T f ^ o ^
Crecimiento		
Peso	Diario	Diario hasta cada visita
Talla/longitud	Semanal	Semanal hasta cada visita
Composición corporal (pliegue tricipital, edad ósea)	Inicial	Mensual a anual
Metabólicos (suero¹)		
Electrólitos	Dos veces por semana	Semanal hasta cada visita
Nitrógeno ureico en sangre/creatinina	Semanal	Semanal hasta cada visita
Estado acidobásico	Hasta estabilizar	Según esté indicado
Albumina/prealbumina	Semanal	Semanal hasta cada visita
Glucosa	Diaria a semanal	Semanal hasta cada visita
Triglicéridos	Inicial diario	Semanal hasta cada visita
Pruebas de función hepática	Semanal	Semanal hasta cada visita
Biometría hemática completa/diferencial	Semanal	Semanal hasta cada visita
Plaquetas, TPn~PT	Semanal	Según esté indicado
glicies de hierro	Según esté indicado	Bianual a anual
Oligoelementos	Según esté indicado	Anual
Carnitina	Según esté indicado	Según esté indicado
Folato/vitamina B ₁₂	Según esté indicado	Según esté indicado
Amoníaco	Según esté indicado	Según esté indicado
Bilirrubina directa	Semanal	Según esté indicado
Metabólicos (orina)		
Glucosa	Dos veces al día	Diario a semanal
Cetona	Dos veces al día	Diario a semanal
Gravedad específica	Según esté indicado	Según esté indicado
Nitrógeno ureico	Según esté indicado	Según esté indicado
Cálculos clínicos		
Equilibrio de líquidos	Diario	Según esté indicado
Ingesta planeada vs real	Diario	Semanal hasta cada visita
Ingesta de calorías/proteínas	Diario	Según esté indicado

La frecuencia depende de la condición clínica.

¹En pacientes con metabolismo inestable es necesario revisar con mayor frecuencia.

Adaptado de: Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients. ASPEN Board of Directors and The Clinical Guidelines Task Force. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2002;26(1 Suppl):1-138SA.

LÍQUIDOS, ELECTRÓLITOS Y NUTRICIÓN

Lineamientos nutricionales para pacientes pediátricos

Edad	Calorías (kcal/kg/día)	Proteínas (g/kg/día)
Neonatos prematuros	120 a 140	3 a 4
Neonatos de término a 1 año	90 a 120	2 a 3
1 a 7 años	75 a 90	1 a 1.2
7 a 12 años	60 a 75	1 a 1.2
12 a 18 años	30 a 60	0.8 a 0.9
> 18 años	25 a 30	0.8

NP (kcal/mL)¹

Concentración de glucosa						
5%	10%	15%	20%	25%	30%	35%
0.17	0.34	0.51	0.68	0.85	1.02	1.19

La glucosa proporciona 3.4 kcal/g.

La emulsión de lípidos al 10% aporta 1.1 kcal/mL.

La emulsión de lípidos al 20% provee 2 kcal/mL.

¹No se incluyen las calorías derivadas de aminoácidos.

Referencia

Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients. ASPEN Board of Directors and The Clinical Guidelines Task Force. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2002;26(1 Suppl):1-138SA.

Las consideraciones farmacológicas para mezcla de medicamentos con soluciones de NP incluyen:

Adsorción: bolsa, frasco, sonda, filtro

Niveles sanguíneos

Sitio de inyección/administración

Lavado de líneas IV

Concentraciones aminoácidos-glucosa

Factores que afectan el pH

Temperatura

Aditivos en solución

Dosis de heparina

MÉTODOS PARA CÁLCULO DE DEPURACIÓN DE CREATININA EN PACIENTES CON FUNCIÓN RENAL ESTABLE

Las siguientes fórmulas proporcionan una estimación aceptable de la depuración de creatinina del paciente excepto cuando:

- La creatinina sérica cambia con rapidez (ya sea incremento o decremento).
- Los pacientes tienen emaciación intensa.

En estas situaciones (a y b), deben hacerse ciertas consideraciones:

- En pacientes en los que la creatinina sérica se eleva con rapidez (es decir, que aumenta > 0.5 a 0.7 mg/dL/día), lo mejor es suponer que es probable que la depuración de creatinina sea menor de 10 mL/min.
- En pacientes emaciados, no obstante la depuración real de creatinina sea menor de la calculada (por reducción de la producción de esta sustancia), no es posible predecir con facilidad en qué grado se afecta.

Estimación de la depuración de creatinina utilizando la creatinina sérica y la longitud corporal (para aplicarse cuando no puede obtenerse una muestra en el momento apropiado). **Nota:** es posible que esta fórmula no provea una estimación precisa de la depuración de creatinina para lactantes < 6 meses o pacientes con inanición grave o desgaste muscular.

$$D_{cr} = K \times L / Cr_s$$

donde:

D_{cr} = depuración de creatinina en mL/min/1.73 m²

K = constante de proporcionalidad, que es específica de la edad

Edad	K
Bajo peso al nacer < 1 año	0.33
De término < 1 año	0.45
2 a 12 años	0.55
13 a 21 años, mujeres	0.55
13 a 21 años, hombres	0.70

L = longitud en cm

Cr_s = concentración sérica de creatinina en mg/dL

Referencia

Schwartz GJ, Brion LP y Spitzer A. The Use of Plasma Creatinine Concentration for Estimating Glomerular Filtration Rate in Infants, Children and Adolescents. *Ped Clin N Amer.* 1987;34:571-90.

Niños de 1 a 18 años

Método 1: (Traub SL, Johnson CE. *Am J Hosp Pharm.* 1980;37:195-201.)

Ecuación:

$$\frac{0.48 \times (\text{talla})}{Cr_s}$$

Cr_s

donde:

D_{cr} = depuración de creatinina en mL/min/1.73 m²

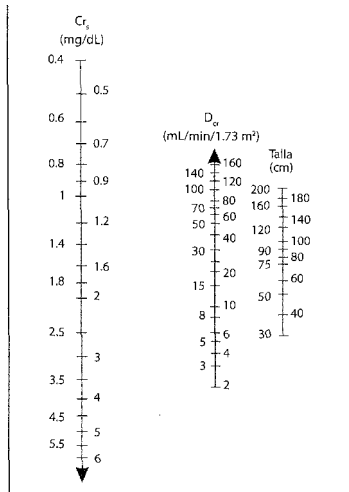
Cr_s = creatinina sérica en mg/dL

Talla = talla en cm

Método 2: véase el nomograma.

Niños de 1 a 18 años

El siguiente nomograma permite la valoración rápida de la depuración de creatinina endógena (D_e) en niños. Para calcular ésta, colocar una regla que pase por el valor de creatinina sérica (Cr) del niño con su talla (longitud), e identificar el valor de D_e en el punto en que intersecta la escala central.



Adultos > 18 años

Método 1: (Cockcroft DW y Gault MH. *Nephron*. 1976;16:31-41.)

Depuración estimada de creatinina (D_e) (mL/min):

$$\text{Hombre} = \frac{(140 - \text{edad}) \text{ PCI (kg)}}{72 \times \text{creatinina sérica}}$$

$$\text{Mujer} = \text{Cálculo de } D_e \text{ hombre} \times 0.85$$

Nota: el uso del peso corporal ideal del paciente (PCI) se recomienda para la fórmula anterior, excepto cuando el peso real del paciente es menor que el ideal. El uso del PCI es de especial importancia en pacientes obesos. Véase la sección 'Crecimiento y desarrollo' del apéndice para calcular el peso corporal ideal.

Método 2: (Jelliffe RW. *Ann Intern Med*. 1973;79:604.)

Depuración estimada de creatinina (D_e) (mL/min/1.73 m²):

$$\text{Hombre} = \frac{98 - 0.8 (\text{edad} - 20)}{... t_{i,j} \dots \text{sérica}}$$

$$\text{Mujer} = \text{Cálculo de } D_e \text{ hombre} \times 0.90$$

PRUEBAS DE FUNCIÓN RENAL

Depuración endógena de creatinina por edad (recolección en tiempo medido)

Depuración de creatinina (mL/min/1.73 m^2) = $(\text{Cr}_u/\text{Cr}_t) (1.73/\text{A})$

donde:

Cr_u	=	Concentración urinaria de creatinina (mg/dL)
V	=	Volumen total de orina recolectado durante el periodo de muestreo (mL)
Cr_t	=	Concentración sérica de creatinina (mg/dL)
T	=	Duración del periodo de muestreo (min) ($24 \text{ h} = 1440 \text{ min}$)
A	=	Área de superficie corporal (m^2)

Valores normales específicos para la edad

5 a 7 días	$50.6 \pm 5.8 \text{ mL/min/1.73 m}^2$
1 a 2 meses	$64.6 \pm 5.8 \text{ mL/min/1.73 m}^2$
5 a 8 meses	$87.7 \pm 11.9 \text{ mL/min/1.73 m}^2$
9 a 12 meses	$86.9 \pm 8.4 \text{ mL/min/1.73 m}^2$
> 18 meses	
Hombre	$124 \pm 26 \text{ mL/min/1.73 m}^2$
Mujer	$109 \pm 13.5 \text{ mL/min/1.73 m}^2$
Adultos	
Hombre	$105 \pm 14 \text{ mL/min/1.73 m}^2$
Mujer	$95 \pm 18 \text{ mL/min/1.73 m}^2$

Nota: en pacientes con insuficiencia renal (depuración de creatinina $< 25 \text{ mL/min}$), la depuración de creatinina puede ser mayor que la velocidad de filtración glomerular (VFG) a causa de la excreción tubular de creatinina.

Relación nitrógeno ureico en sangre séricoxcreatinina sérica

Nitrógeno ureico en sangre séricoxcreatinina sérica (mg/dL:mg/dL)

La relación normal nitrógeno ureico en sangre:creatinina es 10 a 15.

Una relación nitrógeno ureico en sangre:creatinina > 20 sugiere azoemia prerrenal (también se observa en estados con generación mayor de urea, como hemorragia gastrointestinal).

Una relación nitrógeno ureico en sangre:creatinina < 5 puede verse en trastornos que afectan la biosíntesis de urea, como las deficiencias enzimáticas del ciclo de la urea y en hepatitis.

Fracción excretada de sodio

Fracción excretada de sodio (FENa) = $\text{Na}_u \text{ Cr}_t / \text{Na}_t \text{ Cr}_u \times 100\%$

donde:

Na_u	=	Sodio en orina (mEq/L)
Na_t	=	Sodio sérico (mEq/L)
Cr_u	=	Creatinina en orina (mg/dL)
Cr_t	=	Creatinina sérica (mg/dL)

FENa $< 1\%$ sugiere insuficiencia renal prerrenal

FENa $> 2\%$ sugiere insuficiencia renal intrínseca

(para recién nacidos, la FENa normal se aproxima a 2.5%)

Nota: los estados patológicos que se relacionan con FENa falsamente elevada incluyen pérdida intensa de volumen ($> 10\%$), necrosis tubular aguda temprana y pérdida de volumen en padecimientos renales crónicos. Las alteraciones vinculadas con reducción de la FENa incluyen glomerulonefritis aguda, disfunción renal hemoglobínica o mioglobínica, necrosis tubular aguda sin oliguria y

MECOLOGI'A

obstrucción aguda de vías urinarias. Además, la FENA puede ser < 1% en pacientes con disfunción renal aguda y un segundo trastorno que les predisponga a retención de sodio (p. ej., quemaduras, insuficiencia cardíaca congestiva, síndrome nefrótico).

Relación calcio urinario/creatinina urinaria (en muestra aislada)

Calcio en orina:creatinina en orina (mg/dLmg/dL)

Valores normales < 0.21 (promedio: hombre-. 0.08; mujer: 0.06)

Los neonatos prematuros presentan gran variabilidad en la relación calcio/creatinina y tienden a tener umbrales menores para la pérdida de calcio que los niños mayores. Los prematuros sin nefrolitiasis tienen una relación promedio de 0.75 ± 0.76 . Los neonatos con nefrolitiasis tienen una proporción promedio de 1.32 ± 1.03 (Jacinto et al, *Pediatrics*. Vol 81; p. 31).

Relación proteína urinaria/creatinina urinaria (en muestra aislada)

P_u / Cr_u	Excreción total de proteínas (mg/m ² /día)
0.1	80
1	800
10	8 000

donde:

P_u = Concentración urinaria de proteínas (mg/dL)

Cr_u = Concentración urinaria de creatinina (mg/dL)

Osmolaridad sérica

Osmolaridad sérica esperada =

$$2 \times Na \text{ (mEq/L)} + BUN \text{ (mg/dL)} / 2.8 + \text{glucosa (mg/dL)} / 18$$

Brecha aniónica elevada (véase el apéndice específico)

EVALUACIÓN DEL EQUILIBRIO ACIDOBÁSICO

Ecuación de Henderson-Hasselbalch:

$$\text{pH} = 6.1 + \log \left[\frac{\text{HCO}_3^-}{(0.03) (\text{pCO}_2)} \right]$$

Presión alveolar de oxígeno:

$$\text{PiO}_2 = \text{fIO}_2 \times (\text{presión atmosférica total} - \text{presión de vapor de H}_2\text{O a } 37^\circ\text{C})$$

$$\text{fIO}_2 \times (760 \text{ mm Hg} - 47 \text{ mm Hg})$$

$$\text{PAO}_2 = \text{PiO}_2 - \text{PACO}_2 / R$$

$$\text{Gradiente alveolo-arterial de oxígeno} = \text{PAO}_2 - \text{PaO}_2$$

Intervalos normales:

Niños 15 a 20 mm Hg

Adultos 20 a 25 mm Hg

Donde:

PiO_2 = Presión parcial de oxígeno en el gas inspirado (mm Hg) (150 mm Hg en el aire ambiente al nivel del mar)

fIO_2 = Presión parcial de oxígeno en el gas inspirado (0.21 en el aire ambiente)

PAO_2 = Presión alveolar de oxígeno

PACO_2 = Presión alveolar de bióxido de carbono

PaO_2 = Presión arterial de oxígeno

R = El cociente de intercambio respiratorio (de ordinario 0.8, aumenta con una dieta rica en carbohidratos y disminuye con una dieta rica en grasas)

Trastornos acidobásicos

Acidosis metabólica aguda (< 12 h de duración)

$$\text{PaCO}_2 \text{ esperada} = 1.5 (\text{HCO}_3^-) + 8 \pm 2$$

$$\text{cambio esperado (A) de pCO}_2 = (1 - 1.5) \times \text{A HCO}_3^-$$

Alcalosis metabólica aguda (< 12 h de duración)

$$\text{A pCO}_2 = (0.5 - 1) \times \text{A HCO}_3^-$$

Acidosis respiratoria aguda (< 6 h de duración)

$$\text{A HCO}_3^- = 0.1 \times \text{A pCO}_2$$

Acidosis respiratoria aguda (> 6 h de duración)

$$\text{A HCO}_3^- = 0.4 \times \text{A pCO}_2$$

Alcalosis respiratoria aguda (< 6 h de duración)

$$\text{A HCO}_3^- = 0.2 \times \text{A pCO}_2$$

Alcalosis respiratoria aguda (> 6 h de duración)

$$\text{A HCO}_3^- = 0.5 \times \text{A pCO}_2$$

CALIFICACIÓN DE APGAR

Signos	Calificación		
	0	1	2
Frecuencia cardíaca	Ausente	Menos de 100 latidos por minuto	Más de 100 latidos por minuto
Esfuerzo respiratorio	Ausente	Lento (irregular)	Llanto con buena intensidad
Tono muscular	Flacidez	Cierta flexión de extremidades	Movimientos activos
Irritabilidad refleja	Sin respuesta	Muecas	Tos o estornudos
Color	Cianótico, pálido	Cuerpo rosado, acrocianosis	Todo rosado

De: Apgar V. A Proposal for a New Method of Evaluation of the Newborn Infant. *Anesth Analg.* 1953;32:260.

VIGILANCIA DE LA FRECUENCIA CARDIACA FETAL

Ritmo cardíaco normal

Frecuencia cardíaca fetal (FCF) normal: 120 a 160 latidos por minuto (lpm). Las aceleraciones aisladas son normales y se considera que no tienen repercusión. La bradicardia leve y transitoria (100 a 120 lpm) puede ser normal. Los trazos de la frecuencia cardíaca normal fetal muestran una variabilidad de latido a latido de 5 a 10 lpm (una variabilidad baja de latido a latido sugiere hipoxia fetal)

Frecuencia cardíaca anormal

Bradicardia (FCF < 120 lpm): las posibles causas incluyen sufrimiento fetal, uso de fármacos, bloqueo cardíaco congénito (relacionado con lupus eritematoso sistémico materno, defectos cardíacos congénitos)

Taquicardia (FCF > 160 lpm): las posibles causas comprenden fiebre materna, corioamniotitis, fármacos, arritmias fetales, como taquicardia supraventricular (con o sin Insuficiencia cardíaca congestiva fetal).

Reducción de la variabilidad latido a latido

Resulta de la depresión del SNC fetal. Las posibles causas abarcan hipoxia, sueño o inmadurez fetal, y administración de narcóticos o sedantes a la madre.

Desaceleración de la frecuencia cardíaca fetal

Tipo 1 (desaceleración temprana)

- Se ve con mayor frecuencia durante el trabajo de parto avanzado
- Corresponde a las contracciones uterinas en tiempo de inicio, duración y resolución
- Trazo uniforme
- Por lo general se relaciona con buena variabilidad latido a latido
- La frecuencia cardíaca puede caer a entre 60 y 80 lpm
- Vinculado con la compresión de la cabeza del feto (aumenta el tono vagal)
- Se considera benigna y no representativa de hipoxia fetal

Tipo 2 (desaceleraciones tardías)

- Desaceleración que ocurre 10 a 30 seg después del inicio de la contracción uterina
- La frecuencia cardíaca no recupera su valor inicial cuando la contracción termina
- Trazo asimétrico (desaceleración más prolongada, aceleración más rápida)
- Las desaceleraciones tardías de 10 a 20 lpm pueden ser importantes
- Pueden relacionarse con depresión de SNC y miocardio fetal

NEONATOLOGÍA

CALIFICACIÓN DE APGAR *(Continúa)*

Tipo 3 (desaceleraciones variables)

- Las variaciones de la frecuencia cardíaca no se correlacionan con las contracciones uterinas
- Trazo y duración variables
- Ocurren ocasionalmente en muchos partos normales
- Son causa de preocupación si son intensas (FC < 60 lpm), prolongadas (duración > 60 seg), se acompañan de variabilidad deficiente latido a latido, o se combinan con desaceleraciones tardías
- Se vinculan con compresión del cordón umbilical (inclusive circular de cordón en cuello)

Referencia

Manual of Neonatal Care. Joint Program in Neonatology. 1991.

ASMA

Adaptado de: National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP)
Expert Panel Report. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma
— Update on Selected Topics 2002. NIH Publication No. 02-5075
(www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/index.htm)

TRATAMIENTO DEL ASMA EN LACTANTES, NIÑOS Y ADULTOS

Objetivos del tratamiento del asma

- Síntomas crónicos mínimos o ausentes de día o de noche
- Exacerbaciones mínimas o ausentes
- Sin limitación de actividades; sin ausentismo en escuela/trabajo
- Uso mínimo de agonistas beta, (< 1 vez/día, < 1 Inhalador/mes) inhalados de acción corta
- Efectos adversos por medicamentos mínimos o ausentes
- Sólo niños > 5 años y adultos: FEP > 80% del máximo personal

Educación

- Enseñar el autocuidado
- Instruir acerca del control de factores ambientales (cómo evitar alérgenos u otros factores que contribuyen a desencadenar el asma)
- Revisar la técnica de administración y el apego al tratamiento con el paciente.
- Puede usarse un plan de acción por escrito que ayude a su educación.

Método por pasos para el manejo de lactantes y niños pequeños (< 5 años) con asma agudo o crónico¹

Síntomas ¹	Control a largo plazo (medicamentos diarios)
	PASO 4: grave persistente
Día: continuo Noche: frecuente	• Tratamiento de preferencia: - Corticosteroide inhalado en dosis alta - y - Agonista beta, inhalado de acción prolongada - y, si es necesario - Corticosteroides orales a largo plazo (2 mg/kg/día; en general no exceder 60 mg/día. Hacer intentos repetidos para reducir los corticosteroides sistémicos y mantener el control con dosis altas de corticosteroides inhalados)
	PASO 3: moderado persistente
Día: diariamente Noche: > 1 noche/semana	• Tratamiento de preferencia: - Corticosteroide inhalado en dosis baja - y - Agonista beta, inhalado de acción prolongada - o - Corticosteroide inhalado en dosis media • Alternativas: - Corticosteroide inhalado en dosis baja y antagonista del receptor de leucotrienos o teofilina
	Si el paciente sufre de exacerbaciones graves recurrentes): • Tratamiento de preferencia: - Corticosteroide inhalado en dosis media y agonista beta, inhalado de acción prolongada • Alternativas: - Corticosteroide inhalado en dosis media y antagonista del receptor de leucotrienos o teofilina

ASMA (Continúa)
Método por pasos para el manejo de lactantes y niños pequeños (< 5 años) con asma agudo o crónico¹

Síntomas*	Control a largo plazo (medicamentos diarios)
PASO 2: leve persistente	
Día: > 2 días/semana pero < 1 vez/día Noche: > 2 noches/mes	• Tratamiento de preferencia: - Corticosteroide inhalado en dosis baja (con nebulizador o IMD con cámara de retención con o sin mascarilla o IPD) • Alternativas: Cromolín (se prefiere el nebulizador o el IMD con cámara de retención) 0 Antagonista del receptor de leucotrienos
PASO 1: leve intermitente	
Día: < 2 días/semana Noche: < 2 noches/mes	No se requiere medicamento diario

Clasificar la gravedad. La presencia de una de las características de gravedad es suficiente para colocar a un paciente en esa categoría. El individuo debe asignarse al grado más grave en el cual se presente esa característica. Las características señaladas son generales y pueden sobreponerse, dado que el asma es muy variable. Más aún, la clasificación de un paciente puede cambiar con el tiempo.

¹Los pacientes con cualquier nivel de gravedad pueden presentar exacerbaciones leves, moderadas o graves. Algunos pacientes con asma intermitente sufren episodios graves y que ponen en riesgo la vida, separados por periodos largos con función pulmonar normal y sin síntomas.

I Ajustar a la baja

Revisar el tratamiento cada uno a seis meses; la reducción paulatina del tratamiento puede ser posible.

T Ajustar a la alta

Si no se logra el control, considere regresar algunos pasos, pero revise primero con el paciente su técnica para aplicación del medicamento, cumplimiento y control ambiental (evitar alérgenos u otros factores precipitantes)

Alivio rápido: todos los pacientes

- Broncodilatador para los síntomas < 2 veces/semana, según se requiera. La intensidad del tratamiento depende de la gravedad de la exacerbación (véase 'Manejo de las exacerbaciones del asma'). Ya sea:
 - Tratamiento de preferencia: agonista beta, inhalado de acción corta mediante nebulizador o mascarilla, y espaciador o cámara de retención o
 - Tratamiento alternativo: agonista beta, oral
- Con infección viral respiratoria:
 - Broncodilatador cada 4 a 6 h hasta por 24 h (más tiempo con aprobación médica) pero, en general, no repetir más de una vez cada seis semanas
 - Considerar corticosteroides sistémicos si la exacerbación vigente es grave o el paciente tiene antecedente de exacerbaciones graves
- El uso diario de agonista beta, inhalado de corta acción, o el aumento de su empleo, indica la necesidad de iniciar o ajustar la terapéutica de control a largo plazo

Notas:

- **El método por pasos cuenta con lineamientos para auxiliar en la toma de decisiones clínicas. El asma es muy variable; los médicos deben ajustar los planes farmacológicos específicos según las necesidades y circunstancias de cada paciente.**
- Logre control lo más pronto posible; luego reduzca el tratamiento a la cantidad mínima necesaria para mantenerlo
- Es posible que se requiera un tratamiento de rescate con corticosteroide sistémico en cualquier momento y paso

- En general, el uso diario de agonista beta, de acción corta indica la necesidad de terapéutica adicional para control a largo plazo
- Hay muy pocos estudios respecto al tratamiento del asma en lactantes
- No se conocen estudios que comparen fármacos en niños < 5 años
- Se recomienda consultar a un especialista en asma para la enfermedad persistente moderada o grave. Considere la consulta para pacientes con asma leve persistente.
- El inicio de tratamiento de control a largo plazo debe considerarse en lactantes y niños pequeños que tuvieron más de tres episodios con sibilancias durante el año previo, que duraron > 1 día y afectaron el sueño, y a aquéllos con factores de riesgo para asma
- Los corticosteroides inhalados mejoran los resultados de salud para niños con asma persistente leve o moderado. Vigilar el crecimiento de los niños que toman corticosteroides por cualquier vía. Si parece haber retraso del crecimiento, sopesar los beneficios contra los riesgos
- No se recomiendan antibióticos para el tratamiento de las exacerbaciones del asma agudo, excepto ante evidencia o sospecha de infección bacteriana

Método por pasos para el tratamiento del asma en niños > 5 años, adolescentes y adultos: tratamiento¹

Síntomas ^a	Función pulmonar ^a	Control a largo plazo (medicamentos diarios)
PASO 4: grave persistente		
Día: continuo Noche: frecuente	FEP/VEF, < 60% Variabilidad de FEP > 30%	• Tratamiento de preferencia: - Corticosteroide inhalado en dosis alta - y - Agonista beta? inhalado de acción prolongada - y, si es necesario, - Corticosteroides orales a largo plazo (2 mg/kg/día; en general no exceder 60 mg/día. Hacer intentos repetidos por reducir los corticosteroides sistémicos y mantener el control con corticosteroides inhalados en dosis alta)
PASO 3: moderado persistente		
Día: diariamente Noche: > 1 noche/semana	FEP/VEF, > 60% y < 80% Variabilidad de FEP > 30%	• Tratamiento de preferencia: - Corticosteroide inhalado en dosis baja o media - y - Agonista beta, inhalado de acción prolongada • Alternativas: - Incrementar corticosteroides inhalados dentro del intervalo de dosis media o - Corticosteroides inhalados en dosis baja o media y antagonista del receptor de leucotrienos o teofiliina Si es necesario (en especial con exacerbaciones recurrentes): • Tratamiento de preferencia: - Incrementar los corticosteroides inhalados dentro del intervalo de la dosis media y añadir agonista beta, inhalado de acción prolongada • Alternativas: - Incrementar corticosteroides inhalados en el intervalo de dosis intermedia y añadir antagonista del receptor de leucotrienos o teofiliina

ASMA (Continúa)**Método por pasos para el tratamiento del asma en niños > 5 años, adolescentes y adultos: tratamiento¹**

Síntomas ^a	Función pulmonar ^a	Control a largo plazo (medicamentos diarios)
PASO 2: leve persistente		
Día: > 2 días/semana pero < 1 vez/día Noche: > 2 noches/mes	FEP/VEFT > 80% Variabilidad de FEP 20 a 30%	• Tratamiento de preferencia: - Corticosteroide inhalado en dosis baja • Alternativas: Cromolín, antagonista del receptor de leucotrienos, nedocromil o teofilina de liberación sostenida (concentración sérica: 5 a 15 pg/mL)
PASO 1: leve intermitente		
Día: < 2 días/semana Noche: < 2 noches/mes	FEP/VEF! > 80% Variabilidad de FEP < 20%	No se requiere medicamento diario. Se recomienda un curso de corticosteroides sistémicos para las exacerbaciones graves.

^aClasificar la gravedad. La presencia de una de las características de gravedad es suficiente para colocar a un paciente en esa categoría. El individuo debe asignarse al grado más grave en el que se presente cualquier característica. Las características señaladas son generales y pueden sobreponerse dado que el asma es muy variable. Más aún, la clasificación de una persona puede variar con el tiempo.

^bLos pacientes con cualquier nivel de gravedad pueden tener exacerbaciones leves, moderadas o graves. Algunas personas con asma intermitente presentan exacerbaciones graves y que ponen en riesgo la vida, separadas por largos periodos de función pulmonar normal y sin síntomas.

^cFEP es el porcentaje del máximo personal y VEF, es el porcentaje predicho.

1. Ajustar a la baja

Revisar el tratamiento cada uno a seis meses; puede ser posible una reducción gradual de éste.

T. Ajustar a la alta

Si el control no se mantiene, considere repetir los pasos. Primero, revise la técnica con que administra el paciente su medicamento, el cumplimiento y control ambiental.

Alivio rápido: todos los pacientes

- Broncodilatador de acción breve: **agonistas beta, inhalados** según se requiera para los síntomas
- La intensidad del tratamiento depende de la gravedad de la exacerbación; véase 'Manejo de las exacerbaciones del asma'.
- El uso diario de un agonista beta, inhalado de acción breve o el incremento de empleo indican la necesidad de iniciar o ajustar la terapéutica de control a largo plazo.

Notas:

- **El método por pasos presenta lineamientos generales para auxiliar la toma de una decisión clínica; no está destinado a ser una prescripción específica. El asma es muy variable; los clínicos deben ajustar los planes farmacológicos específicos según las necesidades y circunstancias de cada paciente.**
- Logre el control lo mas pronto posible; luego reduzca el tratamiento a la menor cantidad de fármaco necesaria para mantenerlo.
- Es posible que se requiera tratamiento de rescate con corticosteroides sistémicos en cualquier momento de cualquier paso.
- Algunos pacientes con asma intermitente presentan exacerbaciones graves y fatales, separadas por largos periodos de función pulmonar normal y libres de síntomas. Esto puede ser especialmente común en las exacerbaciones causadas por infecciones respiratorias. Se recomienda un ciclo corto de corticosteroides sistémicos.

NEUROLOGÍA

En cada paso los pacientes deberán controlar su medio ambiente para evitar o controlar los factores que empeoran su asma.

No se recomiendan antibióticos para tratar las exacerbaciones agudas del asma, excepto cuando haya evidencia o sospecha de infección bacteriana. Se recomienda consultar con un especialista en asma para casos persistentes moderados o graves de la enfermedad.

Deberá considerarse la vigilancia del flujo máximo para pacientes con asma moderada o grave.

ASMA (Continúa)

TRATAMIENTO DE LAS EXACERBACIONES DEL ASMA; MEDIDAS EN EL HOGAR¹

Valorar la intensidad

Medir PEF: La cifra personal mejor menor de 50% o de la calculada
permite anticipar una exacerbación grave

Percatarse de signos y síntomas: los grados de tos, ja falta de aire, las sibilancias y la sensación de opresión del tórax guardan relación en forma burda con la intensidad de la exacerbación. También sugieren exacerbación grave la participación de los músculos accesorios de la respiración y las retracciones supraesternaies.



Tratamiento inicial

Agonista beta, de acción breve inhalado: incluso tres sesiones de dos a cuatro "bocanadas" por medio de MDI a intervalos de 20 min o un solo tratamiento con nebulizador

Respuesta satisfactoria	Respuesta incompleta	Respuesta deficiente
<i>Exacerbación leve</i>	<i>Exacerbación moderada</i>	<i>Exacerbación intensa</i>
PEF > 80% de la cifra calculada o la mejor cifra personal	PEF de 50 a 80% del valor anticipado o la mejor cifra personal	PEF < 50% de la cifra anticipada o mejor cifra personal
No hay sibilancias ni falta de aire	Persistencia de las sibilancias y la falta de aire	Sibilancias y falta de aire intensas
La reacción al agonista beta, persiste durante 4 h	Agregar corticosteroides ingeridos	Agregar un corticosteroide oral
- Se puede continuar el uso del agonista beta cada 3 a 4 h durante 24 a 48 h - En el caso de pacientes que reciben corticosteroides inhalados, se duplican las dosis durante 7 a 10 días	Continuar con el agonista beta,	- Repetir inmediatamente la dosis de agonista beta >Si el cuadro disneico es grave y no mejora, hay que llamar al médico y acudir al departamento de urgencias considerando la solicitud de una ambulancia o la llamada al sistema de urgencias
Establecer contacto con el clínico para solicitar instrucciones de seguimiento	Establecer contacto urgentemente con el clínico (el mismo día) para solicitar instrucciones	Llevar al asmático al departamento de urgencias

Las personas que tienen el gran peligro de morir por asma deben recibir inmediatamente la atención clínica después del tratamiento inicial. A veces se necesitan medidas terapéuticas adicionales.

**TRATAMIENTO DE EXACERBACIONES DEL ASMA:
ATENCIÓN EN EL DEPARTAMENTO DE URGENCIAS Y EN EL HOSPITAL**

Valoración inicial

Antecedentes, exploración física (auscultación, empleo de músculos accesorios, frecuencia cardíaca y respiratoria), medición de PEF o FEV₁, saturación de oxígeno y otros estudios según estén indicados

FEV ₁ o PEF > 50%	FEV ₁ o PEF < 50% (exacerbación grave)	Paro respiratorio inminente o real
• Agonista beta ₂ , inhalado por medio de inhalador con dosificador o nebulizador incluso tres dosis en la primera hora	Dosis altas de agonista beta ₂ , inhalado y anticolinérgicos por nebulización cada 20 min o de manera continua durante 1 h	Intubación y ventilación mecánica con oxígeno al 100%
• Oxígeno para que la saturación de dicho gas llegue a 90% o más	Oxígeno hasta que la saturación de dicho gas sea de 90% o más	Agonista beta ₂ y anticolinérgicos nebulizados
• Corticosteroides sistémicos orales si no hay respuesta inmediata o el sujeto ingirió este tipo de fármacos en fecha reciente.	Corticosteroides sistémicos orales	Corticosteroides intravenosos

Repetir la valoración inicial

Síntomas, exploración física, medición de PEF, saturación de O₂, y otras pruebas según sea necesario

Internar en la unidad de cuidados intensivos del hospital (véase más adelante)

Exacerbación moderada

FEV₁ o PEF 50 a 80% del valor anticipado/mejor cifra personal

Exploración física: síntomas moderados

Agonista beta₂, de acción breve inhalado cada 60 min

Corticosteroides sistémicos o aumento de la dosis de los corticosteroides inhalados

Continuar el tratamiento 1 a 3 h a condición de que haya mejoría

Repetir la valoración inicial

FEV₁ o PEF < 50% del valor anticipado/mejor cifra personal

Exploración física: síntomas intensos en reposo, participación de músculos accesorios de la respiración, retracción torácica

Antecedentes: sujeto de alto riesgo

No hubo mejoría después del tratamiento inicial

• Agonista beta₂, de acción breve inhalado cada hora o administración continua + anticolinérgico inhalado

• Oxígeno

• Corticosteroide sistémico

Respuesta satisfactoria

FEV₁ o PEF > 70%

Respuesta sostenida 60 min después del último tratamiento

No hay cuadro disneico

• Exploración física normal

Respuesta incompleta

FEV₁ o PEF > 50% pero < 70%

Síntomas leves o moderados

Individualizar la decisión en cuanto a la hospitalización (véase el texto)

Respuesta deficiente

FEV₁ o PEF < 50%

PCO₂ > 42 mmHg

Exploración física: síntomas graves, somnolencia, confusión

Vuelta al hogar

Continuar la administración de agonista beta₂, inhalado

Continuar el ciclo de corticosteroides sistémicos orales

Enseñanza del paciente

- Revisar el uso de medicamentos

- Revisar/emprender plan de acción

- Vigilancia médica minuciosa, recomendada

Internamiento en sala de hospital

Inhalación de agonista beta₂ + anticolinérgico

• Corticosteroides sistémicos (ótimos o intravenosos)

• Oxígeno

• Medir periódicamente FEV₁ o PEF, saturación de oxígeno y pulso

Internar en la unidad de cuidados intensivos del hospital

Cada hora o en forma continua, inhalación de agonista beta₂ + anticolinérgico inhalado

• Corticosteroide intravenoso

• Oxígeno

• Posible intubación y ventilación mecánica

1 - L

Vuelta al hogar

Continuar el tratamiento con agonista beta₂, inhalado

Continuar el ciclo de corticosteroides sistémicos orales

Enseñanza del paciente

- Revisar el uso de los medicamentos

- Revisar/emprender plan de acción

- Se recomienda seguimiento médico minucioso

NEUMOLOGÍA

ASMA (Continúa)

DOSIS COMPARATIVAS DIARIAS ESTIMADAS DE CORTICOSTEROIDES INHALADOS

Niños < 12 años

Fármaco	Dosis baja	Dosis media	Dosis alta
Dipropionato de beclometasona CFC 42 ug/disparo 84 jig/disparo	84 a 336 ug 2 a 8 disparos 1 a 4 disparos	336 a 672 ug 8 a 16 disparos 4 a 8 disparos	> 672 ug > 16 disparos > 8 disparos > 320 ug
Dipropionato de beclometasona HFA 40 ug/disparo 80 ug/disparo	80 a 160 ug 2 a 4 disparos 1 a 2 disparos	160 a 320 ug 4 a 8 disparos 2 a 4 disparos	> 8 disparos > 4 disparos > 800 ug
Budesonida DPI 200 ug/inhalación	200 a 400 ug 1 a 2 inhalaciones	400 a 800 ug 2 a 4 inhalaciones	> 4 disparos > 800 ug > 4 inhalaciones
Budesonida, suspensión inhalada para nebulización	0.5 mg	1 mg	2 mg
Flunisolida 250 ug/disparo	500 a 750 ug 2 a 3 disparos	1 000 a 1 250 ug 4 a 5 disparos	> 1 250 ug
Fluticasona MDI: 44, 110, 220 ug/disparo DPI: 50, 100, 250 ug/dosis	88 a 176 ug 100 a 200 ug	176 a 440 ug 200 a 400 ug	> 5 disparos > 440 ug > 400 ug
Acetonído de triamcinolona 100 ug/disparo	400 a 800 ug 4 a 8 disparos	800 a 1 200 ug 8 a 12 disparos	> 1 200 ug > 12 disparos

Adolescentes/adultos

Fármaco	Dosis baja	Dosis media	Dosis alta
Dipropionato de beclometasona CFC 42 ug/disparo 84 ug/disparo	168 a 504 ug 4 a 12 disparos 2 a 6 disparos	504 a 840 ug 12 a 20 disparos 6 a 10 disparos	> 840 ug > 20 disparos > 10 disparos > 480 ug
Dipropionato de beclometasona HFA 40 ug/disparo 80 ug/disparo	80 a 240 ug 2 a 6 disparos 1 a 3 disparos	240 a 480 ug 6 a 12 disparos 3 a 6 disparos	> 12 disparos > 6 disparos > 1 200 ug
Budesonida DPI 200 ug/inhalación	200 a 600 ug 1 a 3 inhalaciones	600 a 1 200 ug 3 a 6 inhalaciones	> 6 disparos > 6 inhalaciones
Flunisolida 250 ug/disparo	500 a 1 000 ug 2 a 4 disparos	1 000 a 2 000 ug 4 a 8 disparos	> 2 000 ug
Fluticasona MDI: 44, 110, 220 ug/disparo DPI: 50, 100, 250 ug/dosis	88 a 264 ug 100 a 300 ug	264 a 660 ug 300 a 600 ug	> 8 disparos > 660 ug > 600 ug
Acetonído de triamcinolona 100 ug/disparo	400 a 1 000 ug 4 a 10 disparos	1 000 a 2 000 ug 10 a 20 disparos	> 2 000 ug > 20 disparos

Notas:

- **El determinante de mayor importancia para la dosificación apropiada es el juicio del médico respecto a la respuesta del paciente al tratamiento. El clínico debe vigilar la respuesta del paciente en varios parámetros clínicos y ajustar la dosis en concordancia. El método por pasos en la terapéutica enfatiza que una vez que se logra el control del asma, la dosis debe ajustarse con cuidado a la mínima requerida para mantener el control, a fin de reducir el riesgo de efectos adversos.**
- **El punto de referencia de las dosis para niños son los datos de seguridad para corticosteroides inhalados en menores, los cuales, en general, sugieren que los Intervalos de dosis son equivalentes a 200 a 400 pg/día (dosis baja),**

400 a 800 ug/día (dosis media) y > 800 ug/día (dosis alta) de dipropionato de beclometasona.

Algunas dosis pueden estar fuera de lo indicado en la etiqueta del producto.

La dosificación con inhaladores de dosis medidas (MDI) se expresan como la dosis que se obtiene del inhalador (la cantidad de fármaco que sale del inhalador y llega a la boca del paciente), la cual responde al etiquetado requerido en Estados Unidos. Esto es diferente a la dosificación expresada como la dosis de válvula (la cantidad de fármaco que sale de la válvula, la totalidad de la cual no llega al paciente), que se usa en muchos países europeos y en cierta bibliografía científica. Las dosis del inhalador de polvo seco (DPI) (como el Turbuhaler[®]) se expresan como la cantidad de fármaco en el inhalador después de su activación.

EQUIVALENCIA CLÍNICA ESTIMADA DE LAS DOSIS DE CORTICOSTEROIDES INHALADOS

Datos de estudios *in vitro* y clínicos sugieren que las diferentes preparaciones inhaladas de corticosteroides no son equivalentes sobre la base de microgramos por disparo. No obstante, no está del todo claro qué implicaciones tienen estas diferencias para las recomendaciones de dosificación en la práctica clínica, porque pocos datos comparan directamente las formulaciones. La dosificación relativa para la equivalencia clínica se ve afectada por diferencias en la potencia tópica, los efectos clínicos de dosis diferentes, el dispositivo para administración y la biodisponibilidad. El Expert Panel desarrolló recomendaciones para intervalos de dosificación para diferentes preparaciones, con base en la información disponible y las siguientes suposiciones y precauciones relativas al cálculo de las dosis necesarias para lograr un efecto clínico comparable.

Potencia tópica relativa de acuerdo con potencia de vasoconstricción en piel humana

- La prueba estándar para determinar la potencia tópica antiinflamatoria relativa es la vasoconstricción tópica (prueba de MacKenzie de blanqueamiento de la piel).
- La prueba tópica de Mackenzie de vasoconstricción cutánea se correlaciona con la afinidad de enlace y la vida media de corticosteroides en receptores del pulmón humano (véase el cuadro siguiente) (Dahlberg *et al*, 1984; Hogger y Rohdewald, 1994).
- La relación entre el efecto antiinflamatorio tópico relativo y la equivalencia clínica en el manejo del asma no está definida. No obstante, pruebas clínicas recientes sugieren que diferentes medidas *in vitro* se correlacionan con la eficacia clínica (Barnes y Pedersen, 1993; Johnson, 1996; Kamada *et al*, 1996; Ebdén *et al*, 1986; Leblanc *et al*, 1994; Gustafsson *et al*, 1993; Lundback *et al*, 1993; Barnes *et al*, 1993; Fabbri *et al*, 1993; Langdon y Capsey, 1994; Ayres *et al*, 1995; Rafferty *et al*, 1985; Bjorkander *et al*, 1982; Stiksa *et al*, 1982; Willey *et al*, 1982).

Medicamento	Potencia tópica (vasoconstricción cutánea) ¹	Vida media de unión al receptor de corticosteroides	Afinidad de unión al receptor
Dipropionato de beclometasona (BDP)	600	7.5 h	13.5
Budesonida (BUD)	980	5.1 h	9.4
Flunisolida (FLU)	330	3.5 h	1.8
Propionato de fluticasona (FP)	1 200	10.5 h	18.0
Acetónido de triamcinolona (TAA)	330	3.9 h	3.6

¹Los números se asignaron en referencia a dexametasona, que posee un valor de '1' en la prueba de MacKenzie.

NEUMOLOGÍA

ASMA (Continúa)

Dosis relativas para lograr efectos clínicos similares

- Los efectos clínicos se evalúan mediante diversos parámetros en los resultados (p. ej., cambios en la espirometría, velocidades máximas de flujo, puntuación sintomática, uso de agonistas beta, para rescate, frecuencia de las exacerbaciones, reactividad de las vías respiratorias).
- La dosis diaria y la duración del tratamiento pueden afectar de manera diferente estos parámetros (es decir, los síntomas y el flujo máximo pueden mejorar con dosis bajas y en un tiempo de tratamiento menor que la reactividad bronquial) (van Essen-Zandvliet *et al*, 1992; Haahtela *et al*, 1991).
- Los sistemas para administración influyen en la comparabilidad. Por ejemplo, el dispositivo para administración de budesonida (Turbuhaler®) administra cerca del doble de fármaco a la vía respiratoria que el MDI, lo que mejora el efecto clínico (Thorsson *et al*, 1994; Agertoft y Pedersen, 1993).
- Cada paciente puede responder de manera diferente a las distintas formulaciones, como se ve en la experiencia clínica.
- Las pruebas clínicas que comparan efectos en la reducción de síntomas y mejoramiento del flujo espiratorio máximo muestran que:
 - BDP y BUD lograron efectos comparables con dosis similares en microgramos, utilizando DMI (Bjorkander *et al*, 1982; Ebdén *et al*, 1986; Rafferty *et al*, 1985).
 - BDP logró efectos semejantes a una dosis doble de TAA con una base de microgramos.

Referencias

- National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP). Clinical Practice Guidelines, Expert Panel Report 2. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. NIH Publication No. 97-4051. Julio, 1997.
- Adaptado de National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP) Expert Panel Report. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma — Update on Selected Topics 2002. NIH Publication No. 02-5075 (www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/index.htm)

FRECUENCIA RESPIRATORIA NORMAL

Horas después de nacer	Frecuencia respiratoria promedio (respiraciones/min)	Intervalo
Primera hora	60	20 a 100
2 a 6 h	50	20 a 80
> 6 h	30 a 40	20 a 60

Edad (años)	Frecuencia respiratoria promedio (respiraciones/min)
0 a 2	25 a 30
3 a 9	20 a 25
10 a 18	16 a 20

MANEJO DE REACCIONES DISTÓNICAS AGUDAS

1. **Confirmar que las vías respiratorias del paciente son estables y que su actividad respiratoria es adecuada.**
2. Administrar **uno** de los siguientes medicamentos:

Difenhidramina 0.7 a 1 mg/kg/dosis IV/VO cada 4 a 6 h por razón necesaria
o

Hidroxizina 0.5 a 1 mg/kg/dosis IM/VO cada 4 a 6 h por razón necesaria
(adultos: 25 a 100 mg IM/VO cada 6 h) o

Niños > 3 años: 0.02 a 0.05 mg/kg/dosis de benztropina o un máximo de 1 a 2 mg IV/VO (evitar su empleo en niños < 3 años excepto en casos de extrema urgencia)

Los agentes que predisponen a los pacientes a reacciones distónicas agudas, como los neurolépticos o antieméticos derivados de fenotiacina, con frecuencia tienen vidas medias terapéuticas prolongadas. Por tanto, la administración de anticolinérgicos deberá continuar por 6 a 24 h después de suspender la terapéutica con fenotiacinas.

PREMEDICACIÓN SEDANTE EN NIÑOS

Propósito: el siguiente cuadro es una guía para ayudar al clínico a seleccionar el fármaco más apropiado para sedar a un menor durante un procedimiento. También es necesario considerar que:

- No todos los pacientes necesitan sedación; esto depende del procedimiento y la edad del niño.
 - Cuando se desea la sedación, es necesario considerar tiempo del inicio, duración de la acción y vía de administración.
 - Cada uno de los siguientes fármacos se absorbe bien cuando se administra por las vías y a las dosis sugeridas.
 - Se asignó una potencia a cada fármaco con base en la clase, la dosis y la vía de administración.
 - Sedación consciente: estado médicamente controlado de consciencia deprimida que permite al paciente conservar la capacidad para mantener una vía respiratoria permeable de manera independiente y continua, responder en forma apropiada al estímulo físico, a las indicaciones verbales o ambos. Los reflejos protectores se conservan.
- Sedación profunda: estado médicamente controlado de consciencia deprimida relacionado con pérdida parcial o completa de los reflejos protectores e incapacidad para responder de manera apropiada al estímulo físico, a las indicaciones verbales o ambos.
- Los fármacos que se clasifican como productores de sedación profunda requieren vigilancia posoperatoria más frecuente.
 - Es necesario administrar un agente analgésico para los procedimientos dolorosos.

Fármacos empleados para producir sedación consciente

Fármaco	Vía	Dosis (mg/kg)	Inicio (min)	Duración (h)	Comentarios
Hidrato de cloral	VO/Rectal	25 a 100	10 a 20	4 a 8	Puede causar neoplasias hepáticas en ratas; dosis máxima única: lactantes: 1 g; niños: 2 g
Diacepam "A"	VO	0.2 a 0.3 90 min antes	60 a 90	6 a 8	Dosis oral máxima: 10 mg
	IV	0.1 a 0.2	1 a 3	6 a 8	Dosis IV máxima: 5 mg; a causa de absorción deficiente e irritación tisular, no se recomienda la vía IM
	Rectal	0.2 a 0.4	2 a 10	6 a 8	Puede usarse solución IV por vía rectal
Coctel DPT (meperidina, prometazina, cloropromacina)"	IM	Meperidina: 1 a 2 Prometazina: 0.5 a 1 Cloropromacina: 0.5 a 1	30	2 a 14	Pueden mezclarse en una sola jeringa; sólo IM. Esta combinación de agentes puede tener incidencia mayor de efectos adversos en comparación con sedantes y analgésicos alternativos
Fentanil	Transmucosa	5 a 15 ug/kg	5 a 15	1 a 2	Dosis transmucosa máxima: 400 ug
	IM	1 a 3 jg/kg	7 a 15	1 a 2	
	IV	1 a 3 ug/kg	Inmediato	30 a 60 min	
Loracepam"	VO	0.05; 90 a 120 min antes	60	8 a 12	
	IM profunda	0.05; 90 a 120 min antes	30 a 60	8 a 12	
	IV	0.05; durante 5 a 10 min	15 a 30	8 a 12	

NEUROLOGÍA

PREMEDICACIÓN SEDANTE EN NIÑOS (Continúa)

Fármacos empleados para producir sedación consciente (continúa)

Fármaco	Vía	Dosis (mg/kg)	Inicio (min)	Duración (h)	Comentarios
Meperidina	VO	2 a 4	10 a 15	2 a 4	Las dosis IM/IV > 2 mg/kg se consideran para sedación profunda
	IM	0.5 a 2	10 a 15	2 a 4	
	IV	0.5 a 2	5	2 a 3	
Midazolam**	VO	0.2 a 0.4; 30 a 45 min antes	20 a 30	1 a 2	Dosis oral máxima: 15 mg
	IM profunda	0.1 a 0.15; 30 a 60 min antes	15	1 a 2	Dosis total máxima: 10 mg
	IV	6 meses a 5 años: 0.05 a 0.1; 6 a 12 años: 0.025 a 0.05; > 12 años a adultos: 2.5 a 5 mg (dosis total); administrar durante 10 a 20 min	1 a 5	1 a 2	Concentración máxima: 1 mg/mL; dosis máxima IM/IV: 6 meses a 5 años: 6 mg 6 años a adultos: 10 mg
	Hectal	0.3	20 a 30	1 a 2	Inyección diluida en 5 mL de salina normal; administrados por vía rectal
	Intranasal	0.2 a 0.3	5	30 a 60 min	Administrar por vía nasal: usar una jeringa de 1 mL sin aguja para aplicar en las fosas nasales, en 15 seg; emplear una concentración de 5 mg/mL; puede administrarse V, dosis en cada fosa
Morfina	VO	0.2 a 0.5	20 a 30	3 a 5	
	IM	0.05 a 0.2	20 a 30	3 a 5	
	IV	0.05 a 0.2	to a 15	2 a 5	

Nota: para mayor información, véanse las monografías de cada fármaco.

Fármacos empleados para producir sedación profunda

Fármaco	Vía	Dosis (mg/kg)	Inicio (min)	Duración (h)	Comentarios
Methohexital **	IM	5 a 10	5	1 a 1.5	Concentración máxima para IM/IV: 50 mg/mL; dosis máxima IM/IV: 200 mg. Mayor incidencia de efectos adversos al usar la vía IV
	IV	0.75 a 2	1	7 a 10 min	
	Rectal	20 a 35	5 a 10	1 a 1.5	Duración menor de la acción que el tiopental; se administra por vía rectal como solución al 10% en agua estéril; dosis rectal máxima: 500 mg
Pentobarbital	VO/IM/Rectal	2 a 6	10 a 25	1 a 4	Dosis máxima IM/IV/VO/Rectal: 100 mg
	IV	1 a 3	1	15 min	
Tiopental **	IV	4 a 6	0.5 a 1	5 a 10 min	Absorción rectal variable; pueden usarse 12.5 mg/kg si es necesario; dosis máxima rectal: 1 a 1.5 g
	Rectal	25; justo antes del procedimiento	10	1 a 5	

Nota: para mayor información, véanse las monografías de cada fármaco.

**Sedantes empleados para producir anestesia disociativa
(vigilar como sedación profunda)**

Fármaco	Vía	Dosis (mg/kg)	Inicio (min)	Duración	Comentarios
Ketamina	VO	6 a 10: 30 min antes	30 a 45	10 a 30	Usar sólo bajo supervisión directa de médicos con experiencia en la administración de anestésicos generales; tiene efectos analgésicos; el producto inyectable puede utilizarse por vía oral diluido en una bebida elegida por el paciente.
	IM	3 a 7	7	12 a 25	
	IV	0.5 a 2	1	5 a 10	

Nota: para mayor información, véanse las monografías de cada fármaco.

1. Committee on Drugs, Section of Anesthesiology, American Academy of Pediatrics. Guidelines for Monitoring and Management of Pediatric Patient During and After Sedation for Diagnostic and Therapeutic Procedures. *Pediatrics*. 1992;89:1110-5.
2. Yager JY, Seshia SS. Sublingual Lorazepam in Childhood Serial Seizures. *Am J Dis Child*. 1988;142(9):931-2.
3. Fell D, Gough MB, Northan AA, et al. Diazepam Premedication in Children. *Anaesthesia*. 1985;40:12-7.
4. Burckart GJ, White III TJ, Siegle RL, et al. Rectal Thiopental Versus an Intramuscular Cocktail for Sedating Children Before Computer Tomography. *Am J Hosp Pharm*. 1980;37:222-4.
5. Buriles R and Astley B. Lorazepam in Children. *Br J Anaesth*. 1983;55:275-9.
6. Roelofse JA, van der Bijl P, Stegmann DH, et al. Preanesthetic Medication With Rectal Midazolam in Children Undergoing Dental Extractions. *J Oral Maxillofac Surg*. 1990;48(8):791-7.
7. Wilton NC, Leigh J, Rosen DR, et al. Preanesthetic Sedation of Preschool Children Using Intranasal Midazolam. *Anesthesiology*. 1988;60(6):972-5.
8. Elman DS, Denson JS. Preanesthetic Sedation of Children With Intramuscular Methohexital Sodium. *Anesth Analg*. 1965;44(5):494-3.
9. Miller JR, Grayson M, Stoelting VK. Sedation With Intramuscular Methohexital Sodium. *Am J Ophthalmol*. 1966;62(1):38-43.
10. Drug Evaluations. *AMA*. 1980.

CONVULSIONES FEBRILES

Una convulsión febril se define como aquella que ocurre sin ninguna otra razón que la temperatura elevada. No tiene un origen infeccioso ni metabólico dentro del SNC (es decir, no es producto de meningitis, encefalitis ni de desequilibrio electrolítico agudo). La fiebre por lo general es $> 38.9^{\circ}\text{C}$ medidos por vía rectal. Las convulsiones febriles son las más comunes de la infancia y ocurren en 2 a 5% de los niños. La mayor parte de las convulsiones por fiebre se presenta entre las edades de seis meses y cinco años, con su máxima incidencia a los 18 meses. Hay tres tipos de convulsiones febriles:

1. Las simples son generalizadas (es decir, no son focales) con menos de 15 min de duración. No ocurren se repiten (esto es, sólo suceden una vez en un periodo de 24 h).
2. Las **complejas**, que son convulsiones febriles focales o tienen un componente focal, duran más de 15 min, ocurren varias crisis en 30 min o recurren en 24 h.
3. El **estado epiléptico por crisis febriles** son convulsiones por fiebre que duran más de 30 min.

Nota: las convulsiones por fiebre no deben confundirse con las epilépticas que ocurren en coincidencia con un cuadro que predispone a convulsiones y al mismo tiempo cursa con fiebre o 'convulsiones con fiebre', las cuales incluyen convulsiones vinculadas con enfermedades neurológicas agudas (es decir, meningitis, encefalitis). Los lactantes y niños que se presentan con fiebre y convulsiones demandan un diagnóstico apropiado (véase Srinivasan, 2005).

Tratamiento agudo de una convulsión febril en curso: puesto que la mayor parte de las convulsiones febriles son de corta duración, el tratamiento agudo primario de una crisis de este tipo son las maniobras de reanimación básicas para tales casos. Por lo general no se requiere ninguna otra intervención. Para las convulsiones febriles que duran más de 10 min, el diacepam rectal es eficaz para detener el ataque y se considera el tratamiento de elección para intervenir fuera del hospital (Shinnar, 2002). El diacepam intravenoso también es efectivo y casi siempre se usa en la sala de urgencias o en el medio hospitalario. Los antipiréticos están indicados para tratar la temperatura del menor, pero no previenen la recurrencia de las convulsiones febriles.

Tratamiento a largo plazo, para prevenir la recurrencia de convulsiones febriles: está demostrado que la profilaxia a largo plazo mediante la administración diaria de fenobarbital o ácido valproico es eficaz para reducir el riesgo de convulsiones febriles subsiguientes. La administración intermitente de diacepam oral o rectal durante cuadros febriles también resulta eficaz. **Nota:** la administración diaria de carbamacepina o fentoína y el uso de agentes antipiréticos solos **no** son eficaces para prevenir [as convulsiones febriles recurrentes.

El Consenso de 1980 del NIH señala que después de la primera convulsión por fiebre debe considerarse profilaxia a largo plazo en cualquiera de los siguientes casos:

1. Desarrollo neurológico o exploración neurológica anormales
2. Convulsión febril de naturaleza compleja:
 - duración > 15 min
 - focal
 - seguida por anomalías neurológicas transitorias o persistentes
3. Antecedente familiar positivo de convulsiones afebriles (epilepsia)

La profilaxia a largo plazo también debe considerarse en ciertos casos si:

1. El niño experimenta múltiples convulsiones por fiebre
2. El menor tiene < 12 meses de edad

No obstante, la administración diaria a largo plazo de fenobarbital o ácido valproico y la administración intermitente de diacepam no carecen de riesgos. El fenobarbital puede causar problemas de conducta (p. ej., hiperactividad,

irritabilidad), trastornos del sueño o reacciones de hipersensibilidad (como erupción y rara vez síndrome de Stevens-Johnson). Diversos estudios también identifican un efecto negativo sobre el aprendizaje y desempeño cognitivo en niños que reciben fenobarbital. El ácido valproico posee potencial para causar hepatotoxicidad que pone en riesgo la vida. Asimismo puede ocasionar trombocitopenia, pancreatitis, trastornos gastrointestinales, y ganancia o pérdida ponderales. Las reacciones adversas del diacepam incluyen estado soporoso, sedación, letargo y ataxia. Estos efectos adversos podrían ocultar síntomas de un proceso infeccioso en el SNC. Por tanto, los riesgos potenciales del tratamiento a largo plazo deben sopesarse respecto a los beneficios de prevenir la recurrencia de las convulsiones febriles.

Es importante observar que el riesgo de convulsiones febriles recurrentes es bajo para niños con crisis convulsivas **simples**. En 1999, la American Academy of Pediatrics evaluó los beneficios y riesgos del tratamiento a largo plazo con anticonvulsivantes y desarrolló lineamientos y recomendaciones para la práctica clínica. Aunque el uso cotidiano de fenobarbital o ácido valproico y la administración intermitente de diacepam resultan eficaces para la reducción del riesgo de recurrencia de convulsiones febriles, su toxicidad potencial excede los riesgos relativamente menores vinculados con las convulsiones febriles **simples**. **Por tanto, no se recomienda el tratamiento continuo (es decir, diario) ni intermitente con anticonvulsivantes para lactantes y niños neurológicamente sanos, de seis meses a cinco años de edad, que hayan tenido una o más convulsiones febriles simples.** En ciertos casos (esto es, cuando la ansiedad de los padres por las convulsiones febriles es intensa), el diacepam oral intermitente administrado al inicio de una enfermedad febril puede ser efectivo para prevenir la recurrencia de las convulsiones.

En los casos en que se recurre a profilaxis a largo plazo con anticonvulsivantes, ésta debe continuarse dos años, o un año después de la última convulsión, lo que tenga mayor duración. La administración diaria de fenobarbital requiere lograr niveles séricos > 15 µg/mL para ser eficaz. Debido al riesgo de hepatotoxicidad, el ácido valproico suele reservarse para pacientes que presentan efectos adversos significativos con fenobarbital. La administración rectal de diacepam (como solución o supositorio) durante cuadros febriles ha demostrado ser tan eficaz como el fenobarbital diario en la prevención de la recurrencia de convulsiones febriles. En Estados Unidos se dispone de una formulación para dosificación rectal de diacepam; no obstante, algunos centros aún aplican la formulación inyectable por vía rectal. La solución para inyección debe filtrarse antes de su empleo si se tomó de una ampollita. Lo mismo que otros agentes, el diacepam oral debe dosificarse de manera apropiada para ser eficaz. Un estudio doble ciego controlado determinó que el diacepam oral administrado en dosis de 0.33 mg/kg cada 8 h durante el periodo febril reduce el riesgo de recurrencia de convulsiones (véase Rosman, 1993). No obstante, un estudio de Uhari (1995) muestra que dosis menores de diacepam, de 0.2 mg/kg/dosis, no son eficaces.

Referencias

- American Academy of Pediatrics, Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures. Practice Parameter: Long-Term Treatment of the Child With Simple Febrile Seizures. *Pediatrics*. 1999;103(6):1307-9.
- Baumann RJ. Prevention and Management of Febrile Seizures. *Paediatr Drugs*. 2001;3(8):585-92.
- Baumann RJ, Duffner PK. Treatment of Children With Simple Febrile Seizures: The AAP Practice Parameter. *Pediatr Neurol*. 2000;23:11-7.
- Berg AT, Shinnar S, Hauser WA, et al. Predictors of Recurrent Febrile Seizures: A Meta-Analytic Review. *J Pediatr*. 1990;116(3):329-37.
- Camfield PR, Camfield CS, Gordon K, et al. Prevention of Recurrent Febrile Seizures. *J Pediatr*. 1995;126(6):929-30.
- NIH Consensus Statement. Febrile Seizures: A Consensus of Their Significance, Evaluation and Treatment. *Pediatrics*. 1980;66(6):1009-12.
- Rosman NP, Collón T, Labazzo J, et al. A Controlled Trial of Diazepam Administration During Febrile Illnesses to Prevent Recurrence of Febrile Seizures. *N Engl J Med*. 1993;329(2):79-84.
- Shinnar S, Glauser TA. Febrile Seizures. *J Child Neurol*. 2002;17:544-52.
- Srinivasan J, Wallace KA, Scheffer IE. Febrile Seizures. *Australian Family Physician*. 2005;34(12):1021-5.
- Uhari M, Rantala H, Vainionpää L, et al. Effect of Acetaminophen and of Low Intermittent Doses of Diazepam on Prevention of Recurrences of Febrile Seizures. *J Pediatr*. 1995;126(6):991-5.

CAUSAS DE CONVULSIONES EN NEONATOS

1. Traumatismo
 - a. hematoma subdural
 - b. hemorragia cortical
 - c. trombosis venosa cortical
2. Asfixia: hemorragia subependimaria
3. Anormalidades congénitas (disgenesia cerebral)
 - a. lisencefalia
 - b. esquizoencefalia
4. Hipertensión
5. Metabólicas
 - a. hipocalcemia
 - hipomagnesemia
 - carga alta de fosfatos
 - LMD (lactantes de madres diabéticas)
 - hipoparatiroidismo
 - hiperparatiroidismo materno
 - idiopáticas
 - síndrome de DiGeorge
 - b. hipoglucemia
 - galactosemia
 - **RCIU** (retraso del crecimiento intrauterino)
 - LMD
 - enfermedad por atesoramiento de glucógeno
 - idiopáticas
 - acidemia metilmalónica
 - acidemia propiónica
 - enfermedad de orina de miel de maple
 - asfixia
 - c. desequilibrio electrolítico
 - hipernatremia
 - hipomagnesemia
 - hiponatremia
- Infecciones
 - a. meningitis bacteriana
 - b. absceso cerebral
 - c. encefalitis por herpes
 - d. meningoencefalitis por *Coxsackie*
 - e. citomegalovirus
 - f. toxoplasmosis
 - g. sífilis
- Abstinencia de fármacos
 - a. metadona
 - b. heroína
 - c. barbituratos (de acción breve, como secobarbital y butalbital)
 - d. propoxifeno
 - e. benzodiazepinas (clorodiazepóxido, diazepam)
 - f. cocaína
 - g. etanol
 - h. codeína

8. Dependencia de piridoxina
9. Anomalías del metabolismo de aminoácidos
 - a. enfermedad de orina de miel de maple
 - b. anormalidades del ciclo de la urea
 - c. hiperglicinemia no cetósica
 - d. hiperglicinemia cetósica
 - e. enfermedad de Leigh
 - f. acidemia isovalérica
10. Toxinas
 - a. anestésicos locales
 - b. isoniazida
 - c. plomo
 - d. indometacina (por lactancia)
 - e. fentanil
11. Convulsiones hereditarias
 - a. síndromes neurocutáneos
 - esclerosis tuberosa
 - *incontinentia pigmenti*
 - b. síndromes genéticos
 - Zellweger
 - Smith-Lemli-Opitz
 - adrenoleucodistrofia neonatal
 - c. epilepsia hereditaria benigna
12. Hemorragia cerebral
 - a. intraventricular
 - b. subaracnoidea
 - c. subdural

Adaptado de: Painter MJ, Bergman I, Crumrie P. Neonatal Seizures. *Pediatr Clin North Am.* 1986;33:91-107.

FÁRMACOS ANTICONVULSIVANTES

Fármacos anticonvulsivantes para niños y adolescentes,
según el tipo de crisis o síndrome epiléptico

Tipo de crisis o síndrome epiléptico	Terapéutica de primera línea	Alternativas
Convulsiones parciales (con o sin generalización secundaria)	Carbamacepina, oxcarbacepina o fenitoína	Segunda elección: gabapentina, lamotrigina, topiramato o valproato Tercera elección: tiagabina, zonisamida, fenobarbital o primidona Considerar: benzodiacepina, acetazolamida, vigabatrina o felbamato
Convulsiones tónico-clónicas generalizadas	Valproato, carbamacepina o fenitoína	Segunda elección: topiramato o lamotrigina Tercera elección: fenobarbital o primidona Considerar: zonisamida
Crisis de ausencia Antes de los 10 años	Etosuximida (sólo en crisis no convulsivas) o valproato	Segunda elección: lamotrigina Tercera elección: metosuximida, acetazolamida, benzodiacepina, topiramato o zonisamida
Después de los 10 años	Valproato	Segunda elección: lamotrigina Tercera elección: etosuximida, metosuximida, acetazolamida, benzodiacepina, topiramato o zonisamida
Epilepsia mioclónica infantil	Valproato	Segunda elección: lamotrigina, topiramato o clonacepam Tercera elección: fenobarbital, primidona, carbamacepina o fenitoína Considerar: felbamato
Epilepsia mioclónica progresiva	Valproato	Segunda elección: valproato más clonacepam, o fenobarbital
Lennox-Gastaut y síndromes relacionados	Valproato	Segunda elección: topiramato, lamotrigina Tercera elección: dieta cetogénica, estimulación del nervio vago, felbamato, benzodiacepina o fenobarbital Considerar: etosuximida, metosuximida, ACTH o esteroides, plridoxina o vigabatrina
Espasmos infantiles	ACTH (o esteroides), vigabatrina o valproato	Segunda elección: topiramato Tercera elección: lamotrigina, tiagabina o benzodiacepina Considerar: plridoxina, felbamato o zonisamida
Epilepsia benigna de la infancia con descargas centrotemporales	Gabapentina o valproato	Segunda elección: carbamacepina o fenitoína Tercera elección: fenobarbital, primidona o benzodiacepina Considerar: lamotrigina o topiramato
Convulsiones neonatales	Fenobarbital	Segunda elección: fenitoína Considerar: clonacepam, primidona, valproato o plridoxina

Adaptado de: Bourgeois BF. Antiepileptic Drugs in Pediatric Practice. *Epilepsia*. 1995;36(Suppl 2):S34-S45, y Bourgeois BF. New Antiepileptic Drugs in Children: Which Ones for Which Seizures? *Clin Neuropharmacol*. 2000;23(3):119-32.

ESCALAS DEL COMA

Escala del coma de Glasgow

Actividad	Mejor respuesta	Escala
Apertura ocular	Espontánea	4
	Responde a la voz	3
	Responde al dolor	2
	Sin respuesta	1
Respuesta verbal	Orientada y apropiada	5
	Conversación confusa o desorientada	4
	Palabras inadecuadas	3
	Sonidos inespecíficos (incomprensibles)	2
	Sin respuesta	1
Respuesta motora	Obedece órdenes	6
	Localiza el dolor	5
	Rehuye el dolor	4
	Flexión anormal (postura de decorticación)	3
	Extensión anormal (postura de descerebración)	2
	Sin respuesta	1

Escala del coma modificada para neonatos y lactantes

Actividad	Mejor respuesta	Escala
Apertura ocular	Espontánea	4
	Responde a la voz	3
	Responde al dolor	2
	Sin respuesta	1
Respuesta verbal	Ruidos, balbuceo	5
	Irritable	4
	Llora ante el dolor	3
	Gime con el dolor	2
	Sin respuesta	1
Respuesta motora	Movimientos normales espontáneos	6
	Rehuye el tacto	5
	Rehuye el dolor	4
	Flexión anormal (postura de decorticación)	3
	Extensión anormal (postura de descerebración)	2
	Sin respuesta	1

Interpretación de la puntuación en la escala del coma:

máximo = 15; mínimo = 3

(la puntuación baja indica mayor gravedad)

Intervalo de puntuación	Interpretación
3 a 8	Coma. Daño cerebral intenso. Requiere acción inmediata. Notificar al personal de UCI de inmediato. Requerirá intubación sin importar la condición respiratoria.
9 a 12	Letargo. Requiere vigilancia estrecha en unidad de atención especial. Evaluaciones neurológicas frecuentes. Notificar personal de UCI.
13 a 14	Requiere observación
15	Normal

Referencias

- James HE. Neurologic Evaluation and Support in the Child With an Acute Brain Insult. *Pediatr Ann.* 1986;15(1):16-22.
- Jennett B, Teasdale G. Aspects of Coma After Severe Head Injury. *Lancet.* 1977;1(8017):878-81.

TIEMPO DE MUESTREO PARA DETERMINACIÓN DE NIVELES SANGUÍNEOS

Fármaco	infusión	Intervalo terapéutico	Cuándo tomar los niveles
Amikacina, sulfato			
IV	30 min	Máximo: 20 a 30 pg/mL	Máximo: 30 min después de terminar la Infusión de 30 min
		Mínimo: < 10 ng/mL	Mínimo: en los 30 min anteriores a la dosis siguiente
IM			Máximo: 1 h después de la inyección IM
			Mínimo: en los 30 min anteriores a dosis siguiente
Carbamacepina		4 a 12 pg/mL	Justo antes de la dosis siguiente
Cloranfenicol			
IV	30 min	Máximo: 15 a 25 pg/mL	Máximo: 90 min después de terminar la infusión de 30 min
			Mínimo: justo antes de la dosis siguiente
VO			Máximo: 2 h después de la dosis oral
Ciclosporina			
IV/VO		TMO 100 a 200 ng/mL	Justo antes de la dosis siguiente
		Trasplante hepático 200 a 300 ng/mL	
		Trasplante renal 100 a 200 ng/mL	
Digoxina			
IV/VO		Relacionado con edad y enfermedad: 0.8 a 2 ng/mL	6 h después de la dosis hasta justo antes de la siguiente
Etosuximida			
VO		40 a 100 ug/mL	Justo antes de la dosis siguiente
Flucitosina			
VO		25 a 100 pg/mL	Máximo: 2 h después de la dosis y luego de por lo menos 4 día de terapéutica
Fosfenitoína (medir niveles de fenitoína)			
IV		Fenitoína: 10 a 20 ug/mL	Máximo: 2 h después del final de una infusión
IM			Máximo: 4 h después de la inyección IM
Gentamicina			
		Máximo: 4 a 10 ug/mL	Máximo: 30 min después del final de la infusión de 30 min
IV	30 min	Mínimo: 0.5 a 2 ug/mL	Mínimo: en los 30 min anteriores a la dosis siguiente
			Máximo: 1 h después de la inyección IM
IM			Mínimo: en los 30 min anteriores a la dosis siguiente
		15 a 40 ug/mL	Mínimo: justo antes de la dosis siguiente
Fenobarbital			
Fenitoína		10 a 20 rig/mL	Mínimo: justo antes de la dosis siguiente
VO, IV			Poscarga/máxima: 1 h después de terminar la infusión

NIVELES TERAPÉUTICOS DE FÁRMACOS

(continúa)

Fármaco	Tiempo de infusión	Intervalo terapéutico	Cuándo tomar los niveles
Teofilina			
Bolo IV	30 min	10 a 20 ug/mL	Máximo: 30 min después de terminar la infusión de 30 min
Infusión continua			De 16 a 24 h después del inicio o cambio en una infusión IV constante
Líquido oral, tabletas de liberación rápida			Máximo: 1 h después de la dosis Mínimo: justo antes de la dosis siguiente
VO de liberación lenta			Máximo: 4 h después de la dosis Mínimo: justo antes de la dosis siguiente
Tobramicina			
IV	30 min	Máximo: 4 a 10 u.g/mL	Mínimo: 30 min después de terminar la infusión de 30 min
		Mínimo: 0.5 a 2 ug/mL	Mínimo: en los 30 min anteriores a la dosis siguiente
			Máximo: 1 h después de la inyección IM
			Mínimo: en los 30 min anteriores a la dosis siguiente
Trimetoprim			
IV, dosis de 20 mg/kg		Máximo: 5 a 10 ug/mL	Máximo: 30 min después de terminar la infusión de 60 min
IV, dosis de 8 a 10 mg/kg		Máximo: 1 a 3 ug/mL	
VO			Máximo: 1 h después de la dosis
Valproato			
VO		50 a 100 ug/mL	Mínimo: justo antes de la dosis siguiente
		Máximo: 25 a 40 ug/mL	Máximo: 20 a 30 min después de terminar la infusión de 60 min [*]
		Mínimo: 5 a 15 ug/mL	Mínimo: en los 30 min anteriores a la dosis siguiente

*Algunas instituciones pueden tomar el máximo de vancomicina 1 h después de la infusión de 60 min y aceptan el valor terapéutico mínimo.

SOBREDOSIS Y TOXICOLOGÍA

Fármaco o clase de fármaco	Signos o síntomas	Tratamiento o comentarios ¹
	Náusea, vómito, diaforesis, delirio, fiebre, coma, colapso vascular, necrosis hepática, azoemia transitoria, necrosis tubular renal	Valore la gravedad de la ingestión; las dosis > 150 mg/kg para niños y de 7.5 g para adultos se consideran tóxicas. Obtenga la concentración sérica > 4 h después de la ingestión y use el nomograma de acetaminofén para evaluar las necesidades de acetilcisteína. Vacíe el estómago con jarabe de ipecacuana (si pasó < 1 h después de la ingestión) o lavado gástrico. Puede administrar carbón activado para una dosis, esto puede reducir la absorción de acetilcisteína si se da en el transcurso de la primera hora de la ingestión de acetilcisteína oral. Para la ingestión de cantidades desconocidas o grandes, administrar acetilcisteína oral (diluída 1:4 con jugo o una bebida carbonatada); inicial: 140 mg/kg y luego 70 mg/kg cada 4 h por 17 dosis. También se dispone de una fórmula IV. Para el tratamiento IV, administre 150 mg/kg (durante 15 min) seguidos por 50 mg/kg (durante 4 h), seguidos por 100 mg/kg (en el transcurso de 16 h). Véase la monografía de Acetilcisteína en la página 55.
Agentes bloqueadores adrenérgicos alfa	Hipotensión, estado soporoso	Inducir emesis, administrar carbón activado; el tratamiento adicional es sintomático. Usar líquidos IV, líquidos, dopamina o efedrina para tratar la hipotensión. La adrenalina puede intensificar la hipotensión por sus efectos beta.
Aminoglucósidos	Ototoxicidad, nefrotoxicidad, toxicidad neuromuscular	La hemodiálisis o diálisis peritoneal puede ser útil en pacientes con función renal reducida.
Anticolinérgicos, antihistamínicos	Coma, alucinaciones, delirio, taquicardia, piel seca, retención urinaria, midriasis	Puede usarse flosistigma para las arritmias potencialmente fatales o convulsiones.
Agentes anticolinesterásicos	Náusea, vómito, diarrea, miosis, depresión del SNC, salivación y sudoración excesivas, debilidad muscular	Succionar secreciones orales, descontaminar la piel, atropinizar al paciente; la dosis de atropina debe individualizarse. Lactantes y niños: dosis inicial: 0.01 a 0.02 mg/kg/dosis; pueden necesitarse hasta 0.05 mg/kg. Adultos: dosis inicial de atropina: 1 mg; puede requerirse un aumento de 2 a 5 mg/dosis; es posible que se necesite añadir pralidoxima (2-PAM) en intoxicaciones graves.
	Depresión respiratoria, colapso circulatorio, bradicardia, hipotensión, hipotermia, dificultad para hablar, confusión	Las dosis orales repetidas de carbón activado administradas cada 3 a 6 h aumentan su depuración: niños: 1 a 2 g/kg/dosis; adultos: 30 a 60 g. Asegure motilidad gastrointestinal., hidratación adecuada y función renal. La alcalinización urinaria con bicarbonato de sodio IV incrementa la eliminación renal de los barbitúricos de acción más prolongada (p. ej., fenobarbital).

Fármaco o clase de fármaco	Signos o síntomas	Tratamiento o comentarios¹
Benzodiacepinas	Depresión respiratoria, apnea, reflejos hipoaactivos, hipotensión, dificultad para hablar, marcha inestable, coma	Para pacientes comatosos, usar lavado gástrico con sonda endotraqueal en el sitio para evitar la aspiración; puede emplearse flumazenil, un antagonista de las benzodiacepinas, para revertir los efectos de éstas. Véase la monografía de Flumanezil en la <i>página 695</i> respecto a la dosis. La acción de flumazenil puede ser más corta que la de las benzodiacepinas; repita las dosis según se requiera. Puede emplearse noradrenalina, fenilefrina o dopamina para tratar la hipotensión, la diálisis es de valor limitado; apoye la presión sanguínea y la respiración.
Bloqueadores adrenérgicos beta	Hipotensión, broncoespasmo, bradicardia, hiperglucemia o hipoglucemia	Induzca emesis, seguida por administración de carbón activado; trate sintomáticamente; pueden requerirse glucagon, atropina, isoproterenol o un marcapasos cardíaco para tratar la bradicardia, los defectos de conducción o la hipotensión.
Carbamacepina	Mareos, estado soporoso, ataxia, movimientos involuntarios, opistótonos, convulsiones, náusea, vómito, agitación, nistagmo, coma, retención urinaria, depresión respiratoria, taquicardia	Use terapéutica de apoyo, manejo general del envenenamiento según se requiera; administre dosis orales repetidas de carbón activado cada 3 a 6 h para reducir los niveles séricos; niños: 1 a 2 g/kg/dosis, adultos: 30 a 60 g/dosis; es posible que se requiera hemoperfusión con carbón; tratar la hipotensión con líquidos IV, dopamina o noradrenalina; vigilar ECG; el diacepam puede controlar las convulsiones pero exacerbar la depresión respiratoria.
Glucósidos cardíacos	Puede desarrollarse hiperpotasemia con rapidez y ocasionar arritmias cardíacas que ponen en peligro la vida, bradiarritmias progresivas, bloqueo cardíaco de 2º y 3º grados refractarios a atropina, fibrilación ventricular, asistolia.	Obtenga el nivel sérico del fármaco, induzca la emesis o realice lavado gástrico; administre carbón activado para reducir la absorción; la atropina puede revertir el bloqueo cardíaco; la fenitoína mejora la conducción A-V; se utiliza Fab inmunológico contra digoxina (fragmentos de anticuerpo específicos de digoxina) en los casos en que la vida peligra. Cada 38 mg de Fab inmunológico contra digoxina se unen con 0.5 mg de digoxina o digitoxina; véanse en la monografía de Fab inmunológico contra digoxina en la <i>página 630</i> las recomendaciones de dosificación.
Heparina	Hemorragia intensa	1 mg de sulfato de protamina neutraliza cerca de 90 U de heparina sódica (bovina) o 115 U de heparina sódica (porcina) o 100 U de heparina cálcica (porcina)
Derivados de hidantoína	Náusea, vómito, nistagmo, dificultad para hablar, ataxia, coma	Lavado gástrico o emesis; las dosis orales repetidas de carbón activado pueden aumentar la depuración de fenitoína. Niños: 1 a 2 g/kg/dosis, adultos: 30 a 60 g/dosis de carbón activado cada 3 a 6 h, hasta que se obtenga una concentración sérica no tóxica; asegure la motilidad gastrointestinal adecuada, terapéutica de apoyo; la diálisis puede ser útil.

SOBREDOSIS Y TOXICOLOGÍA (Continúa)

Fármaco o clase de fármaco	Signos o síntomas	Tratamiento o comentarios ¹
	Letargo, náusea, vómito, heces verdes o alquitranadas, hipotensión, pulso rápido y débil, acidosis metabólica, choque, coma, necrosis hepática, insuficiencia renal, erosiones gastrointestinales locales	Induzca la emesis si el paciente está conciente o lave con solución salina; administre 15 mg/kg/h de mesilato de deferoxamina IV en casos de envenenamiento grave (Fe sérico > 350 ug/mL) y continúe con el tratamiento de quelación por 24 h después, de que el niño excrete orina de color normal; el flujo de orina debe mantenerse > 2 mL/kg/h para evitar el choque hipovolémico.
	Náusea, vómito, visión borrosa, depresión del SNC, convulsiones intratables, coma, acidosis metabólica	Controle las convulsiones con diacepam; si se sospecha ingestión > 80 mg/kg, administre piridoxina IV en dosis igual a la sobredosis de isoniazida que se sospecha; lavado después de alcanzar el control de las convulsiones, forzar diuresis con líquidos IV; la hemodiálisis o diálisis peritoneal pueden ser benéficas en casos graves.
Fármacos antiinflamatorios no esteroideos	Mareo, dolor abdominal, sudoración, apnea, nistagmo, cianosis, hipotensión, coma	Induzca la emesis; administre carbón activado vía sonda NG; proporcione atención sintomática y de apoyo.
Opiáceos y análc de morfina	Depresión respiratoria, miosis, hipotermia, bradicardia, colapso circulatorio, edema pulmonar, apnea	Establezca ventilación de vías respiratorias adecuada; administre 0.1 mg/kg de naioxona para niños de hasta 5 años de edad o 20 kg de peso; para > 5 años o 20 kg administre 2 mg de naioxona; repita la dosis cada 2 a 3 min si es necesario; pueden requerirse dosis adicionales cada 20 a 60 min. Puede ser necesario instituir infusión continua porque la duración de la acción de los opiáceos puede ser mayor que la duración de la acción de la naioxona.
Fenotiacinas	Sueño profundo e imposibilidad para despertar, síntomas anticolinérgicos, signos extrapiramidales, diaforesis, rigidez, taquicardia, arritmias cardíacas, hipotensión o hipertensión	Emesis o lavado gástrico; no dializar; administrar 0.02 a 0.05 mg/kg/dosis de mesilato de benztropina IV o para adultos, 1 a 2 mg/dosis despacio durante 3 a 6 min para los signos extrapiramidales; use dosis de carga de fenitoína de 10 a 15 mg/kg en IV lenta para arritmias ventriculares; líquidos IV y noradrenalina o fenilefrina para tratar la hipotensión; evite la adrenalina porque puede causar hipotensión debido al bloqueo adrenérgico alfa inducido por fenotiacina y acción sin oposición a sus efectos B ₂ ; administrar 0.5 mg/kg/dosis de dantroleno oral cada 12 h puede disminuir las contracturas musculares.

Fármaco o clase de fármaco	Signos o síntomas	Tratamiento o comentarios ^a
	Náusea, vómito, aicatosis respiratoria, hipertermia, deshidratación, polipnea, tinnitus, cefalea, mareo, acidosis metabólica, coma	induzca la emesis o realice lavado gástrico de inmediato, administre carbón con catártico vía sonda NG: corrija desequilibrio de líquidos con Ringer lactato con glucosa al 5% a 10 a 20 mU kg/h por 1 a 2 h; es posible que se requiera reanimación con líquidos más rápida para pacientes en choque; use bicarbonato de sodio para corregir la acidosis metabólica y mejorar la eliminación renal mediante alcalinización de la orina; administre potasio adicional una vez que se determine que la función renal es adecuada. Vigile electrolitos; obtenga el nivel de salicilato > 6 h después de la ingestión; utilice el nomograma de envenenamiento para evaluar la importancia de la ingestión y la necesidad de medidas más agresivas.
Antidepresivos tricíclicos	Agitación, confusión, alucinaciones, retención urinaria, hipotermia, hipotensión, taquicardia, arritmias, ensanchamiento del complejo QRS , prolongación del intervalo PR	Mantenga la temperatura normal; corrija la acidosis con bicarbonato de sodio para incrementar la unión de proteínas y reducir la fracción libre; la corrección de ia acidosis puede disminuir la toxicidad cardiovascular; evitar disopiramida, procainamida y quinidina; pueden ser necesarias lidocaína, fenitoína o propranolol; reservar fisostigmina para toxicidad anticolinérgica refractaria y potencialmente fatal. Para arritmias o convulsiones letales: niños IV lenta: fisostigmina 0.01 a 0.03 mg/kg/dosis hasta 0.5 mg/dosis durante 2 a 3 min; repetir en 5 min (dosis máxima total: 2 mg). Adolescentes y adultos: 2 mg/dosis fisostigmina; pueden repetirse 1 a 2 mg en 20 min y administrar 1 a 4 mg IV lenta en 5 a 10 min si los signos y síntomas recurren.
	Hemorragia interna o externa, hematúria	Para sobredosis moderada, administre fitonadiona oral o IV; para hemorragia grave, aplique plasma fresco congelado o sangre total
Derivados de xantina	Vómito, dolor abdominal, diarrea sanguinolenta, taquicardia, extrasístoles, taquipnea, convulsiones tónicoclónicas	Induzca la emesis, excepto en pacientes con convulsiones; administre carbón activado oral; las dosis repetidas de éste pueden aumentar la depuración; niños: 1 a 2 g/kg/dosis, adultos: 30 a 60 g/dosis de carbón activado cada 3 a 6 h hasta obtener concentraciones séricas no tóxicas. Asegurar que se obtengan concentraciones séricas no tóxicas. Asegurar la motilidad gastrointestinal; terapéutica de apoyo, la hemopertusión con carbón también puede ser eficaz para reducir las concentraciones séricas.

^ao mismo que para todas las sobredosis e ingestiones tóxicas, proporcionar apoyo respiratorio y cardíaco; usar manejo general apropiado para envenenamiento e Instituir tratamiento general de apoyo cuando sea necesario (es decir, líquidos IV, apoyo de presión sanguínea, control de convulsiones, etc.). Véanse referencias más específicas de toxicología (p. ej., Leikin JB, Paloucek FP. *Poisoning & Toxicology Handbook*. Hudson, OH: Lexi-Comp Inc, 1998, y Poisondex[®]) para mayor información.

ANTÍDOTOS DE USO COMÚN EN CASO DE SOBREDOSIFICACIÓN AGUDA

Aunque ciertos fármacos pueden modificar los síntomas producidos por ut toxina, apenas unas cuantas toxinas tienen antídotos específicos. El propósito < este cuadro es identificar tales compuestos, sustancias no medicinales, planta víboras y arañas, para los cuales existen antídotos específicos. Véase monografía específica con respecto a la dosificación. Esta información no excluí el uso .de modalidades terapéuticas 'convencionales' para el tratamiento de intoxicación (esto es, emesis, lavado, carbón activado, etc.).

Agente venenoso	Antídoto(s)	Indicaciones	Comentarios
Sustancias no medicinales			
Arsénico	Dimercaprol	Exposición sintomática al arsénico	- Vigilar en busca de hipertensión, taquicardia hiperpirexia y urticaria - El pretratamiento con difenhidramina puede reducir los efectos secundarios
Oxido de calcio	Edetato disódico de calcio (EDTA)	Exposición ocular a óxido de calcio	Irrigación inmediata con salina seguida por irrigación con solución de EDTA 0.01 a 0.05 W durante por lo menos 1 min
Monóxido de - carbono	Oxígeno	- Sospecha de intoxicación por monóxido de carbono - Oxígeno hiperbárico para cualquier paciente con signos y síntomas de intoxicación grave, independientemente de la concentración de carboxihemoglobina - Pacientes con enfermedad isquémica cardíaca, cambios ECG agudos, anemia, antecedente de convulsiones o embarazo., deben recibir oxígeno hiperbárico si la carboxihemoglobina (COHB) > 20% o si se presenta cualquier síntoma agudo.	
Insecticidas con carbamato	Atropina	- Bradicardia sintomática - Convulsiones mioclónicas, alucinaciones intensas, debilidad, arritmias, siaiorrea, micción y defecación involuntarias	- Debe tenerse precaución en paciente con glaucoma de ángu agudo, enfermedad cardiovascular o embarazo - Las concentraciones de colinesterasa en plasma o eritrocitos sor menores de lo normal
Cobre	Penicilamina	Intoxicación sintomática por cobre	Poca experiencia con tratamiento de quelació en caso de ingestión aguda
Cianuro	Nitrito de amilo, nitrito de sodio, tiosulfato de sodio (equipo contra intoxicación por cianuro)	Iniciar tratamiento al primer síntoma de toxicidad si la exposición se confirma o se sospecha con firmeza	- No usar azul de metileno para reducir le concentraciones altas c metahemoglobina - La terapéutica de oxígeno puede ser útil se combina con la de tiosulfato de sodio

Agente venenoso	Antídoto(s)	Indicaciones	Comentarios
Etilenglicol	Etanol o fomepizol	• Ingestión de > 0.25 mL/kg de etilenglicol • Nivel sérico de etilenglicol > 20 mg/dL • Antecedente o sospecha clínica intensa de ingestión y por lo menos dos de los siguientes criterios: pH arterial < 7.3 • Bicarbonato sérico < 20 mEq/L • Brecha osmolar > 10 mOsm/L • Cristales de oxalato en orina	• Objetivo: concentración de etanol en sangre > 100 mg/dL (22 mmol/L) • Indicaciones para el uso de fomepizol como alternativa de etanol: ingestión de sustancias múltiples que causan depresión del nivel de conciencia, alteración de la conciencia, falta de personal adecuado en terapia intensiva o de apoyo de laboratorio para vigilar el etanol, paciente con enfermedad crítica y acidosis metabólica con brecha aniónica de origen desconocido y posible exposición a etilenglicol o pacientes con enfermedad hepática activa • Continuar el tratamiento hasta que el nivel de etilenglicol sea < 10 mg/dL • Vigilar glucemia, sobre todo en niños, pues el etanol puede disminuirla
Hidrazina	Piridoxina (vitamina B ₆)	• Antídoto para convulsiones y coma	
Acido fluorhídrico (HF)	Gluconato de calcio	• Quemaduras dérmicas (tratamiento tópico con gel de gluconato de calcio para exposiciones dérmicas al HF con concentración < 20%) • Inyecciones subcutáneas de gluconato de calcio para exposiciones dérmicas a HF con concentración > 20% o ausencia de respuesta al gel de gluconato de calcio	• El calcio oral también se usa como agente para quelación del flúor después de su ingestión • La hipocalcemia es frecuente después de la ingestión y la exposición dérmica • No hay geles de calcio comerciales en Estados Unidos; pueden prepararse; véase Otras preparaciones en Calcio en la página 262 • No deben usarse inyecciones de gluconato de calcio en el área digital
Acido sulfhídrico	Nitrito de amilo y nitrito de sodio	• Anoxia grave, si la terapéutica puede iniciarse pronto - en el transcurso de la primera hora después de la exposición	• NO usar tiosulfato de sodio
Plomo	Edetato disódico de calcio (EDTA) con o sin dimercaprol	Usar ambos, EDTA de calcio y BAL: • Síntomas de encefalopatía por plomo, nivel sanguíneo de plomo > 70 ug/dL, o ambos • Sintomático sin encefalopatía o asintomático, con nivel sanguíneo de plomo > 70 ug/dL Usar sólo EDTA para: • Asintomático con niveles sanguíneos de plomo de 45 a 69 ug/dL	• No confundir ni intercambiar la terapéutica de edetato disódico de calcio con edetato disódico: pueden ocurrir letanía e hipocalcemia posiblemente fatales • El EDTA de calcio sólo debe administrarse después de establecer una diuresis adecuada • Si no se establece el flujo de orina, la hemodiálisis debe acompañar a las dosis de EDTA de calcio
	Succímero	• Nivel de plomo > 45 ug/dL en pacientes sin encefalopatía ni vómito prolongado	• No usar junto con edetato disódico de calcio ni BAL

TOXICOLOGÍA

**ANTÍDOTOS DE USO COMÚN EN CASO
DE SOBREDOSIFICACIÓN AGUDA** *(Continúa)*

Agente venenoso	Antídoto(s)	Indicaciones	Comentarios
Manganeso	Edetato disódico de calcio (EDTA)		• No confundir ni intercambiar la terapia de edetato disódico de calcio con edetato disódico: pueden ocurrir tetania e hipocalcemia posiblemente fatales • El EDTA de calcio sólo debe administrarse después de establecer una diuresis adecuada
Metanol	Etanol o Fomepizol	• Acidosis metabólica con brecha aniónica. con antecedente de ingestión de metanol • Nivel sanguíneo de metanol > 20 mg/dL (6.2 mmol/L) • Cualquier paciente sintomático con antecedente de ingestión de metanol	• Objetivo: nivel sanguíneo de etanol 100 a 130 mg/dL (22 a 28 mmol/L) • Continuar terapéutica hasta que el nivel sanguíneo de metanol sea < 10 mg/dL • El tratamiento con fomepizol se considera en investigación
Insecticidas de organofosfatos	Atropina Pralidoxima	• Bradicardia sintomática • Convulsiones mioclónicas, alucinaciones intensas, debilidad, arritmias, salivación excesiva, micción y defecación involuntarias	• Se debe tener precaución en pacientes con glaucoma de ángulo agudo, enfermedad cardiovascular o embarazo • Eficacia máxima cuando se usa en las primeras 24 a 36 h después de la exposición • Las concentraciones de colinesterasa plasmáticos o eritrocitarios son menores de lo normal

Agente venenoso	Antídoto(s)	Indicaciones	Comentarios
Fármaco/clase de fármaco			
Acetaminofén	Acetilcisteína	• Nivel sérico de acetaminofén > 150 ug/ mL 4 h después de la ingestión (véase Acetaminofén en la página 44) • Ingestión aguda de dosis >150 mg/kg (niño) o 7.5 g (adolescente/ adulto) en el transcurso de 24 horas de la presentación, si no pueden obtenerse los resultados de niveles en plasma en las 8 a 10 h posteriores a la ingestión • La cantidad ingerida se desconoce y han pasado < 24 h desde el momento de la ingestión o no se obtienen los niveles de acetaminofén sérico en las 12 h posteriores a la ingestión • Considerar repetir el nivel de acetaminofén 4 a 6 h, si el nivel inicial a las 4 h se encontraba bajo el intervalo terapéutico y si se ingirió acetaminofén de liberación prolongada • En pacientes que se presentan > 24 h después de la ingestión aguda con niveles mensurables o evidencia bioquímica de daño hepático	• Está demostrado que el carbón activado adsorbe la acetilcisteína; por tanto, administrar carbón activado antes de tomar muestras para cuantificar el nivel de acetaminofén a las 4 h • Si el paciente vomita durante la primera hora después de una dosis oral de acetilcisteína, readministrar la dosis • La N-acetilcisteína IV ya está disponible en Estados Unidos (véase monografía de Acetilcisteína en la página 55).
Anticolinérgicos	Fisostigmina	• Convulsiones o arritmias refractarias a la terapéutica convencional • Los síntomas deben poner en peligro la vida	• Debido a la posibilidad de que produzca efectos adversos graves (así como, convulsiones, bradicardia), el uso rutinario de fisostigmina es polémico • Debe disponerse de atropina para revertir los efectos colinérgicos fatales de la fisostigmina
Baclofén	Fisostigmina	• Distinguir el delirio anticolinérgico de otras causas de estado mental alterado	• Por lo general, la reversión prolongada de los signos y síntomas anticolinérgicos no se logra a causa de la duración relativamente corta de la acción de fisostigmina • Debe estar disponible atropina para revertir los efectos colinérgicos fatales de la fisostigmina

TOXICOLOGÍA

ANTÍDOTOS DE USO COMÚN EN CASO DE SOBREDOSIFICACIÓN AGUDA *(Continúa)*

Agente venenoso	Antídoto(s)	Indicaciones	Comentarios
Benzodiacepinas	Flumazenil	• Contrarresta los efectos sedantes de las benzodiacepinas	• Puede precipitar síntomas de abstinencia de benzodiacepinas en pacientes dependientes • No está indicado para tratar sobredosis por etanol, barbitúricos, anestésicos generales o narcóticos • Los pacientes con sobredosis de diversos fármacos, alguno de los cuales aumente el riesgo de convulsiones (p. ej., cocaína, litio, antidepresivos tricíclicos) se encuentran en riesgo extremadamente alto de sufrir convulsiones si se usa flumazenil • La acción de flumazenil puede ser más corta que la duración de las benzodiacepinas; es posible que se necesite repetir las dosis de flumazenil • Contraindicado en pacientes que reciban benzodiacepinas para padecimientos potencialmente fatales (p. ej., hipertensión intracraneal, convulsiones) y en aquéllos con signos de sobredosis grave de antidepresivos cíclicos
Bloqueadores beta	isoproterenol	• Reversión de bradicardia e hipotensión	
	Glucagon	• Reversión de bradicardia refractaria a isoproterenol	• El glucagon activa el sistema de la ciclase de adenilo en un sitio diferente al de isoproterenol • Se requieren las reservas de glucógeno hepático para la respuesta hiperglucémica • También debe darse glucosa IV para tratar la hipoglucemia
Bloqueadores de canales del calcio	Cloruro de calcio o gluconato de calcio	• Reversión de los efectos cardiovasculares de los bloqueadores de canales del calcio (antagonistas de calcio)	• Vigilar concentraciones séricas de calcio • El calcio tiene mayor eficacia en intoxicaciones leves o moderadas • Puede no ser eficaz en la corrección de bradiarritmias sintomáticas

Agente venenoso	Antídoto(s)	Indicaciones	Comentarios
Glucósidos digitálicos	FAB Inmunológico contra digoxina	• Tratamiento de intoxicación potencialmente fatal con digoxina o digitoxina en pacientes seleccionados con cuidado [nivel sérico de digoxina > 10 ng/mL o ingestión de > 4 mg (niño) o > 10 mg (adulto)] • Arritmias ventriculares que amenazan la vida secundarias a digoxina o digitoxina • Hipercaemia (K^+ > 5 mEq/L) en caso de toxicidad por digitálicos • Arritmias cardíacas que ponen en riesgo la vida, bradiarritmias progresivas, bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado refractario a atropina	• Vigilancia de niveles de potasio y ECG continuo « El FAB Inmunológico contra digoxina interfiere con la interpretación de los niveles de digoxina/digitoxina en suero
Heparina, enoxaparina, dalteparina	Protamina	• Hemorragia intensa	« El efecto puede ser inmediato y persistir 2 h • Dosis de protamina relacionada con dosis de anticoagulante y tiempo de administración de éste • Vigilar TPT • Vigilar en busca de hipotensión
Insulina	Glucosa (25 a 50%)	• Hipoglucemia intensa y sintomática	• Soluciones con gran hipertonicidad; diluir con agua estéril antes de la administración IV
Hierro	Deferoxamina	• Nivel sérico de hierro > 350 ug/mL • Incapacidad de obtener nivel de hierro sérico en un tiempo razonable y el paciente presenta sintomatología	« La eliminación de orina color vino rosado indica la presencia de hierro libre • Suspender el tratamiento cuando la orina recupera el color normal • Vigilar en busca de hipotensión durante el tratamiento
Isoniazida	Piridoxina (vitamina B ₆)	• Ingestión de > 80 mg/kg de isoniazida	
Agentes bloqueadores neuromusculares, no despolarizantes (p. ej., pancuronio)	Edrofonio o neostigmina o piridostigmina	• Reversión del bloqueo neuromuscular	• Debe estar disponible atropina para tratar la crisis colinérgica aguda • No hay reversión eficaz de los agentes bloqueadores neuromusculares despolarizantes (p.ej., succinilcolina)
Opiáceos	Naioxona	• Reversión de síntomas relacionados con toxicidad grave	• Puede precipitar síntomas de abstinencia en pacientes con dependencia física de opiáceos « Puede usarse una infusión continua en caso de intoxicación prolongada

ANTÍDOTOS DE USO COMÚN EN CASO DE SOBREDOSIFICACIÓN AGUDA (Continúa)

Agente venenoso	Antídoto(s)	Indicaciones	Comentarios
Fenotiacinas	Difenhidramina o benzatropina	Reversión de reacciones distónicas inducidas por fenotiacinas	
	Bicarbonato de sodio	- Reversión de efectos cardiovasculares 'tipo quinidina' (p. ej., complejo QRS ancho) - Duración del QRS > 100 mseg - Arritmias ventriculares e hipotensión	- Objetivo: pH arterial de 7.45 a 7.55 y pH urinario de 7.5 a 8 - Los intentos de alcalinizar la orina pueden ser peligrosos en pacientes con disfunción renal o en los que es posible que la sobrecarga de sodio y líquidos comprometa la función respiratoria o cardíaca
Antidepresivos tricíclicos	Bicarbonato de sodio	- Reversión de efectos cardiovasculares 'tipo quinidina' (p. ej., complejo QRS ancho) - Duración del QRS > 100 mseg - Arritmias ventriculares e hipotensión	- Objetivo: pH arterial de 7.45 a 7.55, y pH urinario de 7.5 a 8 - Intentar alcalinizar la orina puede ser peligroso en pacientes con disfunción renal o en los que es posible que la sobrecarga de sodio y líquidos comprometa la función respiratoria o cardíaca
Warfarina	Fitonadiona (vitamina K.)	- Ingestión de dosis alta, aguda - Tiempo de protrombina mayor que el normal	La vitamina K está relativamente contraindicada en pacientes con prótesis valvular cardíaca, a menos que la toxicidad ponga en riesgo la vida
Zinc	Edetato disódico de calcio (EDTA) y/o dimercaprol	Ingestión sintomática de zinc	- Pocos informes de casos - Vigilar concentraciones de zinc
Plantas			
Digital	FAB inmunológico contra digoxina	- Pacientes con intoxicación grave refractarios a la terapéutica convencional - Arritmias ventriculares que amenazan la vida, bradiarritmias progresivas o bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado refractario a atropina - Hiperpotasemia ($K^+ > 5$ mEq/L) en caso de toxicidad por digitálicos	Vigilar concentraciones de potasio y ECG continuo
Hongos (género <i>Gyomitrá</i>)	Piridoxina (vitamina B.)		
Hongos que contienen muscarina (inocibe or clitocibe)	Atropina	Convulsiones mioclónicas, alucinaciones intensas, debilidad, arritmias, sialorrea, micción y defecación involuntarias	La atropina sólo debe usarse cuando esté indicada; de lo contrario puede causar envenenamiento anticolinérgico

Agente venenoso	Antidoto(s)	Indicaciones	Comentarios
Mordeduras de víbora			
Coralillo (sólo coralillo de Oriente y Texas)	Antisuero (<i>Micrurus fulvius</i>)		• Ineficaz contra coralillo de Arizona o Sonora • Se recomienda prueba cutánea • El tratamiento para reacción de hipersensibilidad, inclusive anafilaxia, debe estar disponible
Ofidios con fosetas (cascabel y mocasín boca de algodón y boca de cobre)	Suero anticrotálico (<i>Crotalidae</i>) polivalente (equino)	• Lo ideal es administrar dentro de las 4 h siguientes al envenenamiento; no obstante, administrar en el transcurso de las primeras 30 horas en todos los casos graves	• Se recomiendan pruebas cutáneas • El tratamiento para reacciones de hipersensibilidad, inclusive anafilaxia, debe estar disponible
Aranas, escorpiones			
Viuda negra	Antisuero (<i>Lactrodectus mactans</i>)	• Síntomas graves, que incluyen deficiencia respiratoria, convulsiones o dolor y espasmos que no ceden con calcio, relajantes musculares ni analgésicos • Pacientes embarazadas sintomáticas • Niños < 5 años o adultos > 60 años (mayor riesgo de toxicidad intensa)	• Deben hacerse pruebas de sensibilidad cutáneas o en conjuntiva antes de administrar el antisuero
Escorpión	Antisuero (<i>Centruroides</i>)		• No hay un antisuero contra <i>Centruroides</i> aprobado por la FDA en Estados Unidos; sólo se cuenta con un antisuero específico contra <i>Centruroides eximicauda (sculpturatus)</i> en Arizona (únicamente para uso estatal)

Leikin JR, Paloucek FP. Poisoning & Toxicology Compendium. Hudson, OH: Lexi-Comp, Inc, 1998.

Mowry JB, Furbie RB, Chyka PA. Poisoning. *Essentials of Critical Care Pharmacology*. 3a ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins, 1994; 501-29.

Zed PJ, Krenzelok EP. Treatment of Acetaminophen Overdose. *Am J Health Syst Pharm*. 1999;56(11):1081-91.

TOXICOLOGÍA

BRECHA ANIÓNICA

Definición: es la diferencia de concentración sérica entre cationes y aniones no cuantificados.

Brecha aniónica = $\text{Na}^+ - \text{CT} - \text{HCO}_3^-$
(la brecha aniónica normal es de 10 a 14 mEq/L)

Diagnóstico diferencial en incremento de la brecha aniónica

Aniones orgánicos

Lactato (sepsis, hipovolemia, carga tumoral grande)

Piruvato

Uremia

Cetoacidosis (B-hidroxibutirato y acetoacetato)

Aminoácidos y sus metabolitos

Otros ácidos orgánicos (p. ej., formato de metanol, glicolato del etilenglicol)

Aniones inorgánicos

Hiperfosfatemia

Sulfates

Nitratos

Fármacos y toxinas

Penicilinas y cefalosporinas

Salicilatos (inclusive ácido acetilsalicílico)

Cianuro

Monóxido de carbono

Diagnóstico diferencial en disminución de la brecha aniónica

Cationes orgánicos

Hipergammaglobulinemia

Cationes inorgánicos

Hiperpotasemia

Hipercalcemia

Hipermagnesemia

Fármacos y toxinas

Litio

Hipoalbuminemia

ANÁLISIS PARA DETECCIÓN DE FÁRMACOS EN ORINA

<u>Agente</u>	<u>Tiempo en que se detecta en orina¹</u>
Alcohol	12 a 24 h
Amobarbital	2 a 4 d
Anfetamina	2 a 4 d
Butalbital	2 a 4 d
Canabinoides	
Uso ocasional	2 a 7 d
Uso regular	30 d
Cocaína (benzoilecgonina)	12 a 72 h
Codeína	2 a 4 d
Clorodiazepóxido	30 d
Diacepam	30 d
Etanol	12 a 24 h
Heroína (morfina)	2 a 4 d
Hidromorfona	2 a 4 d
Marihuana	
Uso ocasional	2 a 7 d
Uso regular	30 d
Metanfetamina	2 a 4 d
Metacualona	2 a 4 d
Morfina	2 a 4 d
Pentobarbital	2 a 4 d
Fenciclidina (PCP)	
Uso ocasional	2 a 7 d
Uso regular	30 d
Fenobarbital	30 d
Secobarbital	2 a 4 d

¹Los periodos para detección del abuso de diversos fármacos que aparecen aquí deben tomarse como estimados, ya que los valores reales varían debido al metabolismo, usuario, laboratorio y excreción.

Adaptado de: Chang JY. Drug Testing and Interpretaron of Results. *Pharmchem Newsletter*. 1989;17:1.

OSMOLARIDAD

Definición: suma de las concentraciones de todas las partículas de soluto osmóticamente activas.

Osmolaridad predicha del suero =

$$2 \text{ Na}^+ (\text{mEq/L}) + \text{glucosa} (\text{mg/dL}) / 18 + \text{BUN} (\text{mg/dL}) / 2.8$$

El intervalo normal de la osmolaridad del suero es 285 a 295 mOsm/L.

Diagnóstico diferencial de aumento de la brecha osmolar sérica (Incremento de > 10 mOsm/L)

Medicamentos y toxinas

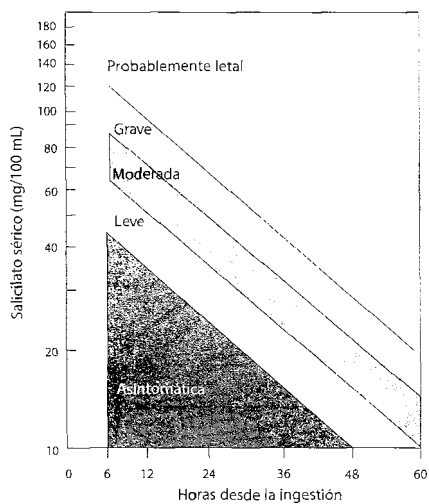
Alcoholes (etanol, metanol, isopropanol, glicerol, etilenglicol)

Manitol

Paraldehído

INTOXICACIÓN POR SALICILATOS

Nivel de salicilatos en suero y gravedad
de intoxicación con una sola dosis
Nomograma para ingestiones agudas

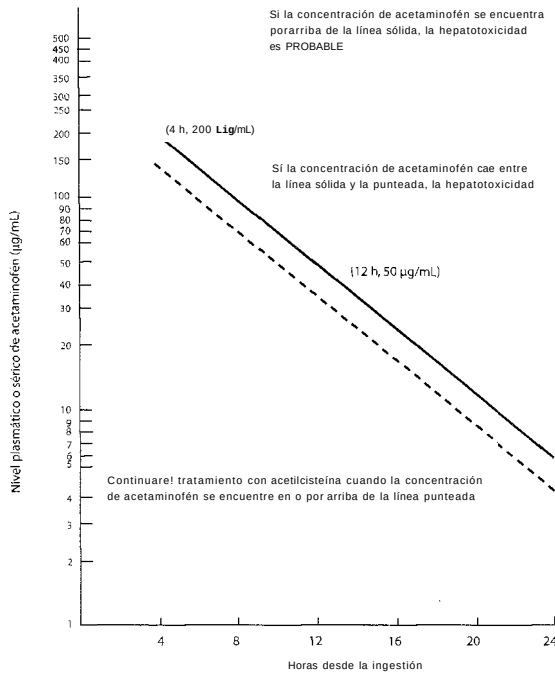


Nomograma que vincula la concentración de salicilatos séricos y la gravedad esperada de la intoxicación a intervalos variables después de ingerir una sola dosis de estos medicamentos.

Reproducida de: Done AK. Aspirin Overdosage: Incidence, Diagnosis, and Management. Pediatrics. 1978;62:S90-7, con autorización.

NOMOGRAMA DEL NIVEL SÉRICO DE ACETAMINOFÉN

ACETAMINOFÉN



Nomograma que relaciona el nivel sérico o plasmático de acetaminofén y la probabilidad de hepatotoxicidad a intervalos variables después de la ingestión de una sola dosis tóxica de este fármaco.

Modificado de: Rumack BH, Matthew H. Acetaminophen Poisoning and Toxicity. Pediatrics. 1975;55:871-6.

© 1975, American Academy of Pediatrics, y de: Rumack BH, et al. Acetaminophen Overdose.

Arch Intern Med. 1981;141:380-5.

© American Medical Association.

MEDICAMENTOS DE LOS QUE UNA SOLA DOSIS PUEDE SER FATAL PARA LACTANTES Y PREESCOLARES

Medicamento ¹	Dosis mínima potencialmente fatal (mg/kg)	Dosis unitaria máxima disponible (mg)
Antiarrítmicos		
•isopiramida	15	150
Flecainida	25	150
Procaïnarnida	70	1 000
Quinidina	15	324
Antipalúdicos		
Cloroquina	20	500
Hidroxicloroquina	20	200
Quinina	80	650
Antipsicóticos		
Cloropromacina	25	200
Loxapina	30 a 70	50
Tioridazina	15	200
Bloqueadores de canales del calcio		
Diltiacem	15	360
Nifedipina	15	90
Verapamil	15	360
Alcanfor	100	1 g/5 mL
Salicilato de metilo	200	1.4 g/mL
Narcóticos		
Codeína	7 a 14	60
Hidrocodona	1.5	60 mg/5 mL
Metadona	1 a 2	40
Morfina		200
Hipoglucemiantes orales		
Cloropropamida	5	25
Glibenclarnida	0.1	2.5
Glipizida	0.1	5
Podofilina 25%	15 a 20	1.25 g/5 mL
Teofilina	8.4	500
Antidepresivos tricíclicos		
Amitriptilina	15	100
Desimipramina	15	150
imipramina	15	75

¹Se asume que¹, el menor pesaría 10 kg; se usó la dosis mínima fatal descrita o estimada (ajustada para peso corporal); el menor estaría sano, con metabolismo normal para fármacos. Adaptado de Bar-Oz B, Levichek Z, Koren G. Medications That Can Be Fatal for a Toddler With One Tablet or Teaspoonful: A 2004 Update. *Paediatr Drugs*. 2004;6(2):123-6.

LACTANCIA Y FÁRMACOS

Antes de recomendar o prescribir fármacos a una mujer durante la lactancia, debe considerarse lo siguiente:

- ¿Es necesaria la farmacoterapia?
- ¿Puede minimizarse la exposición a fármacos del lactante? (usando una vía diferente para administración, horarios de dosificación en relación con el amamantamiento, duración de la terapéutica, uso de leche materna almacenada antes del tratamiento, etc.)
- Edad y estado de salud del lactante (su capacidad para metabolizar el fármaco)
- Farmacocinética del medicamento
- ¿Interactuará el fármaco con un medicamento prescrito al lactante?
- Si deben usarse medicamentos, elija los más seguros
- En situaciones en que el único fármaco disponible pudiera tener efectos adversos en el lactante, considere medir los niveles de éste en la sangre del lactante.

Los cuadros que aparecen a continuación se adaptaron del informe del American Academy of Pediatrics Committee on Drugs: Transfer of Drugs and Other Chemicals Into Human Milk. Septiembre de 2001. No debe inferirse que si un medicamento no aparece en los cuadros se le considera seguro para su administración a una mujer en lactancia; tal situación sólo indica que no existían estudios respecto a su empleo en el momento de publicar el informe.

Cuadro 1. Fármacos citotóxicos

Ciclofosfamida	Doxorrubicina
Ciclosporina	Metotrexate

Éstos son medicamentos que parecen no interferir con el metabolismo celular del lactante. La inmunosupresión es posible; se desconocen sus efectos sobre el crecimiento y la carcinogénesis. Además, la doxorrubicina se concentra en la leche humana y el metotrexate se relaciona con neutropenia en el lactante.

Cuadro 2. Drogas de abuso

Anfetamina	Marihuana
Cocaína	Fenciclidina
Heroína	

Las drogas de abuso no sólo son peligrosas para el lactante, sino para la madre. Debe estimularse a las mujeres para evitar su empleo por completo. Los efectos del uso materno de anfetamina en el lactante incluyen irritabilidad y sueño deficiente; también es una sustancia que se concentra en la leche humana. La cocaína puede ocasionar irritabilidad, vómito, diarrea, temblor o convulsiones en el lactante. Asimismo, la heroína puede ocasionar temblores, lo mismo que inquietud, vómito y rechazo de la alimentación.

La nicotina, que antes no estaba en esta lista, se relaciona con menor producción láctea, disminución de la ganancia ponderal del lactante y posible incremento de la incidencia de enfermedades respiratorias de este último. Aunque aún hay aspectos sin definir acerca del tabaquismo y la lactancia, las mujeres deben recibir orientación sobre los posibles efectos en sus hijos y se les debe ofrecer ayuda para dejar de fumar.

Cuadro 3. Compuestos radiactivos que requieren la suspensión temporal de la lactancia

Fármaco	Tiempo recomendado de suspensión del amamantamiento
Cobre 64 (⁶⁴ Cu)	Radiactividad en leche persiste 50 h
Galio 67 (⁶⁷ Ga)	Radiactividad en leche persiste 2 semanas
Indio 111 (¹¹¹ In)	Dosis muy baja presente a las 20 h
Yodo 123 (¹²³ I)	Radiactividad en leche persiste 36 h
Yodo 125 (¹²⁵ I)	Radiactividad en leche persiste 12 días
Yodo 131 (¹³¹ I)	Radiactividad en leche persiste 2 a 14 días, según el estudio
³¹ I	Si se usa para cáncer tiroideo, la radiactividad intensa puede prolongar la exposición al lactante
Sodio radiactivo	Radiactividad en leche persiste 96 h
Tecnecio 99m (^{99m} Tc), macroagregados con ^{99m} Tc, ⁹⁹ Tc O ₄	Radiactividad en leche persiste 15 h a 3 días

Considerar extraer y almacenar la leche antes del estudio para usarla durante el periodo con radiactividad. La extracción de leche debe continuarse después de terminar el estudio, para mantener la producción láctea: no obstante, esta leche debe descartarse hasta que la radiactividad desaparezca. Notificar al encargado de Medicina Nuclear antes del estudio que la madre está amamantando, pues es posible que el uso de un radionúcleo de acción corta sea apropiado. Comunicarse con el Departamento de Radiología una vez que se terminen las pruebas, para evaluar muestras de leche antes de reiniciar la lactancia.

Cuadro 4a. Fármacos psicotrópicos cuyo efecto en lactantes se desconoce pero puede ser riesgoso

Ansiolíticos	Antidepresivos	Antipsicóticos
Alprazolam	Amitriptilina	Clorpromacina
Diacepam	Amoxapina	Clorprotixeno
Loracepam	Bupropión	Clozapina ¹
Midazolam	Clorimipramina	Haloperidol
Perfenazina	Desimipramina	Mesoridazina
Pracepam ¹	Dotieplna	Trifluoperazina
Quacepam	Doxepina	
Temacepam	Fluoxetina	
	Ffuvoxamina	
	Imipramina	
	Nortriptilina	
	Paroxetina	
	Sertralina ¹	
	Trazodona	

¹El fármaco se concentra en la leche humana.

Los medicamentos psicotrópicos suelen aparecer en la leche materna en concentraciones bajas. Aunque sus efectos adversos en el lactante pueden estar limitados a unos cuantos informes de casos, la vida media prolongada de estos fármacos y sus metabolitos debe considerarse. Además, pueden encontrarse cantidades detectables en el plasma y también en el tejido cerebral de lactantes. Sus efectos a largo plazo se desconocen. Cólicos, irritabilidad y trastornos del sueño son efectos informados con fluoxetina. La clorpromacina puede ocasionar galactorrea en la madre, mientras que se describen estado soporoso y letargo en el lactante. Se refieren reducciones en las puntuaciones de desarrollo con clorpromacina y haloperidol.

TEMAS DIVERSOS

LACTANCIA Y FÁRMACOS (Continúa)

Cuadro 4b. Otros fármacos cuyos efectos en lactantes se desconocen pero pueden ser peligrosos

Fármaco	Efecto informado en lactante
Amiodarona	Hipotiroidismo
Cloranfenicol	Supresión idiosincrásica de médula ósea
Clofazimina	Aumento de pigmentación dérmica; es posible que exista una tasa alta de transferencia de la dosis al lactante
Lamotrigina	Concentraciones séricas terapéuticas en el lactante
Metoclopramida ^a	
Metronidazol	
Tinidazol	

El fármaco se concentra en la leche humana.

No se informan efectos adversos para el lactante con la metoclopramida; sin embargo, debe reconocerse que es un agente dopamínérgico. Metronidazol y tinidazol son agentes mutágenos *in vitro*. En casos en que la terapéutica con dosis única sea apropiada para la madre, el amamantamiento puede suspenderse por 12 a 24 h para permitir la excreción del fármaco.

Cuadro 5. Fármacos que se relacionan con efectos importantes en algunos lactantes y deben administrarse con precaución a la madres^a

Fármaco	Efecto informado
Acebutolol	Hipotensión, bradicardia, taquipnea
Acido 5-aminosalicílico	Diarrea (un caso)
Atenolol	Cianosis, bradicardia
Bromocriptina	Suprime la lactancia; puede ser peligrosa para la madre
Ácido acetilsalicílico (salicilatos)	Acidosis metabólica (un caso)
Clemastina	Estado soporoso, Irritabilidad, rechazo de la alimentación, llanto agudo, rigidez cervical (un caso)
Ergotamina	Vómito, diarrea, convulsiones (dosis antimitigrañas)
Litio	Un tercio a un medio de la concentración terapéutica en lactantes
Fenindona	Anticoagulante: aumento del tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina en un lactante, no se usa en Estados Unidos
Fenobarbital	Sedación; espasmos infantiles después del suspender la Ingesta de leche que contiene fenobarbital; metahemoglobinemia (un caso)
Primidona	Sedación, problemas para la alimentación
Sulfasalazina (sulfilazosulfapiridina)	Diarrea con sangre (un caso)

El nivel sanguíneo en el lactante puede ser de importancia clínica; cuantificar cuando sea posible.

LACTANCIA Y FÁRMACOS *(Continúa)***Cuadro 6. Medicamentos maternos que suelen ser compatibles con el amamantamiento** *(continúa)*

Fármaco	Efecto informado
Cisplatino	No se detecta en la leche
Clindamicina	
Clogestona	
Codeína	
Colchicina	
Píldora anticonceptiva con estrógenos y progestágenos	Ginecomastia (raro), reducción de producción de leche y de conteo proteico (sin confirmar)
Cicloserina	
D (vitamina)	Deben vigilarse los niveles de calcio en el lactante si la madre recibe dosis farmacológicas
Dantrona	Aumento de la actividad intestinal
Dapsona	No se refieren efectos, pero se detectan sulfonamidas en la orina de lactantes
Maleato de dexbromoténiramina con ó-isoefedrina	Llanto, patrones de sueño anormales, irritabilidad
Diatrizoato	
Digoxina	
Diltiacem	
Dipirona	
Disopiramida	
Domperidona	
Difilina ¹	
Enalapril	
Eritromicina ¹	
Estradiol	Retraimiento, hemorragia vaginal
Etambutol	
Etanol	Véase Alcohol
Etosuximida	No se informan efectos, pero se detecta en la orina de lactantes
Fentanil	
Fexofenadina	
Flecainida	
Fleroxacina	En un informe, se administró a la madre una dosis única de 400 mg y no amamantó al lactante por 48 h
Fluconazol	
Ácido flufenámico	
Fluoresceína	
Ácido fólico	
Gadolinio	
Gentamicina	
Sales de oro	
Halotano	
Hidralazina	
Hidroclorotiacida	
Hidroxiclorequina ¹	
Ibuprofén	
Indometacina	Convulsiones (un caso)

Cuadro 6. Medicamentos maternos que suelen ser compatibles con el amamantamiento (*continúa*)

Fármaco	Efecto informado
Yoduros	Pueden afectar la actividad tiroidea; véase Yodo
Yodo	Bocio
Yodo (yodopovidona/ducha vaginal)	Aumento de niveles de yodo en leche materna, olor a yodo en la piel del lactante
Yohexoi	
Ácido yopanoico	
isoniazida	Metabolito secretado en leche materna; no se describe hepatotoxicidad en lactantes
Interferón alfa	
Ivermectina	
K ₁ (vitamina)	
Kanamicina	
Ketoconazol	
Ketorolaco	
Labetalol	
Levonorgestrel	
Levotiroxina	
Lidocaína	
Loperamida	
Loratadina	
Sulfato de magnesio	
Medroxiprogesterona	
Ácido mefenámico	
Meperidina	
Metadona	
Metimazol (metabolito activo de carbimazol)	
Metiidopa	
Metoprilona	Estado soporoso
Metoprolol ¹	
Metrizamida	
Metrizoato	
Mexiletina	
Minoxidil	
Morfina	Ningún efecto descrito, pero se encuentra en suero de lactantes
Moxalactam	
Nadolol ¹	
Ácido nalidixico	Hemolisis descrita en lactantes con deficiencia de G6PD
Naproxén	
Nefopam	
Nifedipina	
Nitrofurantoína	Hemolisis informada en lactantes con deficiencia de G6PD
Noretinodrel	
Noresteroides	
Noscapina	
Ofloxacina	En teoría, puede afectar el cartílago en articulaciones que sostienen peso

LACTANCIA Y FÁRMACOS *(Continúa)***Cuadro 6. Medicamentos maternos que suelen ser compatibles con el amamantamiento** *(continúa)*

Fármaco	Efecto informado
Oxprenolol	
Fenilbutazona	
Fenitoína	
Piroxicam	
Prednísolona	
Prednisona	
Procainamida	
Progesterona	
Propoxifeno	
Propranolol	
Propiltiouracilo	
Pseudoefedrina ^a	
Piridostigmina	
Pirimetamina	
Quinidina	
Quinina	
Riboflavina	
Rifampicina	
Escopolamina	
Secobarbital	
Senna	
Sotalol	
Espironolactona	
Estreptomicina	
Sulbactam	
Sulfapiridina	Usar con precaución en lactantes con deficiencia de G6PD, enfermos, estresados o prematuros
Sulfisoxazol	Usar con precaución en lactantes con deficiencia de G6PD, enfermos, bajo estrés o prematuros
Sumatriptán	
Suprofén	
Terbutalina	
Terfenadina	
Tetraciclina	Absorción sin importancia en lactante; posible manchado de dientes que aún no hacen erupción
Teofilina	Irritabilidad
Tiopental	
Tiouracilo	
Ticarcilina	
Timolol	
Tolbutamida	La ictericia es posible
Tolmetina	
Trimetoprim y sulfametoaxazol	
Tripolidina	
Ácido valproico	
Verapamil	

Cuadro 6. Medicamentos maternos que suelen ser compatibles con el amamantamiento (continúa)

Fármaco	Efecto informado
Vitamina (véanse de forma específica , p.ej., B,, B,, B,,, D, K)	
Warfarina	
Zolpidem	

¹El fármaco se concentra en la leche humana.

Cuadro 7. Alimentos y agentes ambientales específicos

Agente	Efecto relacionado con la lactancia
Aspartame	Usar con precaución si la madre o el lactante tienen fenilcetonuria
Chocolate	Irritabilidad o aumento de la actividad intestinal observadas en lactantes cuando la madre consume > 16 oz/día
Frijoles fava	Hemolisis informada en lactantes con deficiencia de G6PD
Hexaclorobenceno	Exantema cutáneo, diarrea, vómito, orina oscura, neurotoxicidad, muerte
Hexaclorofenol	No se refieren efectos; sin embargo, hay posibilidad de contaminación de la leche después de lavar los pezones
Plomo	Posible neurotoxicidad
Mercurio, metilmercurio	Posibles efectos sobre el desarrollo neurológico
Implantes de silicón en senos	El amamantamiento no está contraindicado
Dieta vegetariana	Deficiencia de B,,

Referencias

American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Transfer of Drugs and Other Chemicals Into Human Milk. *Pediatrics*, 2001;108(3):776-89.
 2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 25a ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2000; 98-104.

COMPATIBILIDAD DE MEDICAMENTOS MEZCLADOS EN UNA JERINGA

COMPATIBILIDAD DE MEDICAMENTOS MEZCLADOS EN UNA JERINGA

	Atropina	Clorpromacina	Difenhidramina	Droperidol	Fentanil	Glucopirrolato	Hidroxizina	Meperidina	Metoclopramida	Midazolam	Morfina	Pentazocina	Pentobarbital	Proclorperazina	Prometazina	Trimetobenzamida
Atropina		c	C	c	c	c	c	C	c	c	c	c	x	c	c	C
Clorpromacina	c		C	c	c	c	c	C	c	c	c	c	x	c	c	C
Codeína						C	C									
Difenhidramina	c	c		c	c	C	c	C	c	c	c	c	x	c	c	C
Droperidol	c	C	C		C	c	c	C	c	c	c	C	x	c	c	c
Fentanil	c	c	C	c		c	c	C	c	C	C	c	x	C	c	c
Glucopirrolato	c	C	C	C	c	c		c	C		c	x	x	C	c	C
Hidroxizina	c	c	C	c	c	c		c	c	c	c	c	x	C	c	C
Meperidina	c	c		c	c	c	c		c	c	X	c	x	c	c	c
Metoclopramida	c	c		c	c	c		c	c		c	c		c	c	c
Midazolam	c	c		c	c	c	c	c	c				x	x	c	c
Morfina	c	c		c	c	c	c	c	c	C		c	x	C*	c	c
Pentazocina	c	c		c	c	c	c	c	c				x	c	c	c
Pentobarbital	c	x	x	x	x	x	x		x	x	x		x	x	x	
Proclorperazina	c	c		c	c	c	c	c	c	X	C*	c	x		c	c
Prometazina	c	c		c	c	c	c	c	c	X	c	c	x	c		c
Prometazina	c	c		c	c	c	c	c	c	X	c	c	x	c	c	
Trimetobenzamida																

C = físicamente compatible si se usa en un lapso de 15 min después de haber hecho la mezcla en la jeringa
X = incompatible
• = no hay información documentada
C* = incompatibilidad potencial indicada por algunos fabricantes
t = el perfil de compatibilidad es característico de casi todos los barbitúricos, como fenobarbital y secobarbital

Se ha observado que las siguientes combinaciones son compatibles:
atropina/ meperidina/ prometazina
atropina/meperidina/hidroxizina
meperidina / prometazina / clorpromacina

Los siguientes fármacos no deben mezclarse con otros en la misma jeringa: diacepam, clorodiajepóxido

Referencias

Forman JK, Sournay PF. Visual Compatibility of Midazolam Hydrochloride With Common Preoperative Injectable Medications. *Am J Hosp Pharm.* 1987;44(10):2298-9.
King JC. Guide to Parenteral Admixtures. St Louis, MO: Cutler Laboratories, 1986.
Parker WA. *Hosp Pharm.* 1984;19:475-8.
Trissel LA. Handbook on injectable Drugs. 5a ed. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists, inc, 1988.
Stevenson JG, Patriarca C. Incompatibility of Morphine Sulfate and Prochlorperazine Edisylate in Syringes. *Am J Hosp Pharm.* 1985;42:2651.

SUSTANCIAS CONTROLADAS

Nota: éstas son clasificaciones federales para Estados Unidos. Cada estado de aquel país puede asignar una sustancia en alguna categoría con mayores restricciones. Cuando esto ocurre, se aplica la categoría más restringida. En caso necesario, consúltense las leyes estatales.

Esquema I = CI

Los fármacos y otras sustancias de este esquema no tienen usos médicos legales excepto en investigación. Poseen potencial **elevado** para el abuso. Incluyen opiáceos, derivados de opio y alucinógenos.

Esquema II = CU

Los fármacos y otras sustancias de este esquema poseen usos médicos legales y potencial **elevado** para el abuso, que puede llevar a dependencia intensa. Incluye los antiguos narcóticos de 'Clase A', anfetaminas, barbitúricos y otros fármacos.

Esquema III = CII

Los fármacos y otras sustancias de este esquema tienen usos médicos legales y un **menor** grado de potencial de abuso que puede conducir a una dependencia **moderada**. Incluye los antiguos narcóticos de 'Clase B' y otros fármacos.

Esquema IV = CIV

Los fármacos y otras sustancias de este esquema tienen usos médicos legales y **bajo** potencial de abuso que puede llevar a dependencia **moderada**. Incluye barbitúricos, benzodiazepinas, propoxifeno y otros fármacos.

Esquema V = CV

Los fármacos y otras sustancias de este esquema poseen usos médicos legales y **bajo** potencial de abuso que puede llevar a dependencia **moderada**. Incluye preparaciones narcóticas para la tos, fórmulas para diarrea y otros fármacos.

FIEBRE POR USO DE FÁRMACOS

Mas comunes

Atropina	Cefalosporinas	Procainamida
Anfotericina B	Interferón	Quinidina
Asparaginasa	Metildopa	Salicilatos (dosis altas)
Barbituratos	Penicilinas	Estreptomicina
Bleomicina	Fenitoína	Sulfonamidas

Menos comunes

Alopurinol	Hidralazina	Nitrofurantoina
Antihistamínicos	Hidroxiurea	Pentazocina
Azatoprina	Imipenem	Procarbazina
Carbamacepina	Yoduros	Propiltiouracilo
Cimetidina	Isoniazida	Rifampicina
Cisplatino	Mercaptopurina	Estreptocinasa
Colistimetato	Metoclopramida	Triamtereno
Diazóxido	Nifedipina	Vancomicina
Ácido folico	FAINE	

Referencias

- Cunha BA. Antibiotic Side Effects. *Med Clin North Am.* 2001;85(1):149-85.
- Mackowiak PA, LeMaistre CF. Drug Fever: A Critical Appraisal of Conventional Concepts. An Analysis of 51 Episodes in Two Dallas Hospitals and 97 Episodes Reported in the English Literature. *Ann Intern Med.* 1987;106(5):J2B-33.
- Tabor PA. Drug-Induced Fever. *Drug Intell Clin Pharm.* 1986;20(6):416.

CAMBIO DE COLORACIÓN DE LAS HECES POR EL USO DE FÁRMACOS

Negro	Metotrexate	Naranja-rojizo
Acetazolamida	Azul de metileno	Fenazopiridina
Alcoholes	Oxifenbutazona	Rifampicina
Álcalis	Paraldehído	Rosa
Hidróxido de aluminio	Fenacetina	Anticoagulantes
Aminofilina	Fenoltaleína	Ácido acetilsalicílico
Ácido aminosalicílico	Fenilbutazona	Heparina
Anfetamina	Fenilefrina	Oxifenbutazona
Anfotericina	Fósforo	Fenilbutazona
Antiácidos	Sales de potasio	Salicilatos
Anticoagulantes	Prednisolona	Rojo
Ácido acetilsalicílico	Procarbazina	Anticoagulantes
Betametasona	Pirvinio	Ácido acetilsalicílico
Bismuto	Reserpina	Heparina
Carbón	Salicilatos	Oxifenbutazona
Cloranfenicol	Sulfonamidas	Fenoltaleína
Cloropropamida	Tetraciclina	Fenilbutazona
Clindamicina	Teofilina	Pirvinio
Corticosteroides	Tiotepa	Salicilatos
Cortisona	Triamcinolona	Jarabe de tetraciclina
Ciclofosfamida	Warfarina	Café rojizo
Citarabina	Azul	Oxifenbutazona
Dicumarol	Cloranfenicol	Fenilbutazona
Digital	Azul de metileno	Rifampicina
Ácido etacrínico	Café oscuro	Tipo alquitrán
Sales ferrosas	Dexametasona	Derivados ergotamínicos
Floxuridina	Gris	Ibuprofén
Fluoruros	Colchicina	Salicilatos
Fluorouracilo	Verde	Warfarina
Halotano	Indometacina	Blanca, con manchas
Heparina	Hierro	Hidróxido de aluminio
Hidralazina	Medroxiprogesterona	Antibióticos (orales)
Hidrocortisona	Gris verdoso	Verde de indocianina
Ibuprofén	Antibióticos orales	Amarillo
Indometacina	Oxifenbutazona	Senna
Fármacos con yodo	Fenilbutazona	Amarillo verdoso
Sales de hierro	Café claro	Senna
Levarterenol	Anticoagulantes	
Levodopa		
Manganeso		
Melfalán		
Metilprednisolona		

Adaptado de: Drugdex*- — Drug Consults. Micromedex. Vol 62. Denver. CO: Rocky Mountain Drug Consultation Center, 1998.

CAMBIO DE COLORACIÓN DE LA ORINA POR EL USO DE FÁRMACOS

Negro

Cascara sagrada
Cotrimoxazol
Sales ferrosas
Dextrán férrico
Levodopa
Metocarbamol
Metildopa
Naftaleño
Pamaquina
Fenacetina
Fenoles
Quinina
Sulfonamidas

Azul

Antraquinona
Píldoras de DeWitt
Azul índigo
Carmin índigo
Metocarbamol
Azul de metileno
Mitoxantrona
Nitrofuranos
Resorcinol
Triamitireno

Azul-verde

Amitriptilina
Antraquinona
Píldoras de DeWitt
Píldoras Doan's
Azul índigo
Carmin índigo
Saliciato de magnesio
Azul de metileno
Resorcinoi

Café

Colorantes de antraquinona
Cascara sagrada
Cloroquina
Hidroquinona
Levodopa
Metocarbamol
Metildopa
Metocarbamol
Metronidazol
Nitrofuranos
Nitrofurantoina
Pamaquina
Fenacetina
Fenoles
Primaquina
Quinina
Rifabutina
Rifampicina
Senna
Diatrizoato de sodio
Sulfonamidas

Café-negro

Mononitrato o dinitrato de isosorbida
Metildopa
Metronidazol
Nitratos
Nitrofuranos
Fenacetina
Yodopovidona
Quinina
Senna

Oscura

Ácido p-aminosalicílico
Cascara sagrada
Levodopa
Metronidazol
Nitritos
Fenacetina
Fenol
Primaquina
Quinina
Resorcinol
Riboflavina
Senna

Verde

Amitriptilina
Antraquinona
Píldoras de DeWitt
Azul índigo
Carmin índigo
Indometacina
Metocarbamol
Azul de metileno
Nitrofuranos
Fenoles
Propofol
Resorcinol
Suprofen

Verde-amarillo

Píldoras de DeWitt
Azul de metileno

Lechosa

Fosfatos

Naranja

Cloroxazona
Mesilato de dihidroergotamina
Heparina sódica
Fenazopiridina
Fenindiona
Rifabutina
Rifampicina
Sulfasalazina
Warfarina

Naranja-rojo-café

Cloroxazona
Doxidán
Fenazopiridina
Rifampicina
Warfarina

Naranja-amarillo

Fluoresceína sódica
Rifampicina
Sulfasalazina

Rosa

Aminopirina
Colorantes de antraquinona
Ácido acetilsalicílico
Cascara sagrada
Dantrón
Deferoxamina
Merbromina
Metildopa
Fenazopiridina
Fenoltaleína
Fenotiacinas
Fenitoína
Salicilatos
Senna
Púrpura
Fenoltaleína

Rojo

Antraquinona
Cascara sagrada
Cioropromacina
Daunorrubicina
Deferoxamina
Mesilato de dihidroergotamina
Dimetilsulfóxido
DMSO
Doxorrubicina
Heparina
Ibuprofén
Metildopa
Oxifenbutazona
Fenacetina
Fenazopiridina
Fenoltaleína
Fenotiacinas
Fensuximida
Fenilbutazona
Fenitoína
Rifampicina
Senna

Rojo-café

Cascara sagrada
Deferoxamina
Metildopa
Oxifenbutazona
Pamaquina
Fenacetina
Fenazopiridina
Fenoltaleína
Fenotiacinas
Fenilbutazona
Fenitoína
Quinina
Senna

Rojo-púrpura

Cloroxazona
Ibuprofén
Fenacetina
Senna

Herrumbroso

Cascara sagrada
Cloroquina
Metronidazol
Nitrofurantoina
Pamaquina
Fenacetina
Quinacrina
Riboflavina
Senna
Sulfonamidas

Amarillo

Nitrofurantoina
Fenacetina
Quinacrina
Riboflavina
Sulfasalazina

Amarillo-café

Ácido aminosalicílico
Bismuto
Cascara sagrada
Cloroquina
Pildoras de DeWitt
Azul de metileno
Metronidazol
Nitrofurantoina
Pamaquina
Primaquina
Quinacrina
Senna
Sulfonamidas

Amarillo-rosa

Cascara sagrada
Senna

Adaptado de: Drugdex¹ — Drug Consults. Micromedex. Vol 62. Denver, CO: Rocky Mountain Drug Consultation Center, 1998.

USO DE FÁRMACOS DURANTE EL EMBARAZO

Fármacos teratógenos

Alcohol	Isotretinoína
Andrógenos	Litio
Anticonvulsivantes	Vacunas vivas
Antineoplásicos	Metimazol
Cocaína	Penicilamina
Dietilestilbestrol	Tetraciclinas
Etretinato	Warfarina
Yoduros (inclusive yodo radiactivo)	

Fármacos con potencial teratígeno

Inhibidores de la ECA	Fármacos hipoglucémicos orales
Benzodicepinas	Progestágenos
Estrógenos	Quinolonas

Fármacos sin efectos teratógenos conocidos¹

Acetaminofén	Analgésicos narcóticos
Cefalosporinas	Penicilinas
Corticosteroides	Fenotiacinas
Docusato sódico	Hormonas tiroideas
Eritromicina	Antidepresivos tricíclicos
Vitaminas múltiples	

¹Ningún fármaco carece por completo de riesgo durante el embarazo. Estos medicamentos parecen tener un riesgo mínimo cuando se usan con juicio en las dosis usuales bajo la supervisión de un médico.

Fármacos con efectos diversos no teratógenos en el embarazo

Fármacos antitiroideos	Diuréticos
Aminoglucósidos	Isoniazida
Ácido acetilsalicílico	Analgésicos narcóticos (uso crónico)
Barbitúricos (uso crónico)	Nicotina
Benzodicepinas	Agentes antiinflamatorios no esteroideos
Bloqueadores beta	Agentes hipoglucemiantes orales
Cafeína	Propiltiouracilo
Cloranfenicol	Sulfonamidas
Cocaína	

Adaptado de DiPiro JT, Taibert RL, Hayes PE, et al. Therapeutic Considerations During Pregnancy and Lactation. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. 4a ed. Stamford, CT: Appleton & Lange, 1999.

MILIEQUIVALENTES DE IONES ESPECÍFICOS

Miliequivalentes aproximados por unidad de peso de iones selectos

Sal	mEq/g de sal	mg de sal/ mEq
Carbonato de calcio (CaCO_3)	20	50
Cloruro de calcio ($\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)	14	73
Gluconato de calcio (gluconato de Ca , $\approx 1\text{H}_2\text{O}$)	4	224
Lactato de calcio (lactato de Ca , $\approx 5\text{H}_2\text{O}$)	6	154
Sulfato de magnesio (MgSO_4)	16	60
Sulfato de magnesio ($\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$)	8	123
Acetato de potasio (acetato de K)	10	98
Cloruro de potasio (KCl)	13	75
Citrato de potasio (citrato de K, $\approx 1\text{H}_2\text{O}$)	9	108
Yoduro de potasio (KI)	6	166
Bicarbonato de sodio (NaHCO_3)	12	84
Cloruro de sodio (NaCl)	17	58
Citrato de sodio (citrato de Na, $\approx 2\text{H}_2\text{O}$)	10	98
Yoduro de sodio (NaI)	7	150
Lactato de sodio (lactato de Na)	9	112
Sulfato de zinc ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$)	7	144

Valencias y pesos aproximados de iones específicos

Sustancia	Electrólito	Valencia	Peso iónico
Calcio	Ca^{++}	2	40
Cloro	Cl ⁻	1	35.5
Magnesio	Mg^{++}	2	24
Fosfato	PO_4^{3-}	3	95 ¹
	$\text{H}_2\text{PO}_4^{2-}$	2	96
	H_2PO_4^-	1	97
Potasio	K ⁺	1	39
Sodio	Na ⁺	1	23
Sulfato	SO_4^{2-}	2	96 ¹

¹El peso atómico del fósforo es 31 y el del azufre. 32.

ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

Adaptado de *Giving Your Child Medicine — Ways to Ensure Your Child
Receives the Correct Dose of Medicine*, folleto para el paciente,
Lexi-Comp, Inc, 2002.

Recomendaciones generales

Administrar fármacos a un niño enfermo puede ser un gran reto para los padres y personas que lo cuidan. Las dosis se calculan con base en la edad o el peso del menor. Los lactantes y niños pequeños requieren dosis reducidas de medicamento; por tanto, es muy importante hacer mediciones precisas.

Se cuenta con dispositivos especiales de medición para proporcionar con precisión y facilidad la dosis indicada. Medir la dosis con utensilios domésticos comunes puede llevar a imprecisiones inaceptables. La mediciones incorrectas también pueden causar mayores efectos secundarios y sobre o subdosificación.



Líquidos

Use una jeringa oral, un gotero, una cuchara o un vaso (éste sólo en niños mayores) especiales para medicinas cuando administre a su hijo líquidos orales. Puede adquirir cualquiera de estos utensilios en la farmacia si el medicamento del menor no los incluye. Hay chupones especiales y biberones diseñados para auxiliar a administrar medicamentos a niños < 2 años.

- Si el fármaco puede administrarse con el estómago vacío, déselo antes_ de los alimentos.
- Sostenga al lactante en la posición normal de alimentación, o colóquelo en una silla alta o en la silla para el auto.

» naga qu* « frartor te racuasw a» sus «.
 .otrm^sjitoj^qMJfejriEWI \ úrtm «bari QNfi Mt wurim ai «oitont •



Si el niño se rehusa a tomar el medicamento a causa de su mal sabor, pregunte al farmacéutico si ésta se puede mezclar con jugo de fruta, leche u otro líquido. Es posible que el farmacéutico pueda dar un sabor al fármaco para disfrazar su gusto. Puede recurrir a una paleta de dulce para desensibilizar en parte la boca, dar el fármaco y luego de nuevo la paleta para ayudar a mejorar el sabor.

- Prepare el fármaco. Abra la boca del lactante apretando con suavidad sus mejillas o usando su dedo para jalar hacia afuera una de las comisuras de la boca.
- Vierta despacio el medicamento en un lado de la boca del menor. No lo haga en la parte de atrás de la garganta, porque esto puede hacer que el niño se ahogue.
- Acaricie con suavidad al lactante bajo el mentón para estimularlo a que trague mientras sigue sosteniendo sus mejillas.
- Como alternativa, vierta el medicamento en una taza pequeña y sumerja su dedo meñique en ella. Deje que el lactante chupe su dedo.
- Es posible que los niños pequeños deseen tener el control cuando toman el fármaco y que guíen el gotero o la cuchara hacia su boca.
- Enjuague el utensilio dosificador con agua caliente después de cada uso.

Los goteros o vasos que vienen con determinados medicamentos no deben usarse para administrar otros.

ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS *(Continúa)*

Gotas y ungüentos oculares

- Lave sus manos antes y después de usarlos.
- Sostenga el recipiente en su mano, para que las gotas o el ungüento estén a temperatura ambiente antes de administrarlos.
- Si es necesario, limpie las secreciones y el fármaco remanente del ojo del niño.
- Limpie con cuidado el ojo con una gasa o un parche de algodón húmedos.
- Incline la cabeza del niño hacia atrás y hacia el lado del ojo afectado.
- No toque el ojo, el párpado o la piel con la punta del tubo o frasco gotero, *¿Ék*



Gotas

- Si las gotas son una suspensión, agite bien el frasco.
- Presione con suavidad la piel debajo del párpado Inferior y jálelo un poco, alejándolo del ojo hasta que pueda ver una bolsita.
- Aplique una gota. Espere **1 min** entre cada gota si le prescribieron más de un medicamento ocular.
- Después de usar el fármaco, pida al niño que mantenga los ojos cerrados. Aplique presión ligera en el ángulo del ojo junto a la nariz.
- Haga esto por 3 a 5 min, para mantener el medicamento dentro del ojo.

Ungüento

- Si está aplicando ungüento, jale con cuidado hacia abajo el párpado inferior y aplique la cantidad indicada.
- Suelte el párpado inferior e indique al niño que mantenga los ojos cerrados por **1 ó 2 min**. Esto pondrá el medicamento en contacto con el ojo.

Gotas para los oídos

- Lave sus manos antes y después de aplicar el medicamento.
- Entibie el fármaco sosteniendo el gotero entre sus manos.
- Si las gotas son una suspensión, agite bien el gotero.
- En niños < 3 años, jale la oreja hacia afuera y hacia abajo.
- En niños >3 años, jale la oreja hacia afuera y hacia arriba.
- Instile en el oído afectado sin tocar la oreja con el gotero.
- Haga que el menor se recueste de lado 2 min, o inserte un tapón de algodón en el oído.
- Repita el procedimiento en el otro oído si es necesario.



Cremas y ungüentos tópicos

Si no le dieron indicaciones específicas, siga estos lineamientos generales:

- Sólo para empleo en piel. Mantenga alejado de boca, nariz y ojos (puede arder).
- Lave sus manos antes y después de aplicar el fármaco.
- Limpie el área afectada y seque bien antes de su utilización.
- Aplique una capa fina de medicamento en la piel afectada y frote con suavidad. Algunos fármacos pueden verterse o aplicarse sobre una gasa, hisopo o cotonete para su administración.
- No cubra el área (con vendas ni envolturas) a menos que su médico lo indique.

ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS *(Continúa)*

Gotas nasales

- Lave sus manos antes y después de su uso.
- Entibie la medicina sosteniendo el frasco entre sus manos.
- Si las gotas están en suspensión, agite bien el frasco.
- Intente eliminar el moco que hay en la nariz. En lactantes y niños pequeños puede emplear un aspirador nasal (perilla) o girar con cuidado un hisopo de algodón húmedo dentro de cada fosa nasal.
No introduzca el hisopo ni la jeringa con demasiada profundidad.
En niños mayores haga que el menor se suene la nariz.
- Puede acunar a los lactantes entre sus brazos, con la cabeza ligeramente inclinada hacia atrás.



Los niños pequeños deben acostarse boca arriba con un pequeño cojín entre los hombros.

Haga que inclinen la cabeza hacia atrás sobre la parte superior del cojín. Los niños mayores pueden permanecer sentados con la cabeza inclinada hacia atrás.

Indique a los niños mayores que pueden probar el sabor del medicamento.

Tome la cantidad correcta de fármaco con el gotero, insértelo con suavidad en la fosa nasal y vierta las gotas sin tocar la nariz con el gotero.

Repita el procedimiento en la otra fosa, si es necesario.

Haga que el menor mantenga la cabeza inclinada hacia atrás por 2 min.

Si el niño tose, haga que se siente en posición erecta.

Supositorios rectales

- Lave sus manos antes y después de su empleo.
- Si es apropiado, guarde el supositorio en el refrigerador o deje que corra agua fría sobre él antes de quitarle el empaque, para que adquiera suficiente firmeza para introducirlo en el recto. Pregunte al farmacéutico si puede guardarlo sin riesgo en el refrigerador.
- Coloque a los lactantes boca abajo sobre su regazo. Un niño mayor puede recostarse de lado con las rodillas dobladas sobre el pecho.
- Elimine la envoltura.
- Humedezca el supositorio con agua o coloque un poco de vaselina en la punta de este.
- Considere el uso de un guante desechable.
- Inserte con cuidado el extremo liso y redondeado del supositorio en el recto, y presiónelo hacia arriba para que pase más allá del esfínter (0.5 a 2.5 cm más allá de este). Use su meñique para niños < 3 años y el índice para aquéllos > 3 años.
- Si insertó el supositorio con suficiente profundidad, éste debe permanecer en su sitio. Si se sale, reinsertelo un poco más hondo que antes.
- Sostenga los glúteos juntos por un par de minutos para evitar que el niño expulse el supositorio.
- Haga que el menor se mantenga en la misma posición durante cerca de 20 min, si es posible. Si no, haga que permanezca sentado o recostado sin ir al baño.

Si tiene dudas-

Hable con su médico respecto a cualquier preocupación que tenga acerca del medicamento que le prescribieron a su hijo.

SI SU HIJO PRESENTA UNA REACCIÓN A CUALQUIER MEDICAMENTO, BUSQUE AYUDA DE INMEDIATO.

Lo que debe y no debe hacer

LAVE de inmediato las manos de su hijo si éstas tienen contacto con el fármaco.

USE distractores como juguetes, canciones, cuentos o versos para que el niño se mantenga ocupado mientras trata de administrarle el medicamento.

PIDA ayuda a otro adulto para que sostenga al lactante mientras le da el medicamento o use un asiento infantil para auto a fin de que el niño se mantenga quieto.

PRUEBE una presentación diferente del fármaco. El niño puede preferir una tableta masticable o una formulación que pueda espolvorearse sobre la comida.

HABLE a su hijo acerca de la enfermedad y por qué debe tomar el medicamento. Su médico o bibliotecario pueden tener libros sobre niños enfermos o que necesitan tomar medicamentos.

AYUDE a que su hijo tenga cierto control permitiéndole tomar decisiones apropiadas a su edad sobre sus cuidados.

USE la prescripción de acuerdo con las indicaciones, aun si su hijo ya se siente mejor.

GUARDE el fármaco fuera del alcance de niños y mascotas.

NO mida el medicamento para un lactante con un vaso para fármacos (use una jeringa oral, un gotero o una cuchara especial).

NO use cucharas ni cucharas de sus cubiertos normales para medir el medicamento de su hijo.

SÍNDROME SEROTONINÉRGICO

Criterios para el diagnóstico de síndrome serotoninérgico

- Adición reciente o incremento de la dosis de cualquier agente que aumente la actividad o disponibilidad de serotonina (por lo general con un día de diferencia)
- No existen de abuso de sustancias, etiología metabólica infecciosa o suspensión (abstinencia)
- Ninguna adición reciente ni incremento de la dosis de agente neuroléptico antes del inicio de los signos y síntomas
- Presencia de tres o más de los siguientes signos: (% Incidencia)

Agitación (34%)

Dolor abdominal (4%)

Ataxia o incoordinación (40%)

Diaforesis (45%)

Diarrea (8%)

Hiperpirexia (45%)

Hipertensión o hipotensión (35%)

Hipertermia

Hiperreflexia (52%)

Cambio del estado mental: cambios cognitivos y conductuales:

Ansiedad (15%)

Euforia o hipomanía (21%)

Confusión (51%)

Agitación (34%)

Desorientación

Coma o ausencia de respuesta (29%)

Rigidez muscular (51%)

Miuriasis

Mioclónias (58%)

Náusea (23%)

Nistagmo (15%)

Inquietud o hiperactividad (48%)

Salivación (2%)

Convulsiones (12%)

Escalofrío (26%)

Taquicardia sinusal (36%)

Taquipnea (26%)

Tembor (43%)

Pupilas no reactivas (20%)

Fármacos (como agente causal único) que pueden inducir síndrome serotoninérgico

- Inhibidores específicos de la recaptura de serotonina (ISRS)
- MDMA (Éxtasis)
- Clorimipramina

Combinaciones de fármacos que pueden inducir síndrome serotoninérgico¹

Alprazolam - clorimipramina

Anfetaminas - Inhibidores de la MAO

Anfetaminas - ISRS (citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina)

Anfetaminas - antidepresivos tricíclicos

Amitriptilina - dihidroergotamina

Amitriptilina - litio - trazodona

Amitriptilina - sertralina

Anorexígenos - Inhibidores de la MAO

Bromocriptina - levodopa y carbidopa

Buspirona - nefazodona

Buspirona - ISRS (citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina)

Buspirona - trazodona
 Buspirona - antidepresivos tricíclicos
 Carbamacepina - fluoxetina
 Citalopram - moclobemida
 Clorimipramina - alprazolam
 Clorimipramina - clorgilina
 Clorimipramina - litio
 Clorimipramina - inhibidores de la MAO
 Clorimipramina - moclobemida
 Clorimipramina - S-adenosilmetionina
 Clorimipramina - tranilcipromina
 Clorgilina - clorimipramina
 Dextrometorfán - inhibidores de la MAO
 Dextrometorfán - ISRS (citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina)
 Dextropropoxifeno - fenelzina - trazodona
 Dihidroergotamina - amitriptilina
 Dihidroergotamina - paroxetina
 Dihidroergotamina - ISRS (citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina)
 Dihidroergotamina - antidepresivos tricíclicos
 Fentanil - ISRS (citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina)
 Fluoxetina - carbamacepina
 Fluoxetina - remoxiprida
 Fluoxetina - triptofano
 Levodopa y carbidopa - bromocriptina
 Linezolid - ISRS (citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina)
 Linezolid - tramadol
 Linezolid - antidepresivos tricíclicos
 Litio - amitriptilina - trazodona
 Litio - clorimipramina
 Litio - ISRS (citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina)
 Litio - antidepresivos tricíclicos
 Litio - venlafaxina
 Dietilamida del ácido lisérgico (LSD) - ISRS (citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina)
 Metoclopramida - sertralina
 Metoclopramida - venlafaxina
 Inhibidores de la MAO - anfetaminas
 Inhibidores de la MAO - anorexígenos
 Inhibidores de la MAO - clorimipramina
 Inhibidores de la MAO - dextrometorfán
 Inhibidores de la MAO - meperidina
 Inhibidores de la MAO - nefazodona
 Inhibidores de la MAO - agonistas de serotonina
 Inhibidores de la MAO - S-adenosilmetionina
 Inhibidores de la MAO - ISRS (citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina)
 Inhibidores de la MAO - hierba de San Juan
 Inhibidores de la MAO - tramadol
 Inhibidores de la MAO - trazodona
 Inhibidores de la MAO - antidepresivos tricíclicos
 Inhibidores de la MAO - triptofano
 Inhibidores de la MAO - venlafaxina
 Meperidina - inhibidores de la MAO
 Meperidina - moclobemida
 Meperidina - nefazodona
 Meperidina - ISRS (citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina)
 Moclobemida - citalopram
 Moclobemida - clorimipramina
 Moclobemida - meperidina
 Moclobemida - petidina
 Moclobemida - ISRS (citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina)

SÍNDROME SEROTONINÉRGICO *(Continúa)*

Moclobemida - antidepresivos tricíclicos
Nefazodona - bupiriona
Nefazodona - inhibidores de la MAO
Nefazodona - meperidina
Nefazodona - agonistas de serotonina
Nefazodona - ISRS (citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina)
Nefazodona - trazodona
Nefazodona - tramadol
Nefazodona - ácido valproico
Nortriptilina - trazodona
Paroxetina - dihidroergotamina
Paroxetina - trazodona
Petidina - moclobemida
Fenelzina - trazodona - dextropropoxifeno
Remoxiprida - fluoxetina
S-adenosilmetionina - clorimipramina
S-adenosilmetionina - Inhibidores de la MAO
S-adenosilmetionina - ISRS (citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina)
S-adenosilmetionina - antidepresivos tricíclicos
Selegilina (dosis alta) - ISRS (citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina)
Selegilina (dosis alta) - antidepresivos tricíclicos
Selegilina (dosis alta) - venlafaxina
Agonistas de serotonina (sumatriptán, otros) - inhibidores de la MAO
Agonistas de serotonina (sumatriptán, otros) - nefazodona
Agonistas de serotonina (sumatriptán, otros) - ISRS (citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina)
Agonistas de serotonina (sumatriptán, otros) - antidepresivos tricíclicos
Agonistas de serotonina (sumatriptán, otros) - tramadol
Sertralina - amitriptilina
Sibutramina - ISRS (citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina)
ISRS - anfetaminas
ISRS - bupiriona
ISRS - dextrometorfán
ISRS - dihidroergotamina
ISRS - fentanil
ISRS - linezolid
ISRS - litio
ISRS - dietilamida del ácido lisérgico (LSD)
ISRS - Inhibidores de la MAO
ISRS - meperidina
ISRS - moclobemida
ISRS - nefazodona
ISRS - S-adenosilmetionina
ISRS - selegilina (dosis alta)
ISRS - agonistas de serotonina
ISRS - sibutramina
ISRS - hierba de San Juan
ISRS - tramadol
ISRS - trazodona
ISRS - antidepresivos tricíclicos
ISRS - triptofano
Hierba de San Juan - inhibidores de la MAO
Hierba de San Juan - ISRS (citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina)
Hierba de San Juan - antidepresivos tricíclicos
Simpatomiméticos - antidepresivos tricíclicos
Tramadol - linezolid
Tramadol - inhibidores de la MAO
Tramadol - nefazodona

Tramadol - agonistas de serotonina
 Tramadol - ISRS (citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina)
 Tramadol - antidepresivos tricíclicos
 Tranilcipromina - clorimipramina
 Trazodona - bupiriona
 Trazodona - litio - amitriptilina
 Trazodona - inhibidores de la MAO
 Trazodona - nefazodona
 Trazodona - nortriptilina
 Trazodona - paroxetina
 Trazodona - ISRS (citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina)
 (teórico)
 Antidepresivos tricíclicos - anfetaminas
 Antidepresivos tricíclicos - bupiriona
 Antidepresivos tricíclicos - dihidroergotamina
 Antidepresivos tricíclicos - linezolid
 Antidepresivos tricíclicos - litio
 Antidepresivos tricíclicos - inhibidores de la MAO
 Antidepresivos tricíclicos - moclobemida
 Antidepresivos tricíclicos - S-adenosilmetionina
 Antidepresivos tricíclicos - agonistas de serotonina
 Antidepresivos tricíclicos - ISRS (citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina)
 Antidepresivos tricíclicos - hierba de San Juan
 Antidepresivos tricíclicos - simpatomiméticos
 Antidepresivos tricíclicos - tramadol
 Triptofano - fluoxetina
 Triptofano - inhibidores de la MAO
 Triptofano - ISRS (citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina)
 Ácido valproico - nefazodona
 Venlafaxina - litio
 Venlafaxina - inhibidores de la MAO
 Venlafaxina - selegilina (dosis alta)
 'Cuando se administran espaciados por dos semanas entre si.

Lineamientos para el tratamiento del síndrome serotoninérgico

La terapéutica es sobre todo de apoyo con las soluciones cristaloides intravenosas que se emplean para hipotensión y mantas de enfriamiento para hipertermia leve. La noradrenalina es el vasopresor de preferencia. La cioropromacina o el dantroleno sódico pueden tener cierta utilidad para el control de la fiebre, aunque aún no se comprueba su beneficio. Las benzodiacepinas son el tratamiento de primera línea en el control de la rigidez y por tanto en la limitación de la fiebre y la rabdomiólisis, mientras que el clonacepam puede ser de utilidad específica para tratar las mioclonías. Pueden requerirse intubación endotraqueal y parálisis para tratar las fasciculaciones musculares refractarias. La taquicardia o el temblor pueden tratarse con agentes bloqueadores beta, aunque, a causa de su acción sobre los receptores 5-HT_{1A}, el síndrome puede empeorar. Se han usado bloqueadores de serotonina como difenhidramina, ciproheptadina o cioropromacina con eficacia variable. También se han utilizado metisergida y nitroglicerina (infusión IV con loracepam) con eficacia variable en informes de casos. Al parecer la ciproheptadina presenta los beneficios más constantes.

Se ha observado la recuperación en el transcurso de un día en 70 % de los casos; la tasa de mortalidad se aproxima a 11 %.

Referencias

- Gardner DM, Lynd LD. Sumatriptan Contraindications and the Serotonin Syndrome. *Ann Pharmacother*. 1998;32(1):33-8
 Gitlin MJ. Venlafaxine, Monoamine Oxidase inhibitors, and the Serotonin Syndrome. *J Clin Psychopharmacol*. 1997;17:66-7.
 Heisler MA, Guldery JR, Arnecke B. Serotonin Syndrome Induced by Administration of Venlafaxine and Phenelzine. *Ann Pharmacol* 1996;30:84.

TEMAS DIVERSOS

SÍNDROME SEROTONINÉRGICO (Continúa)

- Hodgman MJ, Martin TG, Krenzelok EP. Serotonin Syndrome Due to Venlafaxine and Maintenance Tranylcypromine Therapy. *Hum Exp Toxicol*. 1997;16:14-7.
- John L, Perreault MM, Tao T, et al. Serotonin Syndrome Associated With Nefazodone and Paroxetine. *Ann Emerg Med*. 1997;29:287-9.
- LoCurto MJ. The Serotonin Syndrome. *Emerg Clin North Am*. 1997;15(3):665-75.
- Martin TG. Serotonin Syndrome. *Ann Emerg Med*. 1996;28:520-6.
- Mills K. Serotonin Toxicity: A Comprehensive Review for Emergency Medicine. *Top Emerg Med*. 1993;15:54-73.
- Mills KC. Serotonin Syndrome: A Clinical Update. *Crit Care Clin*. 1997;13(4):763-63.
- Nisijima K, Shimizu M, Abe T, et al. A Case of Serotonin Syndrome induced by Concomitant Treatment With Low-Dose Trazodone, and Amitriptyline and Lithium. *Int Clin Psychopharmacol*. 1996;11:289-90.
- Sobanski T, Bagli M, Laux G, et al. Serotonin Syndrome After Lithium Add-On Medication to Paroxetine. *Pharmacopsychiatry*. 1997;30:106-7.
- Sporer. The Serotonin Syndrome: Implicated Drugs, Pathophysiology and Management. *Drug Safety*. 1995;13(2):94-104.
- Sternbach H. The Serotonin Syndrome. *Am J Psychiatry*. 1991;146:705-7.
- Van Berkum MM, Thiel J, Leikin JB, et al. A Fatality Due to Serotonin Syndrome. *Medical Update for Psychiatrists*. 1997; 2:55-7.

CONTENIDO DE SODIO EN MEDICAMENTOS

Nombre y dosis unitaria'	mEq	
Antibióticos		
Amikacina, sulfato, 1 g	29.9	1.3
Aminosalicilato sódico, 1 g	109	4.7
Ampicilina, suspensión, 250 mg/5 mL, 5 mL	10	0.4
Ampicilina sódica, 1 g	66.7	3
Carbenicilina disódica, 382 mg (tabletas)	23	1
Cefazolina sódica, 1 g	47	2
Cefotaxima sódica, 1 g	50.6	2.2
Cefoxitina sódica, 1 g	53	2.3
Ceftriaxona sódica, f g	60	2.6
Cefuroxima, 1 g	54.2	2.4
Cloranfenicol, succinato sódico, 1 g	51.8	2.3
Dicloxacilina, 250 mg (cápsulas)	13	0.6
Eritromicina, etilsuccinato, suspensión 200 mg/5 mL	29	1.3
Eritromicina base Filmtab'', 250 mg	70	3
Metronidazol, 500 mg IV	322	14
Nafcilina sódica, 1 g	66.7	2.9
Nitrofurantoína, suspensión, 25 mg/5 mL	7	0.3
Penicilina G potásica, 1 000 000 U, IV	7.6	0.3
Penicilina G sódica, 1 000 000 U, IV	46	2
Penicilina V potásica, suspensión, 250 mg/5 mL	38	1.7
Piperacilina sódica, f g	42.6	1.8
Ticarcilina disódica, 1 g	119.6	5.2
Antiácidos, líquidos (contenido en 5 mL)		
ALternaGEL»	2	0.1
Gaviscon®	13	0.57
Maalox®	1.3	0.06
Tums E-X™	< 4.8	< 0.2
Contenido de sodio de medicamentos diversos		
Acetazolamida sódica, 500 mg	47.2	2.05
Clorotiacida sódica, 500 mg	57.5	2
Cisplatino, 10 mg	35.4	1.54
Edetato disódico de calcio, 1 g	122	5.3
Fleet- Enema, 4.5 oz	5 000'	218
Fleet» Phospho'i-Soda, 20 mL	2 217	96.4
Hidrocortisona, succinato sódico, 1 g	47.5	2.07
Hypaque= M 75%, inyección, 20 mL	200	8.7
Hypaque' M 90%, inyección, 20 mL	220	9.6
Metamucil' Instant Mix (sabor naranja)	6	0.27
Metotrexate sódico, frasco ampula de 100 mg	20	0.86
Metotrexate sódico, frasco ampula de 100 mg (bajo en sodio)	15	0.65
Naproxén sódico, 250 mg (tabletas)	23	1
Neutra-Phos®, cápsulas y 75 mL de solución reconstituída	164	7.13
Pentobarbital sódico, 50 mg/mL	5	0.2

TEMAS DIVERSOS

MEDICAMENTOS ORALES QUE NO DEBEN TRITURARSE NI ALTERARSE *(Continúa)*

Producto farmacéutico	Presentación	Dosis Razones/comentarios
Z-Cof LA	Tableta	Liberación lenta ¹
Zephrex LA-	Tableta	Liberación lenta
ZORprirr	Tableta	Liberación lenta
Zybaní	Tableta	Liberación lenta

¹La cápsula puede abrirse para tomar el contenido sin masticarlo ni molerlo; alimentos blandos como puré de manzana o budín pueden facilitar su administración: en general, el contenido puede administrarse por sonda nasogástrica usando el líquido apropiado, siempre y cuando se verifique que el contenido total pase por la sonda.

²Hay presentaciones líquidas del producto; sin embargo, las dosis, su frecuencia de administración y el fabricante pueden ser diferir.

³Antiácidos o leche pueden disolver de manera prematura la cubierta de la tableta.

⁴La cápsula puede abrirse y el contenido líquido extraerse para su administración.

⁵Es probable que el sabor de este producto en forma líquida sea inaceptable para el paciente: la administración por sonda nasogástrica sería aceptable.

⁶Las tabletas efervescentes deben disolverse en la cantidad de diluyente recomendada por el fabricante.

⁷Las tabletas están hechas para que se desintegren debajo de la lengua.

⁸La tableta tiene una ranura y puede partirse a la mitad sin afectar las características de liberación.

⁹El contacto con la piel puede promover la formación de tumores; evitar el contacto directo.

Adaptado de: Mitchell JF. Oral Dosage Forms That Should Not Be Crushed-2004. Disponible en: www.hospitalpharmacyjournal.com

PREPARACIONES DE USO FARMACOLÓGICO LIBRES DE AZÚCAR

Las siguientes preparaciones líquidas libres de azúcar se agrupan por categoría terapéutica. Favor de tener en cuenta que las formulaciones de los productos están sujetas a modificaciones por el fabricante. Es posible que algunas de ellas contengan sorbitol, alcohol, xilitol u otros edulcorantes, que pueden metabolizarse de manera parcial y proporcionar calorías.

Analgésicos

Acetaminofén, elixir (diversos)
APAP/APAP Plus
Febrol® y Febrol® EX
Mapap®, gotas
Clorhidrato de metadona, Intensol
Paregórico USP (Abbott)
Sllapap®
Tylenol®, gotas

Antiácidos / antiflatulentos

Alcalak®
Aldroxlcon®
Hidróxido de aluminio, suspensión
Baby Gasz, gotas
Citrocarbonate®, granulos
Gaviscon^, líquido
Maalox® Plus, suspensión
Maalox®, suspensión
Maalox, concentrado terapéutico
Suspensión oral de magnesio y aluminio, USP (Abbott, Phillips Roxane)
Leche de bismuto
Leche-de magnesio USP
Mylanta®, líquido
Mylicon®, gotas
Pepto-Bismol, líquido y tabletas
Riopan Plus®
Riopan®, suspensión

Antiasmáticos

Alupent®, jarabe
Ellxophyllin®, elixir
Organidin® NR

Antidepresivos

Celexa™, solución
Prozac®, solución
Sinequan®, concentrado oral

Antidiarreicos

Mezcla correctiva con paregórico
Diotame®
Kaolín con pectina, mezcla NF (Abbott)
Kaolin-pectIna, suspensión (Phillips Roxane)
Konsyl®, polvo
Lomanate®
Lomotil®, líquido
Paregórico USP (varios)
Parepectolln® (varios)
Pepto-Bismol®
St Joseph®, antidiarréico

PREPARACIONES DE USO FARMACOLÓGICO LIBRES DE AZÚCAR *(Continúa)*

Antiepilepticos

Mysoline®, suspensión

Antihistamínicos/descongestionantes

Bromphen®, elixir

Dimetapp®, elixir

Isoclor®, líquido y cápsulas

Naldecon®, gotas y jarabe pediátricos

Naldecon®, jarabe

Phenergan®, jarabe

Rondec® DM, gotas

S-T® Forte¹, líquido

Tavist®, jarabe

Vistaril®, suspensión oral

Zyrtec®, jarabe

Antiinfecciosos

Augmentin®, suspensión

Furadantin®, suspensión oral

Sulfametoxazol y trimetoprim, suspensión (Biocraft, Beecham, Burroughs Wellcome)

Vibramycin®, jarabe

Zovirax®, suspensión

Corticosteroides

Decadron®, elixir

Dexametasona, solución (Roxane)

Dexametasona, solución, Intenso!

Pediapred®, líquido oral

Prelone®, jarabe

Medicamentos para la tos

Chlorgest-HD®

Codiclear®, jarabe DH

Codimal® DM

Contac Jr*, líquido

Dimetane®-DC, jarabe para la tos

Dimetane®-DX, jarabe para la tos

Entuss®, líquido expectorante

Histafed®, líquido pediátrico

Hycamine®, jarabe y jarabe pediátrico

Medicon® D

Medi-Synal®

Naldecon-DX®, gotas y jarabe pediátricos

Naldecon-DX®, líquido para adultos

Non-Drowsy Comtrex®

Organidin® NR

Solución de yoduro de potasio (varios)

Robitussin-CF¹, líquido

Robitussin®, líquido para alivio nocturno

Rondec®-DM, gotas

Rondec®-DM, jarabe

Ryna-, líquido

Ryna-C®, líquido

Ryna-CX®, líquido

Scot-Tussin® DM, jarabe

Scot-Tussin®, expectorante

Scot-Tussin® DM, para alivio de la tos

Silexin®, jarabe para la tos

Sudodrin®/Sudodrin® Forte¹

Terpin®, hidrato con elixir de codeína (varios)

Tolu-Sed®, jarabe para la tos

Tolu-SecP DM
Tricodene®, líquido
Tusslrex®, sin azúcar

Preparaciones dentales y de flúor

Cepacol®, enjuague bucal
Cepastat®, enjuague bucal y gárgaras
Chloraseptic®, enjuague bucal y colutorios
Fluorigard®, enjuague bucal
Fluorinse®
Flura-Drops®
Flura-Loz®
Flura®, tabletas
Gel-Kam®
Karigel®
Karigel® N
Luride®, gotas
Luride® SF Lozi-Tabs
Luride® Lozi-Tabs, 0.25 y 0.5
Luride® Lozi-Tabs
Pediaflor®, gotas
Phos-Flur®, enjuague/complemento
Point-Two®, enjuague bucal
Prevident®, gotas reveladoras
Thera-Flur®, gel y gotas

Agentes diagnósticos

Gastrografin®

Sustitutos dietéticos

Co-Salt®

Preparaciones de hierro/modificadores sanguíneos

Amicar®, jarabe
Geritoi® Complete, tabletas
Geritonic™, líquido
Hemo-Vite®, líquido
Iberet®, líquido
Iberet®-500, líquido
Niferex®
Nu-Iron®, elixir
Vita-Plus H® Half Strength, sin azúcar
Vita-Plus H®, sin azúcar

Laxantes

Cascara aromática USP, extracto líquido
Aceite de ricino
Aceite de ricino (con sabor)
Aceite de ricino USP
Colace®, líquido
Emulsoil®
Fiberall®, polvo
HydrocII®, polvo instantáneo
Hypaque®, polvo oral
Kondremul®
Kondremul® con cascara
Kondremul® con fenolftaleína
Konsyl®, polvo
Liqui-Doss®
Citrato de magnesio, solución NF
Metamucil®, mezcla instantánea (lima-limón o naranja)
Metamucil® SF, polvo
Leche de magnesio
Leche de magnesio/cascara, suspensión
Leche de magnesio/aceite mineral, emulsión (varios)
Aceite mineral (varios)

PREPARACIONES DE USO FARMACOLÓGICO LIBRES DE AZÚCAR *(Continúa)*

Neoloid®, líquido

NuLYTELY®

Fosfato y bifosfato de sodio, solución oral USP (Phillips Roxane)

Productos de potasio

Cena-K®, solución

Kaon®, elixir (sabores uva y lima-limón)

Kaon-Cl®, líquido al 20%

Kay Ciel®, elixir

Kay Ciel®, polvo

Klor-Con®/25, polvo

Klor-Con® EF, tabletas

Klor-Con®, líquido al 20%

Klor-Con®, polvo

Cloruro de potasio, solución oral al 5, 10 y 20% USP (varlos)

Gluconato de potasio, elixir NF

Rum-K®, solución

Tri-K®, líquido

Sedantes, tranquilizantes, antipsicóticos

Butabarbital sódico, elixir

Butisol sódico®, elixir

Haldol®, concentrado

Loxitane® C, gotas

Mellaril®, concentrado

Serentil®, concentrado

Thorazine®, concentrado

Preparaciones vitamínicas y nutricionales

Bugs Bunny™, tabletas masticables

Bugs Bunny™ Plus Iron, tabletas masticables

Bugs Bunny™ With Extra C, tabletas masticables

Bugs Bunny™ Plus Minerals, tabletas masticables

Calciferol™ gotas

Caltrate® 600, tabletas

Aceite de hígado de bacalao (varios)

DHT™, solución intensol (Roxane)

Drisdol®, en propilenglicol

Flintstones™ Complete, tabletas-masticables

Flintstones™ With Extra C, tabletas masticables

Flintstones™ Plus Iron, tabletas masticables

Oyst-Cal® 500, tabletas

Pediaflor®

PMS» Relief

Poly-Vi-Flor®, gotas

Poly-Vi-Flor®/Iron, gotas

Poly-Vi-Sol®, gotas

Poly-Vi-Sol®/Iron, gotas

Posture®, tabletas

Spiderman™ Children's, tabletas vitamínicas masticables

Spiderman™ Children's Plus Iron, tabletas

Theragran® Jr Children's, tabletas masticables

Tri-Vi-Flor®, gotas

Tri-Vi-Sol®, gotas

Tri-Vi-SoP/Iron, gotas

Vi-Daylin® ADC, gotas

Vi-Daylin® ADC/Fluoride, gotas

Vi-Daylin® ADC Plus Iron, gotas

Vi-Daylin®, gotas

Vi-Daylin®/Fluoride, gotas

Vi-Daylin® Plus Iron, gotas

Vitalize®

TEMAS DIVERSOS

Diversos

Altace™, cápsulas
Bicitra®, solución
Colestid®, granulos
Digoxin®, elixir (Roxane)
Lipomul®
Citrato de litio, jarabe
Neutra-Phos®, polvo
Neutra-Phos®-K, polvo
Nicorette®, goma de mascar
Polycitra®-K, solución
Polycitra®-LC, solución
Tagamet®, líquido

Referencias

Hill EM, Flaitz CM, Frost GR. Sweetener Content of Common Pediatric Oral Liquid Medications./tm J Hosp Pharm. 1988;45:135-42.
Kumar A, Rawlings RD, Bearnan DC. The Mystery Ingredients: Sweeteners, Flavorings, Dyes, and Preservatives in Analgesic/Antipyretic, Antihistamine/Decongestant, Cough and Cold, Antidiarrheal, and Liquid Theophylline Preparations. Pediatrics. 1993;91:927-33.
Sugar Free Products. Drug Topics Red Book. 1992:17-8.

CONTENIDO DE CARBOHIDRATOS EN MEDICAMENTOS

Descripción (marca)	Dosis unitaria	Gramos de carbohidrato por dosis unitaria
Analgésicos / antipiréticos		
Acetaminofén, tabletas de liberación prolongada (Tylenol®)	650 mg	< 0.03
Acetaminofén, tabletas de potencia extra (Tylenol®)	500 mg	< 0.05
Acetaminofén, cápsulas de gel de potencia extra (Tylenol®)	500 mg	< 0.05
Acetaminofén, gotas infantiles (uva y cereza) (TylenoP)	0.8 mL	< 0.71
Acetaminofén, suspensión líquida (cereza) (Tylenol®)	160 mg/5 mL	< 5
Acetaminofén, tabletas de potencia regular (Tylenol®)	325 mg	< 0.04
Acetaminofén, elixir (Tylenol®)	160 mg/5 mL	< 1.6
Acetaminofén, líquido de potencia extra (Tylenol®)	1 000 mg/30 mL	< 5.7
Acetaminofén, tabletas deglutibles de potencia junior (Tylenol®)	160 mg	< 0.4
Acetaminofén, suspensión sabor uva (Tylenol®)	160 mg/5 mL	< 4.8
Acetaminofén, elixir con codeína (Tylenol® With Codeine) *0.35 g alcohol etílico/5 mL	120 mg/5 mL	3
Acetaminofén con codeína, tabletas (Tylenol® With Codeine)	Todas las potencias	0.05
Acetaminofén, tabletas masticables (Tylenol®)	80 mg	0.25
Antiácido y analgésico efervescente saborizado (Alka-Selzer®)	325 mg	0.01
Ibuprofén, tabletas (Advil®)	200 mg	0.23
Ibuprofén, gotas (Motrin®)	40 mg/mL	< 0.41
Ibuprofén, suspensión (Motrin®)	100 mg/5 mL	< 0.63
Ibuprofén, tabletas masticables (Motrin®)	50 mg	< 0.28
Ibuprofén, tabletas masticables (Motrin®)	100 mg	< 0.54
Antibióticos		
Amoxicilina, gotas pediátricas (Amoxil®)	50 mg/mL	1.6
Amoxicilina, suspensión oral (Amoxil®)	125 mg/5 mL	1.7
Amoxicilina, suspensión oral (Amoxil®)	250 mg/5 mL	1.85
Amoxicilina, tabletas masticables (Amoxil®)	125 mg	0.05
Amoxicilina, tabletas masticables (Amoxil®)	250 mg	0.34
Amoxicilina, cápsulas (Amoxil®)	250 mg	0
Amoxicilina, cápsulas (Amoxil®)	500 mg	0

Descripción (marca)	Dosis unitaria	Gramos de carbohidrato por dosis unitaria
Amoxicilina, suspensión oral (Trimox®)	125 mg/5 mL	3.3
Amoxicilina, suspensión oral (Trimox®)	250 mg/5 mL	3.3
Amoxicilina, cápsulas (Trimox®)	250 mg	0
Amoxicilina, cápsulas (Trimox®)	500 mg	0
Amoxicilina/clavulanato potásico, suspensión oral (Augmentan®)	125 mg/5 mL	0.52
Amoxicilina/clavulanato potásico, suspensión oral (Augmentan®)	200 mg/5 mL	0.06
Amoxicilina/clavulanato potásico, suspensión oral (Augmentan®)	250 mg/5 mL	0.6
Amoxicilina/clavulanato potásico, suspensión oral (Augmentan®)	400 mg/5 mL	0.06
Amoxicilina/clavulanato potásico, tabletas masticables (Augmentan [™])	125 mg	0.08
Amoxicilina/clavulanato potásico, tabletas masticables (Augmentan®)	250 mg	0.34
Amoxicilina/clavulanato potásico, tabletas masticables (Augmentan®)	400 mg	0.36
Amoxicilina/clavulanato potásico, tabletas (Augmentan®)	250 mg	0.02
Amoxicilina/clavulanato potásico, tabletas (Augmentan®)	500 mg	0.02
Amoxicilina/clavulanato potásico, tabletas (Augmentan®)	875-mg	0.03
Ampicilina, suspensión oral (Omnipen®)	125 mg/5 mL	4
Ampicilina, suspensión oral (Omnipen®)	250 mg/5 mL	4
Azitromicina, suspensión oral (Zithromax®)	100 mg/5 mL	3.86
Azitromicina, tabletas (Zithromax®)	250 mg	0.06
Cefaclor, suspensión oral (Ceclor®)	125 mg/5 mL	2.95
Cefaclor, suspensión oral (Ceclor®)	187 mg/5 mL	2.83
Cefaclor, suspensión oral (Ceclor®)	250 mg/5 mL	2.83
Cefaclor, suspensión oral (Ceclor [®])	375 mg/5 mL	2.6
Cefaclor, cápsulas (Ceclor [™])	250 mg	0.04
Cefaclor, cápsulas (Ceclor®)	500 mg	0.07
Cefadroxil, suspensión oral (Duricef®)	250 mg/5 mL	3
Cefadroxil, suspensión oral (Duricef®)	125 mg/5 mL	3.1
Cefadroxil, cápsulas (Duricef®)	500 mg	0.13
Cefadroxil, tabletas recubiertas (Duricef®)	1 g	0.13
Cefixima, suspensión oral (Suprax®)	100 mg/5 mL	2.7
Cefixima, tabletas (Suprax®)	200 mg	0.06
Cefixima, tabletas (Suprax®)	400 mg	0.12
Cefpodoxima proxetil, suspensión oral (Vantin®)	50 mg/5 mL	3

CONTENIDO DE CARBOHIDRATOS EN MEDICAMENTOS

(Continúa)

Descripción (marca)	Dosis unitaria	Gramos de carbohidrato por dosis unitaria
Cefpodoxima proxetil, suspensión oral (Vantin®)	100 mg/5 mL	3.05
Cefpodoxima proxetil, tabletas (Vantin®)	100 mg	0.04
Cefpodoxima proxetil, tabletas (Vantin®)	200 mg	0.08
Cefprozil, suspensión oral (Cefzil®)	125 mg/5 mL	2
Cefprozil, suspensión oral (Cefzil®)	250 mg/5 mL	1.9
Cefprozil, tabletas (Cefzil®)	250 mg	0.02
Cefprozil, tabletas (Cefzil®)	500 mg	0.03
Cefuroxima axetil, suspensión (Ceftin®)	125 mg/5 mL	3.23
Cefuroxima axetil, tabletas (Ceftin®)	125 mg	0
Cefuroxima axetil, tabletas (Ceftin®)	250 mg	0
Cefuroxima axetil, tabletas (Ceftin®)	500 mg	0
Cefalexina, suspensión oral (Keflex®)	125 mg/5 mL	3.13
Cefalexina, suspensión oral (Keflex®)	250 mg/5 mL	3.03
Cefalexina, cápsulas (Keflex®)	250 mg	0.13
Cefalexina, cápsulas (Keflex®)	500 mg	0.13
Ciprofloxacina, tabletas (Cipro®)	250 mg	0.04
Ciprofloxacina, tabletas (Cipro®)	500 mg	0.07
Ciprofloxacina, tabletas (Cipro®)	750 mg	0.11
Ciprofloxacina, suspensión oral (Cipro®)	250 mg/5 mL	1.4
Ciprofloxacina, suspensión oral (Cipro®)	500 mg/5 mL	1.3
Claritomicina, suspensión (Biaxin®)	125 mg/5 mL	3
Claritomicina, suspensión (Biaxin®)	250 mg/5 mL	2.3
Claritomicina, tabletas (Biaxin®)	250 mg	0.07
Claritomicina, tabletas (Biaxin®)	500 mg	0
Eritromicina base, tabletas (Ery-Tab®)	333 mg	0
Eritromicina base, tabletas (Ery-Tab®)	500 mg	0
Estolato de eritromicina, suspensión oral (Ilosone®)	125 mg/5 mL	1.85
Estolato de eritromicina, suspensión oral (Ilosone®)	250 mg/5 mL	1.8
Estolato de eritromicina, capsulas (Ilosone®)	250 mg	0
Estolato de eritromicina, tabletas (Ilosone®)	500 mg	0.11
Etilsuccinato de eritromicina, gotas (EryPed®)	10 mg/2.5 mL	1.5
Etilsuccinato de eritromicina, tabletas masticables (EryPed®)	200 mg	1.44

Descripción (marca)	Dosis unitaria	Gramos de carbohidrato por dosis unitaria
Etilsuccinato de eritromicina, suspensión (E.E.S.®)	200 mg/5 mL	3.5
Etilsuccinato de eritromicina, suspensión (E.E.S.®)	400 mg/5 mL	3.5
Etilsuccinato de eritromicina, granulos (E.E.S.®)	200 mg/5 mL	1.5
Etilsuccinato de eritromicina, filmtabs (E.E.S.®)	400 mg	0.2
Etilsuccinato de eritromicina + sulfisoxazol, acetil, suspensión (Pediazole®)	200 mg/5 mL	1.9
Etilsuccinato de eritromicina + sulfisoxazol, acetil, suspensión (Pediazole')	600 mg/5 mL	1.9
Loracarbef, suspensión oral (Lorabid®)	100 mg/5 mL	3.15
Loracarbef, suspensión oral (Lorabid®)	200 mg/5 mL	3.03
Loracarbef, cápsulas (Lorabid®)	200 mg	0.22
Loracarbef, cápsulas (Lorabid')	400 mg	0.11
Nitrofurantoína, suspensión oral (Furadantin®)	25 mg/5 mL	0.7
Penicilina V potásica, suspensión oral	125 mg/5 mL	2.53
Penicilina V potásica, suspensión oral	250 mg/5 mL	3.28
Penicilina V potásica, tabletas	250 mg	0.09
Penicilina V potásica, tabletas	500 mg	0
Trimetoprim (TMP) y sulfametoxazol (SMX), suspensión (Septra®)	40 mg TMP/200 mg SMX/5 mL	2.35
Trimetoprim (TMP) y sulfametoxazol (SMX), suspensión sabor uva (Septra®)	40 mg TMP/200 mg SMX/5 mL	2.35
Trimetoprim (TMP) y sulfametoxazol (SMX), tabletas (Septra®)	80 mg TMP/400 mg SMX/5 mL	0
Trimetoprim (TMP) y sulfametoxazol (SMX), tabletas de doble potencia (Septra®)	160 mg TMP/800 mg SMX/5 mL	0
Fármacos anticonvulsivantes		
Carbamacepina, suspensión (Tegretol®)	100 mg/5 mL	2.65
Carbamacepina, tabletas mastlicables (Tegretol®)	100 mg	0.28
Carbamacepina, tabletas (Tegretol®)	200 mg	0.06
Clonacepam, tabletas (Klonopin®)	0.5 mg	0.14
Clonacepam, tabletas (Klonopin®)	1 mg	0.14
Clonacepam, tabletas (Klonopin®)	2 mg	0.14
Etosuximida, jarabe (Zarontin®)	250 mg/5 mL	3.63
Etosuximida, cápsulas (Zarontin®)	250 mg	0.13
Felbamato, solución (Felbatol®)	600 mg/5 mL	1.5
Felbamato, tabletas (Felbatol®)	400 mg	0.13
Felbamato, tabletas (Felbatol')	600 mg	0.19
Gabapentina, tabletas (Neurontin®)	100 mg	0.03

CONTENIDO DE CARBOHIDRATOS EN MEDICAMENTOS*(Continúa)*

Descripción (marca)	Dosis unitaria	Gramos de carbohidrato por dosis unitaria
Gabapentina, tabletas (Neurontin®)	300 mg	0.07
Gabapentina, tabletas (Neurontin®)	400 mg	0.1
Lamotrigina, tabletas (Lamictal®)	25 mg	0.03
Lamotrigina, tabletas (Lamictah)	100 mg	0.11
Lamotrigina, tabletas (Lamictal®)	150 mg	0.16
Lamotrigina, tabletas (Lamictal®)	200 mg	0.14
Lamotrigina, tabletas masticables/ dispersables (Lamictal®)	5 mg	0
Lamotrigina, tabletas masticables/ dispersables (Lamictal®)	25 mg	0
Fenobarbital, elixir *0.71 g de alcohol etílico/5 mL	20 mg/5 mL	3.4
Fenobarbital, tabletas	15 mg	0.06
Fenobarbital, tabletas	30 mg	0.07
Fenobarbital, tabletas	60 mg	0.1
Fenitoína, suspensión (Dilantin®)	125 mg/5 mL	1.39
Fenitoína, iniátab (Dilantin®)	50 mg	0.48
Fenitoína, cápsulas de liberación prolongada (Dilantin®)	30 mg	0.15
Fenitoína, cápsulas de liberación prolongada (Dilantin®)	100 mg	0.11
Primidona, suspensión oral (Mysoline®)	250 mg/5 mL	0
Primidona, tabletas (Mysoline®)	50 mg	0.03
Primidona, tabletas (Mysoline®)	250 mg	0.03
Divalproex sódico, cápsulas espolvoreares (Depakote®)	125 mg	0.05
Divalproex sódico, tabletas (Depakote®)	125 mg	0.03
Divalproex sódico, tabletas (Depakote®)	250 mg	0.05
Divalproex sódico, tabletas (Depakote®)	500 mg	0.1
Tiagabina, tabletas (Gabitril®)	4 mg	0.05
Tiagabina, tabletas (Gabitril®)	12 mg	0.14
Tiagabina, tabletas (Gabitril®)	16 mg	0.19
Tiagabina, tabletas (Gabitril®)	20 mg	0.23
Topiramato, tabletas (Topamax®)	25 mg	0.04
Topiramato, tabletas (Topamax®)	100 mg	0.17
Topiramato, tabletas (Topamax®)	200 mg	0.09
Ácido valproico, jarabe (Depakene®)	250 mg/5 mL	4.5
Ácido valproico, cápsulas (Depakene®)	250 mg	0
Antimicóticos		
Fluconazol, suspensión oral (Diflucan®)	10 mg/mL	2.88
Fluconazol, suspensión oral (Diflucan®)	40 mg/mL	2.73

Descripción (marca)	Dosis unitaria	Gramos de carbohidrato por dosis unitaria
Fluconazol, tabletas (Diflucan®)	50 mg y 100 mg	0
Nistatina, suspensión oral	100 000 U/mL	0.61
Nistatina, suspensión oral (Mycostatin®)	100 000 U/mL	0.60
Nistatina, tabletas (Mycostatin®)	500 000 U	0.11
Antihistamínicos		
Cetirizina, jarabe (Zyrtec®)	5 mg/5 mL	3
Cetirizina, tabletas (Zyrtec®)	5 mg	0.08
Cetirizina, tabletas (Zyrtec®)	10 mg	0.16
Difenhidramina, elixir (Benadryl®)	5 mL	1.5
Hidroxizina, jarabe (Atarax®)	10 mg/5 mL	5.88
Hidroxizina, tabletas (Atarax®)	10 mg	0.04
Hidroxizina, tabletas (Atarax®)	25 mg	0.05
Hidroxizina, tabletas (Atarax®)	50 mg	0.07
Hidroxizina, tabletas (Atarax®)	100 mg	0.1
Hidroxizina, suspensión (Vistaril®)	25 mg/5 mL	5.83
Hidroxizina, cápsulas (Vistaril®)	25 mg	0.03
Hidroxizina, cápsulas (Vistaril®)	50 mg	0.07
Hidroxizina, cápsulas (Vistaril®)	100 mg	0.11
Medicamentos antinauseosos		
Dimenhidrinato, tabletas masticables (Dramamine®)	50 mg	< 0.5
Meclizina, tabletas (Dramamine 1b®)	25 mg	< 0.25
Antivirales		
Aciclovir, suspensión (Zovirax®) "1.75 g de sorbitol"	200 mg/5 mL	0
Aciclovir, tabletas (Zovirax®)	400 mg	0.02
Aciclovir, cápsulas (Zovirax®)	200 mg	0.21
Zidovudina, jarabe (Retrovir®)	50 mg/5 mL	2.15
Zidovudina, tabletas (Retrovir®)	300 mg	0.02
Zidovudina, cápsulas (Retrovir®)	100 mg	0.09
Preparaciones para tos y resfriado		
Bromfeniramina, pseudoefedrina, tabletas (Dristan® Allergy)	4 mg 60 mg	0
Clorfeniramina, fenilpropanolamina, tabletas masticables (Allerest® Children's)	1 mg 9.4 mg	0.25
Clorfeniramina, fenilpropanolamina, dextrometorfán, ácido acetilsalicílico, tabletas efervescentes (Alka-Selzer Plus® Cold and Cough)	2 mg 10 mg 20 mg 325 mg	0.01
Clorfeniramina, fenilefrina, dextrometorfán, jarabe	4 mg/5 mL 10 mg/5 mL 15 mg/5 mL	3.6
Dextrometorfán, guaifenesina, jarabe " (Robitussin® DM)	10 mg/5 mL	0
	*2.24 g de sorbitol/5 mL 100 mg/5 mL	
Dextrometorfán, pseudoefedrina, jarabe (Robitussin® Pediatric Cough and Cold)	7.5 mg/5 mL 15 mg/5 mL	1.35

CONTENIDO DE CARBOHIDRATOS EN MEDICAMENTOS*(Continúa)*

Descripción (marca)	Dosis unitaria	Gramos de carbohidrato por dosis unitaria
Tripolidina, pseudoefedrina, jarabe (Actifed®)	1.25 mg/5 mL 30 mg/5 mL	5
Preparaciones descongestivas/ nasales		
Oximetazolina, aerosol nasal	0.05%	0
Fenilefrina (Neo-Synephrine® Pediatric Formula Nasal Drops)	0.125%	0
Xilometazolina (Otrivin® Pediatric Nasal Drops)	0.05%	0
Fluoruro		
Fluoruro de sodio (Luride® Drops/ sabor durazno)	0.5 mg/mL (ion fluoruro)	0.7
Laxantes		
Docusato sódico, sorbitol, glicerina, cápsulas (Correctol® Extra Gentle Stool Softener)	100 mg	0.13
Docusato sódico, gel líquido (Surfak®)	240 mg	0.37
Docusato sódico, jarabe	20 mg/5 mL	1.4
Glicerina, supositorios	82.5% glicerina/1.35 g	1.11
Hidróxido de magnesio en agua purificada y aceite mineral	300 mg/5 mL	0
Hidróxido de magnesio (Phillips® MOM Mint)	40 mEq mg/15 mL	0
Fosfato de sodio mono y dibásico, enema (Fleets®)	Enema	0
Senna, jarabe para niños (Senokot® Children's)	5 mL	3.3
Senna, jarabe (Senokot®)	5 mL	3.3
Senna, granulos (Senokot®)	Cucharadita	2
Senna, tabletas (Senokot®)	Tableta	0.03
Senna, tabletas (Senokot-S®)	Tableta	0.05
Senna, tabletas (SenokotXTRA®)	Tableta	0.08
Complementos multivitamínicos y minerales		
Complemento multivitamínico y mineral (Bugs Bunny Complete)	Tableta masticable (sin azúcar)	0.37
Complemento multivitamínico y mineral (Bugs Bunny Plus Iron)	Tableta masticable	0.47
Complemento multivitamínico y mineral (Bugs Bunny with Extra C)	Tableta masticable	0.32
Complemento multivitamínico y mineral (Centrum® Advanced Formula Liquid)	15 mL	6.25
Complemento multivitamínico y mineral (Centrum® Advanced Formula Tablets)	Tableta	0.25
Complemento multivitamínico y mineral (Centrum® Kids Rugrats™ Extra Calcium)	Tableta masticable	< 0.5

Descripción (marca)	Dosis unitaria	Gramos de carbohidrato por dosis unitaria
Complemento multivitamínico y mineral (Centrum® Kids Rugrats™ Extra C)	Tableta masticable	< 0.5
Complemento multivitamínico y mineral (Centrum® Kids Rugrats™ Complete)	Tableta masticable	< 0.5
Complemento multivitamínico y mineral (Flinstones® Plus Extra C)	Tableta masticable	< 0.6
Complemento multivitamínico y mineral (Flinstones® Plus Iron)	Tableta masticable	0.65
Complemento multivitamínico y mineral (Flinstones® Plus Calclum)	Tableta masticable	0.11
Complemento multivitamínico y mineral (Flinstones® Original)	Tableta masticable	0.70
Complemento multivitamínico y mineral (Flinstones® Complete)	Tableta masticable (sin azúcar)	0.37
Complemento multivitamínico y mineral (Unicap®)	Tableta	0.25
Complemento multivitamínico y mineral (Unicap®)	Cápsula	0.25
Productos vitamínicos con calcio		
Carbonato de calcio, cápsulas (Calci-Mix®)	1 250 mg	0
Carbonato de calcio, tabletas (Caltrate® 600)	1 500 mg	0.25
Citrato de calcio, cápsulas (Citracal®)	2 376 mg	0
Carbonato de calcio, tabletas	640 mg	0.05
Carbonato de calcio, hierro, vitamina D, tabletas (Caltrate® 600 + Iron and VitamIn D)	1 500 mg	0.25
Carbonato de calcio, gelcaps (Liqui-Cal®)	600 mg	0.16
Carbonato de calcio, suspensión	1 250 mg/5 mL	1.75
Citrato de calcio + magnesio, gelcaps	Gelcap	0.15
Citrato de calcio, vitamina D, vitamina A, tabletas (Nutravescent®)	250 mg	0.07
Calcio elemental (Calcet®)	Tableta	0.07
Multivitamínico con calcio y hierro (Calcet® Plus)	Tableta	0.07
Citrato de calcio (Citracal®)	950 mg	0
Productos vitamínicos con hierro		
Fumarato ferroso (Ferro-Sequels®)	Cápsula	0.5
Sulfato ferroso, gotas (Fer-In-Sol®)	75 mg/0.6 mL	0.7
Sulfato ferroso, jarabe (Fer-In-Sol®)	90 mg/5 mL	6.25
Hierro, vitamina B, vitamina D, gotas (Poly-Vi-Sol® With Iron)	10 mg/mL	0.63
Hierro, vitaminas A, D, E, C, gotas (Vi-Daylin® + Iron Drops)	20 mg/mL	0.75
Hierro, vitaminas A, D, E, C, líquido (Vi-Daylin® Liquid With Iron)	10 mg/5 mL	5

CONTENIDO DE CARBOHIDRATOS EN MEDICAMENTOS

(Continúa)

Descripción (marca)	Dosis unitaria	Gramos de carbohidrato por dosis unitaria
Hierro, vitaminas A, D, E, C, ácido fólico, tabletas masticables (Vi-DayIn® Chewable With Iron)	12 mg 0.3 mg	0.43
Diversos		
Ácido aminocaproico, jarabe (Amicar®)	250 mg/mL	0.26
Carbonato de calcio, tabletas (Mylanta® Children's Chewables)	400 mg	0.93
Carbonato de calcio, suspensión (Mylanta® Children Suspensión)	400 mg/5 mL	1.5
Carbonato de calcio, tabletas (Tums® Regular)	500 mg	0.75
Carbonato de calcio, tabletas (Tums® 500)	1 250 mg	1.9
Carbonato de calcio, tabletas de potencia extra (Tums® E-X)	750 mg	1.1
Carbonato de calcio, tabletas ultra (Tums® Ultra)	1 000 mg	1.5
Carbonato de calcio libre de azúcar, tabletas de potencia extra (Tums® Extra Strength Sugar Free)	750 mg	0.5
Carnitina, solución (Carnitor®)	1 g/10 mL	0.48
Hidrato de doral	500 mg/5 mL	3
Clorotiacida, suspensión (Diuril®) *0.025 de alcohol etílico/5 mL	250 mg/5 mL	2
Cimetidina, tabletas (Tagamet®)	200 mg	0.01
Cimetidina, tabletas (Tagamet®)	300 mg	0.01
Cimetidina, tabletas (Tagamet®)	400 mg	0.01
Cimetidina, tabletas (Tagamet®)	800 mg	0.02
Cimetidina, líquida (Tagamet®) *0.5 de alcohol etílico/5 mL	300 mg/5 mL	2.8
Citalopram, solución (Celexa™)	10 mg/5 mL	2.5
Clindamicina, solución (Cleocin®)	75 mg/5 mL	1.89
Clonidina, tabletas (Catapres®)	0.1 mg	0.12
Clonidina, tabletas (Catapres®)	0.2 mg	0.11
Clonidina, tabletas (Catapres®)	0.3 mg	0.16
Ciclosporina, suspensión oral (Neoral®)	100 mg/mL	0
Ciclosporina, cápsulas (Neoral®)	25 mg	0.01
Ciclosporina, cápsulas (Neoral®)	100 mg	0.04
Ciclosporina, suspensión oral (Sandimmune®) *0.12 de alcohol etílico/mL	100 mg/mL	0
Ciclosporina, cápsulas (Sandimmune®)	25 mg	0
Ciclosporina, cápsulas (Sandimmune®)	50 mg	0.01
Ciclosporina, cápsulas (Sandimmune®)	100 mg	0
Dexametasona, solución oral	0.5 mg/5 mL	1.7

TEMAS DIVERSOS

Descripción (marca)	Dosis unitaria	Gramos de carbohidrato por dosis unitaria
(Dexametasona Intenso®) *0.3 de alcohol etílico/mL	1 mg/mL	0
Dilapam, solución oral	5 mg/5 mL	1
Digoxina, elixir pediátrico(Lanoxin®) *0.1 de alcohol etílico/mL	0.05 mg/mL	0.3
Digoxina, tabletas (Lanoxin®)	0.25 mg	0.10
Digoxina, tabletas (Lanoxin®)	0.125 mg	0.09
Famotidina, suspensión oral (Pepcid®)	40 mg/5 mL	1.19
Famotidina, tabletas (Pepcid®)	20 mg	0.09
Famotidina, tabletas (Pepcid®)	40 mg	0.08
Fluoxetina, líquido (Prozac®)	20 mg/5 mL	1
Fluoxetina, cápsulas (Prozac®)	10 mg	0.22
Fluoxetina, cápsulas (Prozac®)	20 mg	0.21
Furosemida, tabletas (Lasix®)	20 mg	0.06
Furosemida, tabletas (Lasix®)	40 mg	0.11
Furosemida, tabletas (Lasix®)	80 mg	0.22
Furosemida, elixir (Lasix®)	10 mg/mL	0.8
Glucopirrolato, tabletas (Robinul®)	1 mg	0.1
Glucopirrolato, tabletas (Robinul®)	2 mg	0.18
Loperamida (Imodium® A-D) *0.26 de alcohol etílico/5 mL	1 mg/5 mL	4.13
Megadrol, suspensión de simeticona (Riopan Plus®)	5 mL	0.37
Hidróxido de magnesio, hidróxido de aluminio, simeticona (Mylanta®)	Tableta " potencia regular	0.49
Hidróxido de magnesio, hidróxido de aluminio, simeticona (Mylanta®)	Tableta " doble potencia	0.83
Carbonato de magnesio, carbonato de calcio (Mylanta®)	Cápsula de gel	0
Hidróxido de magnesio, hidróxido de aluminio, simeticona (diferentes sabores disponibles) (Mylanta®)	Líquido " potencia regular, 5 mL	0.67
Hidróxido de magnesio, hidróxido de aluminio, simeticona (Mylanta®)	Líquido" doble potencia, 5 mL	0.67
Mesalamina, cápsulas (Pentasa®)	250 mg	0.23
Metoclopramida, jarabe (Reglan®)	5 mg/5 mL	1.75
Metoclopramida, tabletas (Reglan®)	5 mg	0.11
Metoclopramida, tabletas (Reglan®)	10 mg	0.10
Nifedipina, cápsulas (Procardia®)	10 mg	0.10
Nifedipina, cápsulas (Procardia®)	20 mg	0.12
Cloruro de potasio (Rum-K®)	10 mEq/5 mL	2.26
Cloruro de potasio al 10% *0.25 de alcohol etílico/5 mL	6.67 mEq/5 mL	0.25
Cloruro de potasio (Kaochlor® SF) *0.25 de alcohol etílico/5 mL	6.67 mEq/5 mL	0
Citrato de potasio/citrato de sodio (Polycitra®)		0
Prednisolona, jarabe (Prelone®)	5 mg/5 mL	2.01
Prednisolona, jarabe (Prelone®)	15 mg/5 mL	3.55

TEMAS DIVERSOS

CONTENIDO DE CARBOHIDRATOS EN MEDICAMENTOS
(Continua)

Descripción (marca)	Dosis unitaria	Gramos de carbohidrato por dosis unitaria
Prednisolona, solución oral (Pediapred')	5 mg/5 mL	1.53
Prednisona, solución oral *0.25 de alcohol etílico/5 mL	5 mg/5 mL	1.8
Ranitidina, jarabe (Zantac®)	150 mg/10 mL	1
Ranitidina, granulos efervescentes (Zantac')	150 mg/paquete	0
Ranitidina, tabletas efervescentes (Zantac')	150 mg	0
Ranitidina, tabletas (Zantac')	Todas las potencias	0
Simeticona, gotas (Mylicon')	40 mg/0.6 mL	< 0.071
Teofilina, elixir (Elixophyllin®) *0.86 de alcohol etílico/5 mL	26.67 mg/5 mL	0.31
Vitamina D, gotas (Drisdol®)	8 000 U/mL	0
Vitamina E, gotas (Aguasol E®)	15 U/0.3 mL	0.06

MEDICAMENTOS ORALES QUE NO DEBEN TRITURARSE NI ALTERARSE

Hay gran variedad de razones para moler las tabletas o el contenido de las cápsulas antes de administrarlas al paciente. Puede ocurrir que los pacientes tengan sondas nasogástricas que no permiten la administración de tabletas o cápsulas; es posible que una solución oral o un fármaco particular no estén disponibles con el fabricante o que en la farmacia no puedan prepararlo con facilidad; los pacientes pueden tener dificultad para deglutir cápsulas o tabletas, o que el hecho de mezclar el medicamento en polvo con alimentos o bebidas haga al fármaco más degustable o deglutible.

En general, los medicamentos que no deben molerse caen en una de las siguientes categorías.

- **Productos de liberación prolongada.** La formulación de algunas tabletas es especial para permitir que el medicamento contenido en ellas se libere lentamente en el cuerpo. Esto a veces se logra colocando el fármaco en el centro de la tableta, de manera que se desprendan poco a poco las capas en torno a este centro. La cera se derrite en el tracto gastrointestinal. Las cápsulas pueden contener grageas con múltiples capas que se disuelven con lentitud.

Abreviaturas comunes para productos de liberación prolongada

CD	Dosis controlada
CR	Liberación controlada
CRT	Tableta de liberación controlada
LA	Acción prolongada
SR	Liberación prolongada (lenta)
TR	Liberación programada
TD	Acción retardada
SA	Acción sostenida
XL	Liberación extendida
XR	Liberación extendida

- **Medicamentos que irritan el estómago.** Las tabletas irritantes para el estómago pueden presentar una capa entérica que retrase la liberación del fármaco hasta el momento en que llega al intestino delgado. El ácido acetilsalicílico con capa entérica es un ejemplo.
- **Medicamentos con mal sabor.** Algunos fármacos tienen un gusto bastante desagradable, así que el fabricante recubre la tableta con azúcar para que sea más aceptable al paladar. Al romper la tableta, esta cubierta de azúcar se pierde y el paciente percibe el sabor desagradable del fármaco.
- **Medicamentos sublinguales.** Los fármacos destinados a colocarse bajo la lengua no deben molerse. Aunque parece obvio, no siempre es fácil determinar si un medicamento debe usarse por vía sublingual. El paquete de este tipo de fármacos debe contener la Indicación de que la administración es sublingual.
- **Tabletas efervescentes.** Éstas son tabletas que, cuando se colocan en un líquido, se disuelven con rapidez para formar una solución. Muchas tabletas efervescentes, al molerse, pierden la capacidad de disolverse con rapidez.

Recomendaciones

1. No es aconsejable moler ciertos medicamentos.
2. Consulte las monografías individuales antes de romper o moler una cápsula o tableta.
3. Si está contraindicado romper una tableta o cápsula, consulte con su farmacéutico para determinar si existe o puede prepararse una solución oral.

MEDICAMENTOS ORALES QUE NO DEBEN TRITURARSE NI ALTERARSE (Continúa)

Producto farmacéutico	Presentación	Dosis Razones/comentarios
Accuhist®	Tableta	Liberación lenta'
Accutane®	Cápsula	Irritante de membranas mucosas
Aciphex™	Tableta	Liberación lenta
Adalat® CC	Tableta	Liberación lenta
Adderall XR™	Cápsula	Liberación lenta'
Advicor®	Tableta	Liberación lenta
Aerohist®	Tableta	Liberación lenta
Afeditab™ CR	Tableta	Liberación lenta
Aggrenox®	Cápsula	Liberación lenta Nota: La cápsula puede abrirse; su contenido incluye una tableta de ácido acetilsalicílico que puede masticarse y grageas de dipiridamol que pueden esparcirse en puré de manzana.
Alavert™ Allergy Sinus 12 Hour	Tableta	Liberación lenta
Aldex™	Tableta	Liberación lenta
Alfegra-D®	Tableta	Liberación lenta
Altacor™	Tableta	Liberación lenta
Arthritis Bayer- Time Release	Cápsula	Liberación lenta
Arthrotec®	Tableta	Capa entérica
A.S.A.® Enseals®	Tableta	Capa entérica
Asacol®	Tableta	Liberación lenta
Ascriptin® A/D	Tableta	Capa entérica
Ascriptin® Extra Strength	Tableta	Capa entérica
Augmentin XR™	Tableta	Liberación lenta'-'
Avinza™	Cápsula	Liberación lenta'
Avodart™	Cápsula	Potencial teratígeno'
Azulfidine® EN-tabs-	Tableta	Capa entérica
Bayer® Aspirin EC	Comprimido	Capa entérica
Bayer® Aspirin, Low Adult 81 mg	Tableta	Capa entérica
Bayer® Aspirin, Regular Strength 325 mg	Comprimido	Capa entérica
Biaxin® XL	Tableta	Liberación lenta
Biltricide®	Tableta	Sabor'
Bisacodyl	Tableta	Capa entérica'
Bontril® Slow Release	Cápsula	Liberación lenta
Bromfenex® PD	Tableta	Liberación lenta'
Calan® SR	Tableta	Liberación lenta'
Carbatrol®	Cápsula	Liberación lenta'
Cardene® SR	Cápsula	Liberación lenta
Cardizem®	Tableta	Liberación lenta
Cardizem® CD	Cápsula	Liberación lenta'
Cardizem® LA	Tableta	Liberación lenta
Cardizem® SR	Cápsula	Liberación lenta'
Carter's Little Pills®	Tableta	Capa entérica
Cartia® XT	Cápsula	Liberación lenta
Ceftin®	Tableta	Sabor' Nota: para niños, usar suspensión
CellCept®	Cápsula, tableta	Potencial teratígeno'
Charcoal Plus®	Tableta	Capa entérica

Producto farmacéutico	Presentación	Dosis Razones/comentarios
Hidrato de doral	Cápsula	Nota: el producto está en forma líquida dentro de una cápsula especial'
Chlor-Trimeton® 12 Hour	Tableta	Liberación lenta'
Cipro™	Tableta	Sabor'
Cipro® XR	Tableta	Liberación lenta
Claritin-D® 12 Hour	Tableta	Liberación lenta
Claritin-D* 24 Hour	Tableta	Liberación lenta
Colace®	Cápsula	Sabor'
Colestid®	Tableta	Liberación lenta
Comhist® LA	Cápsula	Liberación lenta'
Commit™	Trocisco	Nota: su integridad se compromete si se mastica o muele
Compazine® Spansule®	Cápsula	Liberación lenta'
Concerta®	Tableta	Liberación lenta
Contac® 12-Hour	Tableta	Liberación lenta
Cotazym-S®	Cápsula	Capa entérica'
Covera-HS™	Tableta	Liberación lenta
Creon® 5, 10, 20	Cápsula	Liberación lenta'
Crixivan®	Cápsula	Sabor Nota: la cápsula puede abrirse y mezclarse con puré de frutas (p. ej., plátano)
Cymbalta®	Cápsula	Cubierta entérica
Cytovene®	Cápsula	Irrita la piel
Cytosan®	Tableta	Nota: el fármaco puede molerse pero el fabricante recomienda usar la inyección
Dai l erg y®	Cápsula	Liberación lenta
Dallergy-JR®	Cápsula	Liberación lenta
Deconamine® SR	Cápsula	Liberación lenta'
Deten L.A.®	Tableta	Liberación lenta'
Depakene®	Cápsula	La formulación de liberación lenta es irritante de membranas mucosa'
Depakote®	Tableta	Liberación lenta
Depakote® ER	Tableta	Liberación lenta
Desoxy®	Tableta	Liberación lenta
Desyrel®	Tableta	Sabor'
Detrol® LA	Cápsula	Liberación lenta
Dexedrine® Spansule*	Cápsula	Liberación lenta
Diamox® Sequéis®	Cápsula	Liberación lenta
Dilacor® XR	Cápsula	Liberación lenta
Dilatrate-SR®	Cápsula	Liberación lenta
Diltia XT®	Cápsula	Liberación lenta
Ditropan- XL	Tableta	Liberación lenta
Dolobid®	Tableta	Irritante
Donnatal® Extentab®	Tableta	Liberación lenta'
Doryx®	Cápsula	Cubierta entérica
Drisdol®	Cápsula	Rellena de líquido'
Drixoral®	Tableta	Liberación lenta'
Drixoral® Plus	Tableta	Liberación lenta
Drixoral® Sinus	Tableta	Liberación lenta
Dulcolax®	Cápsula	Rellena de líquido
Dulcolax®	Tableta	Capa entérica'
Duratuss® G	Tableta	Liberación lenta'
Duratuss® GP	Tableta	Liberación lenta'
Dynabac®	Tableta	Capa enérica

MEDICAMENTOS ORALES QUE NO DEBEN TRITURARSE NI ALTERARSE *(Continúa)*

Producto farmacéutico	Presentación	Dosis Razones/comentarios
DynaCirc® CR	Tableta	Liberación lenta
Easprin®	Tableta	Capa entérica
EC-Naprosyn [†]	Tableta	Capa entérica
Ecotrin® Adult Low Strength	Tableta	Capa entérica
Ecotrin® Máximum Strength	Tableta	Capa entérica
Ecotrin [†] Regular Strength	Tableta	Capa entérica
E.E.S.® 400	Tableta	Capa entérica [†]
Effexor® XR	Cápsula	Liberación lenta
Efidac/24® Pseudoephedrine	Tableta	Liberación lenta
Efidac® 24	Tableta	Liberación lenta
E-Mycin®	Tableta	Capa entérica
Entex® LA	Cápsula	Liberación ienta [†]
Entex [†] PSE	Cápsula	Liberación lenta
Entocort™ EC	Cápsula	Capa entérica [†]
Ergomar®	Tableta	Formulación sublingual [†]
Eryc®	Cápsula	Capa entérica [†]
Ery-Tab®	Tableta	Capa entérica
Estearato de eritromicina	Tableta	Capa entérica
Eritromicina base	Tableta	Capa entérica
Eskalith CR®	Tableta	Liberación lenta
Evista®	Tableta	Sabor; potencial teratígeno [†]
Extendryl JR	Cápsula	Liberación lenta
Extendryl SR	Cápsula	Liberación lenta [†]
Feldene®	Cápsula	Irritante de membranas mucosas
Feosol®	Tableta	Capa entérica [†]
Feratab®	Tableta	Capa entérica [†]
Fergon®	Tableta	Capa entérica
Fero-Grad 500®	Tableta	Liberación lenta
Ferro-Sequels®	Tableta	Liberación lenta
Flagyl ER®	Tableta	Liberación ienta
Flomax®	Cápsula	Capa entérica [†]
Fosamax®	Tableta	Irritante de membranas mucosas
Fumatinic™™	Cápsula	Liberación lenta
Geocillin®	Tableta	Sabor
Gleevec®	Tableta	Sabor [†] Nota: puede disolverse en aceite mineral o jugo de manzana
Glucophage® XR	Tableta	Liberación lenta
Glucotrol® XL	Tableta	Liberación lenta
Gris-PEG®	Tableta	Nota: el molido puede causar la precipitación de partículas más grandes
Guaifed®	Cápsula	Liberación lenta
Guaifed®-PD	Cápsula	Liberación lenta
Guaifenex® DM	Tableta	Liberación lenta [†]
Guaifenex® LA	Tableta	Liberación lenta [†]
Guaifenex® PSE	Tableta	Liberación lenta [†]
Guaimax-D®	Tableta	Liberación lenta
Hista-Vent® DA	Tableta	Liberación lenta [†]
Humibid® DM	Tableta	Liberación lenta
Humibid® LA	Tableta	Liberación lenta
Iberet® Filmtab	Tableta	Liberación lenta [†]

Producto farmacéutico	Presentación	Dosis Razones/comentarios
Iberet®-500	Tableta	Liberación lenta¹
Iberet-Folic-500¹	Tableta	Liberación lenta
ICAPS® Time Reléase	Tableta	Liberación lenta
Imdur™	Tableta	Liberación lenta¹
Inderal* LA	Cápsula	Liberación lenta
[nderide® LA	Cápsula	Liberación lenta
Indocin® SR	Cápsula	Liberación lenta¹,²
InnoPran XL™	Cápsula	Liberación lenta
Ionamin®	Cápsula	Liberación lenta
Isoptin® SR	Tableta	Liberación lenta
Isordil- Sublingual	Tableta	Forma sublingual¹
Dinitrato de isosorbide, sublingual	Tableta	Forma sublingual¹
Isosorbide SR	Tableta	Liberación lenta
K+ 8-	Tableta	Liberación lenta¹
K+ 10*	Tableta	Liberación lenta¹
Kadian™	Cápsula	Liberación lenta¹ Nota: No administrar a través de sondas nasogástricas
Kaon-CI®	Tableta	Liberación lenta¹
K-Dur®	Tableta	Liberación lenta
Klor-Con®	Tableta	Liberación lenta¹
Klor-Con® M	Tableta	Liberación lenta¹
Klotrix*	Tableta	Liberación lenta¹
K-Lyte®	Tableta	Tableta efervescente¹
K-Lyte/CI^	Tableta	Tableta efervescente¹
K-Lyte DS?	Tableta	Tableta efervescente¹
K-Tab®	Tableta	Liberación lenta¹
Lescol® XL	Tableta	Liberación lenta
Levbid¹	Tableta	Liberación lenta¹
Levsinex® Timecaps®	Cápsula	Liberación lenta
Lexxel®	Tableta	Liberación lenta
Lipram 4500	Cápsula	Capa entérica¹
Lipram-CR	Cápsula	Capa entérica¹
Lipram-PN	Cápsula	Capa entérica¹
Lipram-UL	Cápsula	Capa entérica¹
Lipram (todos los productos)	Cápsula	Liberación lenta¹
Liquibid-PD	Tableta	Liberación lenta¹
Lithobid®	Tableta	Liberación lenta
Lodine® XL	Tableta	Liberación lenta
Lodrane^ LD	Cápsula	Liberación lenta¹
Mag-Tab® SR	Tableta	Liberación lenta
Maxifed®	Tableta	Liberación lenta
Maxifed® DM	Tableta	Liberación lenta
Maxifed-G®	Tableta	Liberación lenta
Mestinon¹ Timespan®	Tableta	Liberación lenta¹
Metadate® CD	Cápsula	Liberación lenta¹
Metadate™ ER	Tableta	Liberación lenta
Methylin™ ER	Tableta	Liberación lenta
Micro-K¹	Cápsula	Liberación lenta
Modane¹	Tableta	Capa entérica
Motrin®	Tableta	Sabor¹
MS Confín®	Tableta	Liberación lenta¹
Mucinex®	Tableta	Liberación lenta
Myfortic®	Tableta	Liberación lenta
Nap reían®	Tableta	Liberación lenta
Nasatab¹ LA	Tableta	Liberación lenta¹

MEDICAMENTOS ORALES QUE NO DEBEN TRITURARSE NI ALTERARSE *(Continúa)*

Producto farmacéutico	Presentación	Dosis Razones/comentarios
Nexium®	Cápsula	Liberación lenta'
Niaspan®	Tableta	Liberación lenta
Ácido nicotínico	Cápsula, tableta	Liberación lenta
Nifediac™ CC	Tableta	Liberación lenta
Nitros! at'	Tableta	Formulación sublingual'
Norflex™	Tableta	Liberación lenta
Norpace' CR	Cápsula	Liberación lenta desde una cápsula especial
Oramorph SR'	Tableta	Liberación lenta'
Oruvall-	Cápsula	Liberación lenta
OxyContin'	Tableta	Liberación lenta
Palgic®-D	Tableta	Liberación lenta'
Pancrease®	Cápsula	Capa entérica'
Pancrease® MT	Cápsula	Capa entérica'
Pancrecarb MS-	Cápsula	Capa entérica'
Pangestyme™ CN 10	Cápsula	Capa entérica
Pangestyme™ CN 20	Cápsula	Capa entérica
Pangestyme™ EC	Cápsula	Capa entérica
Pangestyme™ MT 16	Cápsula	Capa entérica
Pangestyme™ UL12	Cápsula	Capa entérica
Pangestyme™ UL18	Cápsula	Capa entérica
Pangestyme™ UL20	Cápsula	Capa entérica
PanMist®-DM	Tableta	Liberación lenta'
PanMist®-Jr	Tableta	Liberación lenta'
PanMist®-LA	Tableta	Liberación lenta'
Pannaz®	Tableta	Liberación lenta'
Papaverina de acción sostenida	Cápsula	Liberación lenta
Paxil CR™	Tableta	Liberación lenta
Pentasa®	Cápsula	Liberación lenta
Perdiem® Fiber Therapy	Granulos	Cubiertos con cera
PhenaVent™ D	Tableta	Liberación lenta
Plendil®	Tableta	Liberación lenta
Prelu-2®	Cápsula	Liberación lenta
Prevacid®	Cápsula	Liberación lenta
Prevacid®	Suspensión	Liberación lenta Nota: Contiene granulos con capa entérica
Prilosec™	Cápsula	Liberación lenta
Procainamida HCl SR	Tableta	Liberación lenta
Procanbid®	Tableta	Liberación lenta
Procardia®	Cápsula	Retrasa la absorción'-'
Procardia XL®	Tableta	Liberación lenta Nota: ei ABC no se afecta
Profen II®	Tableta	Liberación lenta'
Profen II DM®	Tableta	Liberación lenta'
Profen Forte™ DM	Tableta	Liberación lenta
Pronesty!®-SR	Tableta	Liberación lenta
Propecia®	Tableta	Nota: las mujeres que están o pudieran estar embarazadas, no deben manipular tabletas molidas ni rotas Nota: las mujeres que están o pudieran estar embarazadas, no deben manipular tabletas molidas ni rotas

Producto farmacéutico	Presentación	Dosis Razones/comentarios
Protonix-	Tableta	Liberación lenta
Quibron-T/SR™	Tableta	Liberación lenta'
Rescon-Jr	Tableta	Liberación lenta
Respa-DM™	Tableta	Liberación lenta'
Respire™-120 SR	Cápsula	Liberación lenta
Ritalin-SR-	Tableta	Liberación lenta
Rondec-TR®	Tableta	Liberación lenta'
Rythmol- SR	Cápsula	Liberación lenta
Sinemet^ CR	Tableta	Liberación lenta
SINUvenr- PE	Tableta	Liberación lenta'
Slo-Niacin'	Tableta	Liberación lenta'
Slow Fe™	Tableta	Liberación lenta
Slow-Mag'	Tableta	Liberación lenta
So m note™	Cápsula	Llena de líquido
Sudafed® 12-Hour	Cápsula	Liberación lenta'
Sular	Tableta	Liberación lenta
Sulfazine EC	Tableta	Capa entérica
Symax SR	Tableta	Liberación lenta
Taztia XT™	Cápsula	Liberación lenta
TegretoP-XR	Tableta	Liberación lenta
Temodar-	Cápsula	Nota: si las cápsulas se abren o dañan por accidente, deben tomarse precauciones estrictas para evitar la inhalación o el contacto del contenido con la piel o las membranas mucosas'
Tessalon'	Cápsula	Liberación lenta
Theo-24^	Tableta	Liberación lenta'
Theochron*	Tableta	Liberación lenta
TJazac™	Cápsula	Liberación lenta
Topamax-™	Cápsula	Sabor'
Topamax®	Tableta	Sabor
Toprol-XL®	Tableta	Liberación lenta
Touro™ CC	Tableta	Liberación lenta
Touro EX®	Tableta	Liberación lenta
Touro LA™	Tableta	Liberación lenta
Tranxene® SD™	Tableta	Liberación lenta
Trental	Tableta	Liberación lenta
TripTone'	Tableta	Liberación lenta
Tylenol- Arthritis Pain	Tableta	Liberación lenta
Tylenol' 8 Hour	Tableta	Liberación lenta
Ultrase^	Cápsula	Capa entérica'
Ultrase MT	Cápsula	Capa entérica'
UniphyL*	Tableta	Liberación lenta
UrociU-K	Tableta	Cubierta de cera
Verelan™	Cápsula	Liberación lenta'
Videx^ EC	Cápsula	Liberación lenta
Voltaren?-XR	Tableta	Liberación lenta
VoSpire ER™	Tableta	Liberación lenta
Wellbutrin SR'	Tableta	Liberación lenta
Wellbutrin XL™	Tableta	Liberación lenta
Xanax XR®	Tableta	Liberación lenta

TEMAS DIVERSOS

MEDICAMENTOS ORALES QUE NO DEBEN TRITURARSE NI ALTERARSE *(Continúa)*

Producto farmacéutico	Presentación	Dosis Razones/comentarios
2-Cof LA	Tableta	Liberación lenta ¹
Zephrex LA ²	Tableta	Liberación lenta
ZORprin ³	Tableta	Liberación lenta
Zyban	Tableta	Liberación lenta

¹La cápsula puede abrirse para tomar el contenido sin masticarlo ni molerlo; alimentos blandos como puré de manzana o budín pueden facilitar su administración; en general, el contenido puede administrarse por sonda nasogástrica usando el líquido apropiado, siempre y cuando se verifique que el contenido total pase por la sonda.

²Hay presentaciones líquidas del producto; sin embargo, las dosis, su frecuencia de administración y el fabricante pueden ser diferir.

³Antácidos o leche pueden disolver de manera prematura la cubierta de la tableta.

⁴La cápsula puede abrirse y el contenido líquido extraerse para su administración.

⁵Es probable que el sabor de este producto en forma líquida sea inaceptable para el paciente; la administración por sonda nasogástrica sería aceptable.

⁶Las tabletas efervescentes deben disolverse en la cantidad de diluyente recomendada por el fabricante.

⁷Las tabletas están hechas para que se desintegren debajo de la lengua.

⁸La tableta tiene una ranura y puede partirse a la mitad sin afectar las características de liberación.

⁹El contacto con la piel puede promover la formación de tumores; evitar el contacto directo.

Adaptado de: Mitchell JF. Oral Dosage Forms That Should Not Be Crushed-2004. Disponible en: www.hospitalpharmacyjournal.com